



GACETA MEDICA

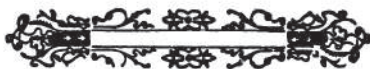
DE CARACAS

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

DR. LUIS RAZETTI

Organo de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas



VOLUMEN 132 - N° 2

Abril - Junio 2024

Caracas - Venezuela

Indizada en

AMELYCA, AURA, BASE, BASE DE DATOS PERIODICA, BIBLAT,
BIREME, CABELLS SCHOLARLY ANALYTICS, CROSS REF, DIRECTORY
OF OPEN ACCESS JOURNAL(DOAJ), Elsevier Scopus, EuroPub, GOOGLE
ANALYTICS, GOOGLE SCHOLAR, Latindex, LILACS, MIAR, ORCID,
PUBLONS, PubMed, REDIB, Research Gate, REPOSITORIO SABER UCV,
SCIELO, SCIMAGO, WEB OF SCIENCE, WORLDCAT

Gaceta Médica de Caracas

Órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

Dr. Luis Razetti

Primer número publicado el 15 de abril de 1893

Editor En Jefe

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volumen 132

Nº 2

Abril-Junio 2024

Í N D I C E

EDITORIAL

La nanoterapia oncológica
Enrique Santiago López-Loyo 285

ARTÍCULOS ORIGINALES

Percepción de los estudiantes universitarios sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Lesy Berly León-Hancco, Basilide Avilés-Puma 291

COVID-19 y variación glucométrica en diabetes tipo 2 durante el Protocolo RECOVERY
Andrea Arce Vivas, Diego Andrés Losada Machola, Erwin Hernando Hernández Rincón, Nadia Juliana Proaños Jurado, María Paula Del Portillo Navarrete, Walter Hernando Villalobos Monsalve, Jesús David Álvarez Morales, Paula Andrea Vanegas Delgado, Gabriel Eduardo Malagón Tarqui, Juan Manuel Naranjo Piñeros, Oscar Andrés Pinzón Pinzón 300

Comparación de aspectos clínicos de acuerdo con la restricción en la ventilación en pacientes pos-COVID-19
Julián Andrés Rivera Motta, Lina Marcela Orozco Mejía, Diana Carolina Zambrano, Manuelita Ascuntar Velásquez, Hugo Alejandro Carrillo, Vicente Benavides-Cordoba 309

Investigación global sobre meningitis fúngica: análisis visual y bibliométrico
William David Meza Ruiz, María Lizeth Nieves Pimienta, Kelly Vanessa Vitery Gustin, Ana Milena Mejia Sanjuanelo, Diana Cristina Castillo Meza, Alejandro Diaz Camacho, Kevin Armando Rodríguez Vega, Oscar Alejandro Carabali García, Andrés Felipe Torres Mariño, Michael Gregorio Ortega-Sierra 319

Propiedades psicométricas del PCL 5 en Adultos Venezolanos del Área Metropolitana de Caracas
Guadalupe Pérez Lezama, Paola Abdul Hadi, Isabella Pérez 329

Daño al ADN óseo y dental debido a la exposición a temperaturas extremadamente altas mediante exámenes STR-CODIS, Y-STR y MtDNA
Ahmad Yudianto, Wimbuh Tri Widodo, Sonny Kristianto, Fery Setiawan, Indah Nuraini Masjkur, Qurrota A'yunil Huda, Arif Rahman Nurdianto 340

Asociación entre el uso irracional de antibióticos profilácticos y las infecciones posquirúrgicas en pacientes por cesárea en hospitales regionales de Indonesia
Raudhatul Jannah N, Marianti A. Manggau, Muh Akbar Bahar 353

Infiltración incisional con ketamina o bupivacaína para la analgesia pos cesárea segmentaria
Marigliadys Atencio Pérez, José R. Urdaneta M, Nasser Baabel-Zambrano 365

Modelo de Riesgo de Mortalidad a Corto Plazo en la Insuficiencia Cardíaca por Enfermedad de Chagas, un Estudio Comparativo de Etiología en el Ámbito de la Salud Pública
José Ramón Lanz-Luces, Luis Fernando Escobar Guzman, Carlos Rodríguez Artuza, Juan de Dios Amachuy Alaca, José Daniel Lanz Souquet 376

Trastornos hipertensivos del embarazo: índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal Armeliid Mora, Pedro Escudero, Jeiv Gómez Marín, Carlos Cabrera Lozada, Pedro Faneite Antique	392
Comparación de habilidades de cognición social en adultos con demencias neurodegenerativas tipo Alzheimer, vascular y mixta Valentina Ospina Castro, Katherine Salazar Bermúdez, Jorge Emiro Restrepo	408
Análisis espacial y estudio de correlación de la fiebre hemorrágica del dengue en la ciudad de Palopo, Indonesia. Roswati A, Arsunan Arsin, Andi Zulkifli, Ansariadi, Hasnawati Amqam, Anna Khuzaimah	420
Psicosis: percepción alterada de la realidad Liana Spyska	428
Características ultraestructurales del cáncer primario y sus metástasis Oleksandr Herasymenko, Yevhen Herasymenko	439
Análisis de la Mortalidad Materna Asociada a COVID-19 en Gestantes: Impacto Demográfico y Clínico en el Departamento de Córdoba, Colombia Julia Susana Vidal Avilez, Lucelly de las Mercedes Benítez Cheij, Luisa Fernanda Mendoza Villera, Yubis Yadith Ayazo Torres, José María Ortiz Girón, Sarly Milena Martínez Lara, Diana Carolina Cárdenas Vásquez, Gabriela Cristel Benítez Barrantes, Tatiana Andrea López Areiza	453
Función sexual femenina antes y después del tratamiento del síndrome de relajación vaginal con láser de CO ₂ fraccionado Isabel Cristina Sabatini-Sáez, José R. Urdaneta, Ajakaida Renaud, Nasser Baabel Zambrano	462
Hematología clínica de pacientes con leptospirosis que consultan de urgencia en un hospital de Montería, Colombia José María Ortiz Girón, Daniel José Ortiz Díaz, Álvaro Bustos González, Nohora Díaz Cornejo, Luis Carlos Ruiz Garcés, Miguel José Sanz De La Rosa	472
Estado funcional y salud física pos COVID-19 en la población afectada del Departamento de Córdoba, Colombia Sindy Ariza, Kathelyn Gaviria, Cindy Carriazo, Fermina Vásquez, Ricardo Rueda, Carolina Castellanos, Stefano Vinaccia, Leydis Espitia, Ivonne Romero, Ana Aponte, Leidy Esquivel, Luz Hernández, Karen Duque, Juan Torres, Angel Pinto	479
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	
Optimización de la Comunicación entre Cirujanos e Instrumentadores Quirúrgicos para la Seguridad del Paciente: Evidencia y Perspectivas Anderson Díaz-Pérez, Liliana Sierra Barrios, Sharick Álvarez Arazo, Tatiana Gómez Vallejo	495
CASOS CLÍNICOS	
Estenosis pulmonar cianótica grave con derivación intracardíaca: reporte de un caso y revisión de la literatura Yulius Patimang, Andriany Qanitha, Andi Alief Utama Armyn, Idar Mappangara, Muzakkir Amir	508
Cáncer de vulva: cirugía radical con reconstrucción inmediata y manejo de la región inguinal con doble técnica para detección del ganglio centinela. Presentación de un caso Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Mikhael Karim Chidiak Tawil, Mayerling Domacasé Núñez	517
Equilibrando riesgos y beneficios: Manejo perioperatorio de la estenosis pulmonar grave en cirugía no cardíaca – Un estudio de caso Jerico Kelvin, Andi Alief Utama Armyn, Yulius Patimang, Muzakkir Amir, Idar Mappangara, Andriany Qanitha	525
PERSPECTIVAS	
La inteligencia artificial en la educación médica de pregrado actual Rafael Romero Reverón	532
Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC): Un Nuevo Paradigma para la Resolución de Dilemas al Final de la Vida Anderson Díaz Pérez	543
HISTORIA Y BIOGRAFÍAS	
Cirugía con los dedos para la sordera Aderito De Sousa Fontes	562
VARIOS	
La Gaceta Médica de Caracas hace... 100... 50... 25 años. Enrique Santiago López-Loyo	573
Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas Enrique Santiago López-Loyo	578

Gaceta Médica de Caracas

Official Journal of the National Academy of Medicine
and The Venezuelan Congress of Medical Sciences

Founded March 13, 1893

By

Dr. Luis Razetti

First number published on April 15, 1893

Editor In Chief

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volume 132

No. 2

April-June 2024

I N D E X

EDITORIAL

Oncological nanotherapy
Enrique Santiago Lopez-Loyo 285

ORIGINAL ARTICLES

University students' perception of the use of ChatGPT during their professional training
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Lesy Berly Leon-Hancco, Basilide Aviles-Puma 291

COVID-19 and glucometric variation in type 2 diabetes during the RECOVERY Protocol
Andrea Arce Vivas, Diego Andres Losada Machola, Erwin Hernando Hernandez Rincon, Nadia Juliana Proanos Jurado,
Maria Paula Del Portillo Navarrete, Walter Hernando Villalobos Monsalve, Jesus David Alvarez Morales, Paula Andrea
Vanegas Delgado, Gabriel Eduardo Malagon Tarqui, Juan Manuel Naranjo Pineros, Oscar Andres Pinzon Pinzon 300

Comparison of clinical aspects according to ventilation restriction in post-COVID-19 patients
Julian Andres Rivera Motta, Lina Marcela Orozco Mejia, Diana Carolina Zambrano, Manuelita Ascuntar Velasquez,
Hugo Alejandro Carrillo, Vicente Benavides-Cordoba 309

Global research on fungal meningitis: Visual and bibliometric analysis
William David Meza Ruiz, Maria Lizeth Nieves Pimienta, Kelly Vanessa Vitery Gustin, Ana Milena Mejia
Sanjuanelo, Diana Cristina Castillo Meza, Alejandro Diaz Camacho, Kevin Armando Rodriguez Vega,
Oscar Alejandro Carabali Garcia, Andres Felipe Torres Marino, Michael Gregorio Ortega-Sierra 319

Psychometric properties of the PCL 5 in Venezuelan Adults from the Caracas Metropolitan Area
Guadalupe Perez Lezama, Paola Abdul Hadi, Isabella Perez 329

Bone and Dental DNA Damage Due to Extreme High-Temperature Exposure Through STR-CODIS, Y-STR
and MtDNA Examinations
Ahmad Yudianto, Wimbuh Tri Widodo, Sonny Kristianto, Fery Setiawan, Indah Nuraini Masjkur, Qurrota A'yunil
Huda, Arif Rahman Nurdianto 340

Association Between Irrational Prophylactic Antibiotic Use and Post-Surgical Infections in Caesarean
Section Patients at Indonesian Regional Hospitals
Raudhatul Jannah N, Marianti A. Manggau, Muh Akbar Bahar 353

Incision infiltration with ketamine or bupivacaine for post-cesarean section analgesia
Marigladys Atencio Perez, Jose R. Urdaneta M, Nasser Baabel-Zambrano 365
Short-term Mortality Risk Model in Chagas' Disease Heart Failure, a Comparison Etiology Public Healthcare Study
Jose Ramon Lanz-Luces, Luis Fernando Escobar Guzman, Carlos Rodriguez Artuza, Juan de Dios Amachuy Alaca,
Jose Daniel Lanz Souquett 376

Hypertensive disorders of pregnancy: Fetal hepatic artery pulsatility index Armelid Mora, Pedro Escudero, Jeiv Gomez Marin, Carlos Cabrera Lozada, Pedro Faneite Antique	392
Comparison of social cognition skills in adults with Alzheimer's, vascular and mixed neurodegenerative dementias Valentina Ospina Castro, Katherine Salazar Bermúdez, Jorge Emiro Restrepo	408
Spatial analysis and correlation study of dengue hemorrhagic fever in Palopo city, Indonesia Roswati A, Arsunan Arsin, Andi Zulkifli, Ansariadi, Hasnawati Amqam, Anna Khuzaimah	420
Psychosis: Impaired perception of reality Liana Spytyska	428
Ultrastructural features of primary cancer and its metastases Oleksandr Herasymenko, Yevhen Herasymenko	439
Analysis of Maternal Mortality Associated with COVID-19 in Pregnant Women: Demographic and Clinical Impact in the Department of Cordoba, Colombia Julia Susana Vidal Avilez, Lucelly de las Mercedes Benítez Cheij, Luisa Fernanda Mendoza Villera, Yubis Yadhith Ayazo Torres, Jose Maria Ortiz Giron, Sarly Milena Martinez Lara, Diana Carolina Cardenas Vasquez, Gabriela Cristel Benitez Barrantes, Tatiana Andrea Lopez Areiza	453
Female sexual function before and after treatment of vaginal relaxation syndrome with fractionated CO ₂ laser Isabel Cristina Sabatini-Saez, Jose R. Urdaneta, Ajakaida Renaud, Nasser Baabel Zambrano	462
Clinical hematology of patients with leptospirosis who consult urgently in a hospital in Monteria, Colombia Jose Maria Ortiz Giron, Daniel Jose Ortiz Diaz, Alvaro Bustos Gonzalez, Nohora Diaz Cornejo, Luis Carlos Ruiz Garces, Miguel Jose Sanz De La Rosa	472
Post-COVID-19 Functional Status and Physical Health in the Affected Population of the Department of Cordoba, Colombia Sindy Ariza, Kathelyn Gaviria, Cindy Carriazo, Fermina Vásquez, Ricardo Rueda, Carolina Castellanos, Stefano Vinaccia, Leydis Espitia, Ivonne Romero, Ana Aponte, Leidy Esquivel, Luz Hernández, Karen Duque, Juan Torres, Ángel Pinto	479
REVIEW ARTICLES Optimizing Communication Between Surgeons and Surgical Instrumentators for Patient Safety: Evidence and Insights Anderson Diaz-Perez, Liliana Sierra Barrios, Sharick Alvarez Arazo, Tatiana Gomez Vallejo	495
CASE REPORTS Cyanotic Severe Pulmonary Stenosis with an Intracardiac Shunt: A Case Report and Literature Review Yulius Patimang, Andriany Qanitha, Andi Alief Utama Armyn, Idar Mappangara, Muzakkir Amir	508
Vulvar cancer: Radical surgery with immediate reconstruction and management of the inguinal region with a double technique for sentinel node detection. A case presentation Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Mikhael Karim Chidiak Tawil, Mayerling Domacase Nunez	517
Balancing Risks and Benefits: Perioperative Management of Severe Pulmonary Stenosis in Noncardiac Surgery - A Case Study Jerico Kelvin, Andi Alief Utama Armyn, Yulius Patimang, Muzakkir Amir, Idar Mappangara, Andriany Qanitha	525
PERSPECTIVES Artificial intelligence in current undergraduate medical education Rafael Romero Reveron	532
Comprehensive Methodology for Ethical-Clinical Analysis (CMECA): A New Paradigm for Resolving End-of-Life Dilemmas Anderson Diaz Perez	543
HISTORY AND BIOGRAPHIES Finger surgery for deafness Aderito De Sousa Fontes	562
VARIOUS The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago. Enrique Santiago Lopez-Loyo	573
Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes Enrique Santiago Lopez-Loyo	578

Academia Nacional de Medicina

Junta Directiva

2022-2024

Presidente: Dra. Isis Nézer de Landaeta

Vicepresidente: Dr. Huníades Urbina-Medina

Secretario: Dr. Marco Sorgi Venturoni

Tesorero: Dra. Lilia Cruz de Montbrun

Bibliotecario: Dr. Andrés Soyano López (Ecargado)

Individuos de Número

Sillón I:	Dra. Aixa Müller de Soyano	Sillón XXI:	Dra. Claudia Blandenier de Suárez
Sillón II:	Dr. Miguel José Saade Aure	Sillón XXII:	Dr. Huníades Urbina-Medina
Sillón III:	Dr. Marco Sorgi Venturoni	Sillón XXIII:	Dr. José A. O'Daly Carbonell
Sillón IV:	Dr. Rafael Muci Mendoza	Sillón XXIV:	Dr. Andrés Soyano López
Sillón V:	Dr. José Manuel De Abreu Do Monte	Sillón XXV:	Dr. Felipe Martín Piñate
Sillón VI:	Dr. Saúl Krivoy	Sillón XXVI:	Dr. Claudio Aoün Soulie
Sillón VII:	Vacante	Sillón XXVII:	Dr. Mauricio Goihman Yahr
Sillón VIII:	Dr. Eduardo Morales Briceño	Sillón XXVIII:	Dr. Luis Ceballos García
Sillón IX:	Vacante	Sillón XXIX:	Dr. José Luis Cevallos González*
Sillón X:	Dr. José Ramón Poleo	Sillón XXX:	Dr. Félix José Amarista
Sillón XI:	Dr. Saúl Kizer Yorniski	Sillón XXXI:	Dr. Enrique López Loyo
Sillón XII:	Dra. Enriqueta Sileo	Sillón XXXII:	Dra. Ofelia Uzcátegui U.
Sillón XIII:	Dr. José Francisco	Sillón XXXIII:	Dra. Myriam del Valle Marcano
Sillón XIV:	Dr. Oscar Beaujón Rubín	Sillón XXXIV:	Dr. Sergio Osorio Morales
Sillón XV:	Dr. Víctor Ruesta	Sillón XXXV:	Dr. Israel Montes de Oca*
Sillón XVI:	Dr. Harry Acquatella M	Sillón XXXVI:	Vacante
Sillón XVII:	Dra. Isis Nézer de Landaeta	Sillón XXXVII:	Dr. Juan Antonio Yabur Tarrazzi
Sillón XVIII:	Dr. José M Guevara Iribarren	Sillón XXXVIII:	Dr. Rafael Apitz Castro
Sillón XIX:	Dra. Lilia Cruz de Montbrun	Sillón XXXIX:	Dra. Doris Perdomo de Ponce
Sillón XX:	Dr. Pedro Faneite Antique	Sillón XL:	Dr. Horacio Vanegas

*Electos.

Al hacer clic en el Sillón se accede al historial de Dres., que ocuparon previamente el Sillón pulsado.

Al hacer clic sobre el nombre, la información del ocupante actual

Miembros Correspondientes Nacionales

1. Dra. Eddy Verónica Mora (Carabobo)
2. Dr. José Alberto Briceño Polacre (Trujillo)
3. Dr. Jorge García Tamayo (Zulia)
4. Vacante
5. Vacante
6. Dr. Carlos Rojas Malpica (Carabobo)
7. Dra. Laura C Vásquez de Ricciardi (Trujillo)
8. Dr. Jesús Enrique González Alfonso (Caracas)
9. Dr. Oswaldo Guerra Zagarzazu (Carabobo)
10. Dr. Saúl Peña Arciniegas (Caracas)
11. Dr. José Alejandro Corado Ramírez (Carabobo)
12. Dra. Evelyn Figueroa de Sánchez (Carabobo)
13. Vacante
14. Dr. Rafael María Rosales Acero (Táchira)
15. Vacante
16. Dr. Carlos Cabrera Lozada (Caracas)
17. Dr. Wilmar de Jesús Briceño Rondón (Barinas)
18. Dra. Emely Zoraida Karam Aguilar (Caracas)
19. Dr. Jesús Eduardo Meza Benítez (Carabobo)
20. Dra. Elsa Báez de Borges (Caracas)
21. Dr. Jesús Alfonso Osuna Ceballos (Mérida)
22. Dr. Felipe de Jesús Díaz Araujo (Zulia)
23. Dra. Nelly Petit de Molero (Zulia)
24. Dra. Alba Cardozo (Caracas)
25. Dr. Alberto Paniz-Mondolfi (Lara)
26. Dr. César Blanco Rengel (Caracas)
27. Dr. Raúl Díaz Castañeda (Trujillo)
28. Dr. Mariano Álvarez Álvarez (Monagas)
29. Dr. José Rodríguez Casas (Caracas)
30. Dra. Marianella Herrera Cuenca (Caracas)*
31. Dr. Nelson Urdaneta (Caracas)
32. Dr. Gastón Silva Cacavale (Caracas)
33. Vacante
34. Dra. Laddy Casanova de Escalona (Carabobo)
35. Dr. José Ramón Guzmán (Zulia)
36. Dra. Mercedes López de Blanco (Caracas)
37. Dr. José T. Nuñez Troconis (Zulia)
38. Vacante
39. Dr. Marino José González Reyes (Caracas)
40. Dr. Luzardo Canache Campos (Aragua)
41. Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero (Caracas)
42. Dra. Susana Banco Sobrino (Caracas)
43. Vacante
44. Dr. José Andrés Octavio Seijas (Caracas)
45. Dr. Antonio De Santolo (Caracas)
46. Dr. Aderito De Sousa (Caracas)
47. Vacante
48. Dra. Janice Fernández de D'Pool (Zulia)
49. Dra. Rosa Cedeño de Rincón (Zulia)
50. Dr. Raúl Fachin Viso (Carabobo)

Miembros Correspondientes Extranjeros

1. Dr. Vladimir Hachinsky (Canadá)
2. Dr. Remigio Vela Navarrete (España)
3. Dr. Zoilo Cuellar Montoya (Colombia)
4. Dr. Alvaro Rodríguez González (Colombia)
5. Dr. Pedro Grases (Costa Rica)
6. Dr. Igor Palacios (Estados Unidos)
7. Dr. Otto Gago (Estados Unidos)
8. Dr. Francisco López Muñoz (España)
9. Dr. Eduardo Pretell Zárate (Perú)
10. Dr. Harold Zur Hausen (Alemania)
11. Dr. Henry Lynch (Estados Unidos)
12. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell (Argentina)
13. Dr. J. Aurelio Usón Calvo (España)
14. Dr. José Augusto Da Silva Messias (Brasil)
15. Dr. Gianfranco Parati (Italia)*
16. Dr. Juan del Rey Calero (España)
17. Dr. Jean Civatte (Francia)
18. Dra. Carmen Luisa García de Insausti (España)
19. Dr. Andrew V. Schally (Estados Unidos)
20. Dr. Terence J Ryan (Inglaterra)
21. Dr. Jean Pierre Delmont (Francia)
22. Vacante
23. Dr. Jörg G.D. Bikmayer (Austria)
24. Dr. John Uribe M. (Estados Unidos)
25. Dr. José Esparza (Estados Unidos)
26. Dr. Augusto Bonilla Barco (Ecuador)
27. Dr. Kenneth Kenyon (Estados Unidos)
28. Dr. Gabriel Carrasquilla (Colombia)
29. Dr. Janis V. Klavins (Estados Unidos)
30. Vacante

Invitados de Cortesía

(Dado su carácter todavía no son Académicos)

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| Dra. Badell Madrid Elvia | Dr. Reyes Morales Omar |
| Dr. Carvallo Pedro | Dr. Rísquez Alejandro |
| Dr. Díaz Bolaños Jaime | Dr. Rojas Loyola Germán |
| Dra. Durán Maritza | Dr. Rodríguez Jesús |
| Dr. Fernández S. Mariano | Dr. Romero Guarecuco Jesús |
| Dr. Guarapo Rodríguez Cutberto | Dr. Romero Rafael Arteaga |
| Dr. Gunczler Peter | Dr. Romero Reverón Rafael |
| Dr. Lobo David | Dr. Sanabria Borjas Tomás José |
| Dr. Miranda Sigfrido | Dr. Sánchez Daniel |
| Dra. Mondolfi Gudat María Eugenia | Dr. Stegemann Herbert |
| Dr. Pérez Dávila Vicente | Dra. Torres Joselit |

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board)

Editor en jefe (Editor in Chief)

Dr. [Enrique Santiago López Loyo](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editor Gerente (Senior Editor)

Dra. [Anita Stern de Israel](#) (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Honorarios (Honorary Editors in Chief)

Dr. Rafael Muci Mendoza (Neurooftalmólogo clínico. Individuo de Número IV, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Doris Perdomo de Ponce (Individuo de Número XXXIX, Academia Nacional de Medicina, México)

Editores Asociados (Associate Editors)

Dr. [Harry Acquatella](#) (Centro Médico de Caracas, Individuo de Número XVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Lissé Chiquinquirá Angarita Dávila](#) (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL Chile)

Dr. Claudio Aoín (Individuo de Número XXVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Gustavo Aroca](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)

Dr. [Franco Calderaro di Ruggiero](#) (Servicio Oncológico Hospitalario IVSS- Academia Nacional de Medicina, Clínica Razetti, Venezuela)

Dra. [Lilia Cruz](#) (Escuela de Medicina “José María Vargas”, Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número XIX, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Jorge Escobedo](#) (Academia Mexicana de Cirugía, México)

Dr. [Mariano Fernández](#) (Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Invitado de Cortesía de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela., Venezuela)

Dr. [José Francisco](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [José María Guevara](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Saúl Kízer Yorniski](#) (Individuo de Numero XI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela. Presidente de la Comisión de Obstetricia y Ginecología)

Dr. Saúl Krivoy (Individuo de Número VI, Academia Nacional de Medicina, EE. UU)

Dr. Felipe Martín Piñate (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. José Parra (Universidad de Guadalajara, México)

Dra. [Diana Marcela Rojas](#) (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL, Chile)

Dr. Tomas Sanabria (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Enriqueta Sileo](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Gastón Silva](#) (Academia Nacional de Medicina y Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela)

Dr. Marco Sorgi (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Andrés Soyano](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Hunfades Urbina](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Ofelia Uzcátegui](#) (Academia Nacional de Medicina Venezuela)

Dr. Horacio Vanegas (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Juan Yabur](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board) Continuación

Editores Ejecutivos (Executive Guest Editors)

- Dr. [Luis Alcocer](#) (Universidad Autónoma de México, México)
- Dr. [Ezequiel Bellorín Font](#) (Universidad de Cleveland, EE. UU)
- Dr. [Raúl Carlini](#) (Hospital Universitario, Caracas, Venezuela)
- Dr. [Manuel Guzmán Blanco](#) (Centro Médico de Caracas, Venezuela)
- Dr. [Zafar Israili](#) (Universidad de Emory, EE. UU)
- Dra. [Isis Nézer de Landaeta](#) (Presidenta, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
- Dra. [Alicia Ponte Sucre](#) (Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
- Dr. [Heberto Suárez Roca](#) (Duke University Medical Center, University of North Carolina, Universidad del Zulia)
- Dr. Herbert Stegeman (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editores de Sección (Section Editors)

- Dr. [Oscar Aldrey](#) (Instituto Médico, La Floresta, Venezuela)
- Dr. [Valmore Bermúdez](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)
- Dra. [Claudia Blandenier de Suárez](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
- Dr. [Claudio Borghi](#) (Universidad de Bologna, Italia)
- Dr. [Juan De Sanctis](#) (Universidad de Olomouc, República Checa)
- Dr. [José Esparza](#) (Academia Nacional de Medicina, EE.UU)
- Dr. [Luis Juncos](#) (J Robert Cade Foundation, Argentina)
- Dr. [Carlos Ferrario](#) (Universidad de Carolina del Norte, EE. UU)
- Dr. [Claudio Ferri](#) (Università Degli Studi Dell'aquila, Italia)
- Dr. [Patricio López Jaramillo](#) (Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Colombia)
- Dr. Héctor Marcano (Hospital Universitario de Caracas, Venezuela)
- Dr. [Oscar Noya](#) (Instituto de Medicina Tropical, UCV, Venezuela)
- Dr. [José Andrés Octavio](#) (Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela)
- Dr. José A O'Daly (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
- Dr. [Stefano Omboni](#) (Italian Institute of Telemedicine, Italia)
- Dr. [Gianfranco Parati](#) (University of Milano-Bicocca, Italia)
- Dr. [José Ramón Poleo](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
- Dr. [Bernardo Rodríguez Iturbe](#) (Instituto Nacional Ignacio Chávez, México)
- Dr. [Félix Tapia](#) (Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Asistentes (Assistant Editors)

- Dr. [Henry Collet Camarillo](#) (Clínica Ávila, Venezuela)
- Dr. [Freddy Contreras](#) (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
- Dr. Giuseppe Crippa (Unidad de Hipertensión Arterial, Piacenza, Italia)
- Dra. [Maricarmen Chacín](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)
- Dra. [María Sofía Martínez Cruz](#) (Universidad de Virginia, EE. UU)
- Dra. [Dolores Moreno](#) (Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Venezuela)
- Dr. [Alexis García](#) (Instituto de Inmunología, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
- Dra. [Jenny Garmendia](#) (Instituto de Biología Molecular, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
- Dr. [Edward Rojas](#) (Universidad de Virginia, EE. UU)
- Dr. [Juan Salazar](#) (La Universidad del Zulia, Venezuela)

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

Los miembros de las Comisiones son **árbitros de la Gaceta Médica de Caracas**

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Acquatella Monserratte Harry	hacquatella@gmail.com
Aoín Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Apitz-Castro Rafael	rapitz@gmail.com
Beaujon Rubín Oscar	obr9773582mbb@gmail.com
Faneite Antique Pedro	faneitep@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Muci-Mendoza Rafael	rafaelmuci@gmail.com
Perdomo de Ponce Doris	perdomodeponce21@gmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com

Presidente: Oscar Beaujon Rubín

Secretario: Pedro Faneite Antique

1. COMISIÓN DE MEDICINA GENERAL Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

Durán Maritza	maritzamanueladaniela@gmail.com
González Reyes Marino	marinojgonzalez@gmail.com
Montes de Oca Israel	israelmontesdeoca18@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
Müller Aixa	asoyano@gmail.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com
Rivera Ingrid	draingridderma@gmail.com
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail.com
Rodríguez Casas José	rodriguezcasasjose@yahoo.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com

2. COMISIÓN DE CIRUGÍA, ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Aoín Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Blanco Rengel César	cblanco1@hotmail.com
Blandenier de Suarez Claudia	bds.ca18@gmail.com
Calderaro Di Ruggiero Franco	francocalderarod@hotmail.com
Cardozo Alba	aeco6000@hotmail.com
De Abreu José Manuel	josemanueldeabreu@gmail.com
Díaz Bolaños Jaime	jaime.diazbolaos@gmail.com
Guarecuco Jesús Romero	jesus.jg5.jrg@gmail.com
Krivoy Saúl	alfabeta38@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Martín Piñate Felipe	felipemartinp@yahoo.es
Miranda Sigfrido	sigfrido.miranda@gmail.com
Mora Eddy Verónica	eddyveronica@gmail.com
O'Daly Carbonel José Antonio	jaocjesus@hotmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com

Presidente: José Manuel De Abreu

Secretario: Franco Calderaro Di Ruggiero

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

3. COMISIÓN DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

Arteaga Romero Rafael
Badell Madrid Elvia
Ceballos García Luis
Francisco José Manuel
Lobo David
López de Blanco Mercedes
Mondolfi María Eugenia
Rojas Loyola Germán
Sileo Enriqueta
Urbina-Medina Huniades

radar25@gmail.com
elvirenebadell@hotmail.com
luisceballosg@gmail.com
chenofra@gmail.com
davidloboker@gmail.com
checheta75@gmail.com
memondolfi@gmail.com
grojasloyola@gmail.com
enriquetasileo6@gmail.com
urbinaimedina@gmail.com

Presidente: Enriqueta Sileo

Secretario: Germán Rojas Loyola

4. COMISIÓN DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Cabrera Lozada Carlos
Calderaro Di Ruggiero Franco
Canache Campos Luzardo Antonio
Faneite Antique Pedro
Kizer Saúl
Núñez Troconis José
Yabur Juan A.

carloscabreralozada@gmail.com
francocalderarod@hotmail.com
icanachec@gmail.com
faneitep@hotmail.com
kizeres@gmail.com
jtnunezt@gmail.com
jayabur@gmail.com

Presidente: Saúl Kizer

Secretario: Franco Calderaro Di Ruggiero

5. COMISIÓN DE MEDICINA SOCIAL, SALUD PÚBLICA Y EDUCACIÓN MÉDICA

Esparza José
Fernández Mariano
Francisco José Manuel
González Reyes Marino
Lobo David
Morales Briceño Eduardo
Peña Arciniegas Saul
Reyes Omar
Sánchez Daniel
Stegemann Herbert
Yabur Juan Antonio
Yanes María

jose.esparza5@live.com
marianofernandez@ucv.ve
chenofra@gmail.com
marinogonzalez@gmail.com
davidloboker@gmail.com
eduardomoralesb@gmail.com
saulpena09@gmail.com
oreyesmorales@gmail.com
danielsanchez24@yahoo.com
hstegema@gmail.com
jayabur@gmail.com
cridan2009@hotmail.com

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

6. COMISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS

Acquatella Monseratte Harry
Cruz Lilia
Goihman Yahr Mauricio
O'Daly Carbonell José
Palacios Igor
Perdomo de Ponce Doris
Rodríguez Ramírez Jesús
Romero Reverón Rafael
Soyano López Andrés
Vanegas Horacio

hacquatella@gmail.com
lcr3118@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
jaocjesus@hotmail.com
ipalacios@mgh.harvard.edu
dorisdeponce21@gmail.com
drjmrodriguezr@yahoo.es
rafa1636@yahoo.es
soyanolop@gmail.com
horaciovan@gmail.com

7. COMISIÓN DE BIOÉTICA Y PRAXIS MÉDICA

Apitz-Castro Rafael
Goihman Yahr Mauricio
Guevara José María
Nézer de Landaeta Isis
Rojas Loyola Germán
Rivera Ingrid
Sánchez Daniel
Sileo Enriqueta
Soyano López Andrés

rapitz@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
josemaguir@gmail.com
landaetanezer@yahoo.com
grojasloyola@gmail.com
draingridderma@gmail.com
danielsanchez24@yahoo.com
enriquetasileo6@gmail.com
soyanolop@gmail.com

8. CULTURA Y HUMANISMO

Arteaga Romero Rafael
Durán Maritza
Goihman Yahr Mauricio
López-Loyo Enrique Santiago
Marcano Myriam
Rodríguez Ramírez Jesús
Rojas Malpica Carlos
Romero Reverón Rafael

radar25@gmail.com
maritzamanueladan-iela@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
lopezloyoe@gmail.com
mmarcanot@hotmail.es
drjmrodriguezr@yahoo.es
carlucho2013@gmail.com
rafa1636@yahoo.es

Presidente: Myriam Marcano

Secretario: Carlos Rojas Malpica

Normas para los autores de publicaciones en la “Gaceta Médica de Caracas”

La revista Gaceta Médica de Caracas (GMC) es una publicación periódica, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Se publica cuatro veces al año y recibe manuscritos inéditos que de ser aceptados por el Comité Redactor, no podrán ser publicados parcial o totalmente en otra parte, sin el consentimiento del Comité Redactor de la GMC.

La GMC sigue las Recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas conocidas como Recomendaciones ICMJE [www.ICMJE.org, Gac Méd Caracas. 2020;128(1): 77-111]. Las unidades deben presentarse de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI) [Gac Méd Caracas. 2015;123(1):46-71].

En la GMC se dará cabida a los trabajos realizados por profesionales de la medicina o especialidades conexas, presentados en la Academia, en los Congresos de Ciencias Médicas y los que sugiera la Corporación a través del Comité Científico, y aceptación final por la Dirección-Redacción. Los manuscritos enviados a la GMC —escritos en español o en inglés—, serán revisados por el Comité Editorial y — si reúnen la calidad científica y cumplen con las normas de presentación necesarias— serán sometidos a un proceso de arbitraje externo, doble ciego, por personas con competencias similares a las de los productores del trabajo (pares) para su debida evaluación. Una vez recibida la opinión de los árbitros, el Comité Editorial tomará la decisión final de su aceptación para publicación. Queda entendido que el Comité Editorial puede rechazar un manuscrito, sin necesidad de acudir al proceso de arbitraje, si se incumple con lo establecido en las normas.

Todos los trabajos deberán ser enviados por Internet en Microsoft Word, a doble espacio, letra Times New Roman tamaño 12.

La GMC solicitará bajo la modalidad de Donación a la Fundación Rísquez de la Academia Nacional de Medicina, una cuota que será establecida e indicada al autor luego de ser aceptado su artículo. Esta donación permitirá cubrir los requerimientos del pago de producción, publicación y asignación de DOI. Quedarán exentos de esta Donación los miembros de la Academia Nacional de Medicina, los Docentes de Universidades Nacionales y los Miembros de Sociedades Científicas, de estas instituciones localizadas en Venezuela. Los manuscritos para números especiales, encomendados por el Comité Editorial a los Editores Ejecutivos, no serán arbitrados; serán solamente supervisados por el Comité Editorial. Las

decisiones del Comité Editorial sobre un manuscrito son inapelables, sean aquellos arbitrados o no. Los comentarios y recomendaciones de los árbitros serán recibidos en forma escrita, y de manera anónima, se enviarán a los autores.

La GMC considerará contribuciones para las siguientes secciones:

- Artículos de revisión
- Artículos originales
- Artículos especiales
- Casos clínicos
- Historia y filosofía de la medicina
- Información epidemiológica
- Bioética
- Comunicaciones breves
- Perlas de observación
- Noticias y cartas al editor
- Varios

Los trabajos enviados deberán cumplir con los requisitos que se describen a continuación.

EDITORIALES

Esta sección estará dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo de la investigación biomédica y otros que considere la Dirección-Redacción.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Deberán contener en la página frontal, el título conciso e informativo del trabajo; nombre(s) y apellido(s) de cada autor; grados académicos de los autores e institución en la cual se realizó el trabajo; nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia; un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras) y las palabras clave.

Los trabajos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis deben tener un resumen estructurado, como se indica a continuación:

Debe contener un máximo de 250 palabras, y los siguientes segmentos:

- Introducción: ¿Cuál es el problema principal que motivó el estudio?
- Objetivo: ¿Cuál es el propósito del estudio?
- Métodos: ¿Cómo se realizó el estudio? (selección de la muestra, métodos analíticos y observacionales).
- Resultados: ¿Cuáles son los aspectos más importantes? (datos concretos y en lo posible su significancia estadística)
- Conclusión: ¿Cuál es la más importante que responde al objetivo?

Al final se anotarán 3 a 6 palabras clave.

Resumen en inglés

Debe corresponderse con el resumen en español. Se sugiere que este sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad del mismo.

Introducción

Incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada por la bibliografía.

Método

Señalar claramente las características de la muestra, el o los métodos empleados con las referencias pertinentes, de forma que se permita a otros investigadores, realizar estudios similares.

Resultados

Incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Relacionar los resultados con lo reportado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo.

Conclusión

Describir lo más relevante que responda al objetivo del estudio.

Agradecimientos

En esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones así como los financiamientos.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con las Recomendaciones ICMJE.

Indicarlas con números arábigos entre paréntesis en forma correlativa y en el orden en que aparecen por primera vez en el texto, cuadros y pie de las figuras. En las citas de revistas con múltiples autores (más de seis autores), se deberá incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguido de et al.,

- a. Artículos en revistas o publicaciones periódicas: apellido(s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista: año; volumen: páginas, inicial y final. Ejemplo: Puffer R. Los diez primeros años del Centro Latinoamericano de la Clasificación de Enfermedades. Bol. Of San Pam. 1964;57:218-229.
- b. Libros: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año. Ejemplo: Plaza Izquierdo F. Doctores venezolanos de la Academia Nacional de Medicina. Caracas: Fundación Editorial Universitaria, 1996. (No lleva "Edición" por tratarse de la primera).
- c. Capítulo de un libro: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre. Título del capítulo. En: apellido(s) e

inicial(es) del editor(es) del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año.p. página inicial y final. Ejemplo: Aoün-Soulie C. Estado actual de la salud en Venezuela. En: Aoün-Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010.p.87-124- (No lleva "Edición por tratarse de la primera).

Fotografías

Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia.

En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia.

CONGRESO DE CIENCIAS MÉDICAS

Se publicarán únicamente trabajos originales de presentaciones en Congresos de Ciencias Médicas. Serán enviados a la Gaceta por los coordinadores, quienes se responsabilizarán de la calidad, presentación de los manuscritos, secuencia y estructura, incluyendo un resumen general en español y en inglés, en formato libre y que no excedan de 250 palabras. Cada contribución no excederá de 10 cuartillas y deberá apegarse a lo señalado en estas instrucciones a los autores.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Versarán sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá ser una autoridad en el área o tema que se revisa y anexará una lista bibliográfica de sus contribuciones que avale su experiencia en el tema.

Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor. Incluir un resumen general en español y en inglés que no exceda de 150 palabras. La extensión máxima del trabajo será de 20 cuartillas. Las ilustraciones deberán ser las estrictamente necesarias, no siendo más de seis, la bibliografía suficiente y adecuada y en la forma antes descrita.

ARTÍCULOS ESPECIALES

Son aquellas contribuciones que por su importancia el Comité Redactor considere su inclusión en esta categoría.

CASOS CLÍNICOS

Deberán constar de resumen en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre. Constará de introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y referencias, con una extensión máxima de 10 cuartillas y apegadas a las instrucciones a los autores.

HISTORIA Y FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

En esta sección se incluirán los artículos relacionados con aspectos históricos, filosóficos, bases conceptuales y éticas de la medicina. Aunque su estructura se dejará a criterio del autor, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, referencias bibliográficas citadas en el texto y en listadas al final del

NORMAS PARA LOS AUTORES

manuscrito, siguiendo los lineamientos citados para los manuscritos de GMC.

ACTUALIDADES TERAPÉUTICAS

Se informará sobre los avances y descubrimientos terapéuticos más recientes aparecidos en la literatura nacional e internacional y su aplicación en nuestro ámbito médico. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y con un máximo de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español en inglés, en formato libre (máximo 100 palabras).

INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Será una sección de información periódica sobre los registros epidemiológicos nacionales e internacionales, destacando su importancia, su comparación con estudios previos y sus tendencias proyectivas. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y deberá incluir resúmenes en español en inglés (máximo 100 palabras), en formato libre.

COMUNICACIONES BREVES

Serán considerados en esta sección, los informes preliminares de estudios médicos y tendrán la estructura formal de un resumen como se describió previamente (máximo 150 palabras). Se deberán incluir 10 citas bibliográficas como máximo.

BIOÉTICA

Se plantearán los aspectos éticos del ejercicio profesional y aquellos relacionados con los avances de la investigación biomédica y sus aplicaciones preventivas y terapéuticas. Su extensión máxima será de cuatro cuartillas y cuatro referencias bibliográficas, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre.

EL MÉDICO Y LA LEY

Esta sección estará dedicada a contribuciones tendientes a informar al médico acerca de las disposiciones legales, riesgos y omisiones de la práctica profesional que puedan conducir a enfrentar problemas legales. Su máxima extensión será de cuatro cuartillas y no más de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras).

NOTICIAS Y CARTAS AL EDITOR

Cartas al editor son breves informes de observaciones clínicas o de laboratorio, justificadas por los datos controlados pero limitado en su alcance, y sin suficiente profundidad de investigación para calificar como artículos originales. Al igual que los artículos originales, estos manuscritos están sujetos a arbitraje. Las cartas al editor son accesible para búsquedas bibliográficas, y citadas como

artículos originales, reuniendo lo siguiente:

1. Ser breve. Llenar 2 páginas en la revista impresa, aunque los manuscritos que excedan este pueden ser ocasionalmente aceptados para su publicación en la discreción de los editores. En general, una Carta al Editor no debe exceder de 1 000 palabras, sin incluir las leyendas, figuras y referencias. Tener en cuenta: que al superar significativamente estos límites puede ser devuelto a los autores para acortar antes de la revisión.
2. Título breve y relevante en una página.
3. Resumen corto que integre las conclusiones del informe para un público con orientación clínica.
6. Nombre(s) del autor(es), títulos académicos, instituciones(s) y ubicación.
7. Un máximo de nueve referencias.
8. Se limitará a un total de 2 figuras y/o cuadros.

Presentación del manuscrito

El manuscrito debe ir acompañado de una carta, dirigida al editor, en la que todos los autores aceptan, con su firma, que han participado activamente en su desarrollo y ejecución, y que el manuscrito está siendo enviado a la consideración de la GMC. En esta carta, los autores deben indicar que la obra presentada es original, que no ha sido publicada previamente, y que no está bajo consideración para publicación en otra revista, que no existe conflictos de interés, y que tiene la aprobación del Comité de Bioética de la institución donde se efectuaron las investigaciones en humanos o en animales de experimentación. La aprobación para su publicación conducirá a ceder los derechos de autor a la GMC. Las opiniones contenidas en el artículo, son responsabilidad de los autores. La GMC, no se hace responsable de las opiniones emitidas por los autores.

El orden de la autoría acreditado debe ser una decisión conjunta de los coautores.

Los trabajos se deben enviar en versión electrónica en un archivo de Microsoft Word a los correos:

editorseniorgmc@gmail.com

astern88@gmail.com

editorenjefegmc@gmail.com

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo a las Instrucciones para los Autores. Se enviará un recibo electrónico al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del Editor.

Suscripciones, correspondencia y canjes deben solicitarse y dirigirse al Apartado de Correo 804, Caracas 1010-A Venezuela.

Academia Nacional de Medicina, Palacio de las Academias, Bolsa a San Francisco - Caracas 1010- Venezuela.

Teléfono: (+58-12) 482.18.68 (+58-12) 483.21.94 e-mail: acamedve880@gmail.com • sitio web. <http://www.anm.org.ve>

Biblioteca Academia Nacional de Medicina. Teléfono: (+58-12) 481.89.39. e-mail: bibliotanm@yahoo.es

Textos, arte y publicidad: ATEPROCA. <http://www.ateproca.com> • E-mail: ateproca@gmail.com

La nanoterapia oncológica

Enrique Santiago López-Loyo

En los últimos años se ha desarrollado de forma acelerada la utilización de principios de nanotecnología en la aplicación de terapias dirigidas a los trastornos oncológicos que suponen una alta mortalidad. Este proceso tecnológico está basado en la manipulación de las sustancias con un rango o escala de tamaño de entre 1 a 100 nanómetros. La combinación precisa en microescala de átomos y moléculas para la elaboración de productos ahora también es denominada nanotecnología molecular (1). Esta tecnología ha abierto caminos en el mejoramiento de la eficacia terapéutica, generando un potencial traslacional al permitir el desarrollo de nuevos paradigmas basados en la inmunoterapia actual contra el cáncer. El papel de la nanotecnología en la terapia contra el cáncer ha sido mejorar la farmacocinética y reducir las toxicidades sistémicas de las quimioterapias dirigiendo selectivamente y administrando fármacos anticancerígenos a los tejidos tumorales.

ORCID 0000-0002-345-5894

Editor en Jefe de la Gaceta Médica de Caracas. Individuo de Número Sillón XXXI de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. E-mail: lopezloyoe@gmail.com

Se ha propuesto para el desarrollo de vacunas contra el cáncer *in situ* ya que puede reducir los efectos adversos de los agonistas inmunitarios y permitir la utilización de tumores profundos como fuentes de antígenos. Asimismo, se ha establecido que la nano administración en terapias proteicas o genéticas puede favorecer la traducción de moléculas de puntos de control identificadas en fármacos con utilidad clínica relevante. Dentro de las otras potencialidades de la nanotecnología está su aplicación en la terapia de transferencia de células adoptivas, lo cual amplificará la actividad de las células superasesinas. También en la terapia con anticuerpos bioespecíficos, la aplicación de estas nanopartículas podrá generar que se construyan estructuras multivalentes o de múltiples brazos utilizadas en tumores sólidos (2).

Se trata del diseño de nanoterapéuticas para inmunoterapia, lo cual ha trascendido el enfoque de su uso solo para la colocación de agentes quimioterapéuticos en nanopartículas. La aplicación de nanomedicamentos contra el cáncer ha sido más utilizada en tumores sólidos por su complejidad y heterogeneidad, basados en el principio llamado “efecto de permeabilidad y retención mejoradas” (EPR, de acuerdo con sus siglas en inglés). El éxito en la aplicación de estas terapias requiere de condicionantes biológicos, los cuales incluyen la interacción entre las proteínas y las nanopartículas, el estado de la circulación sanguínea, la extravasación, el microambiente tumoral perivascular, la penetración en el tejido tumoral, la internalización de

las células tumorales y el entorno intracelular. Por otra parte, las propiedades fisicoquímicas de la nanoterapéutica, que incluyen tamaño, geometría, características de la superficie, elasticidad, rigidez, porosidad, composición, ligando dirigido y cinética de liberación de fármacos, afectan sin duda alguna la administración sistémica a los tumores, determinando así el efecto de permeabilidad y retención mejoradas y finalmente los resultados terapéuticos (3).

Las terapias que se basan en nanomateriales tienen características biológicas que son distintas y únicas para la obtención de una focalización precisa, lograr la liberación local de fármacos y optimizar la eficacia del tratamiento. Para mejorar la inmunidad contra el cáncer se utiliza una liberación sostenida y a largo plazo de los inmunoterapéuticos, haciendo que la nanotecnología garantice la acumulación de las formulaciones, su liberación controlada y la precisión en la administración de fármacos inmunológicos (4).

La utilización de estas técnicas de aplicación de terapias ha alcanzado blancos moleculares de diversas especialidades, localizaciones, patologías y condiciones que incluyen la dermatología, los trasplantes, la enfermedad de Alzheimer, los estados depresivos y las infecciones. Algunos quimioterapéuticos son de acción intracelular con modificación del ADN al entrar al núcleo o de efecto en el citoplasma o los organelos.

La interacción entre las nanopartículas y la membrana celular es el inicio del proceso de absorción celular, el cual puede afectarse por las condiciones físico-químicas del microambiente, tomando en cuenta que la membrana celular mantiene una carga negativa, por lo cual las nanopartículas para cumplir su función deben tener carga catiónica, para asegurar su acoplamiento. De igual forma mientras más pequeña es la nanopartícula, esta entra con más facilidad a la célula. El proceso de inicialización de la nanopartícula ocurre por métodos pasivos y activos. La difusión pasiva solo funciona para moléculas pequeñas y sin carga, mientras que los métodos de transporte activo son más comunes. Con respecto al transporte activo, la endocitosis es un término general que describe un proceso mediante el cual las células absorben material

externo envolviéndolo con la membrana celular. La endocitosis suele subdividirse en pinocitosis y fagocitosis. Si la partícula es una proteína de pequeño peso molecular o un polisacárido, la membrana celular se invagina en un proceso llamado pinocitosis y la proteína o el carbohidrato se coloca en un saco lleno de líquido llamado vesícula. Los antígenos de gran peso molecular o los microbios intactos se internalizan mediante una forma diferente de endocitosis, que se llama fagocitosis. Durante la fagocitosis, la membrana envuelve la partícula para formar una vacuola interna denominada fagosoma. La endocitosis se inicia mediante la unión selectiva del receptor del ligando, a través de interacciones hidrofóbicas o electrostáticas no específicas. Tomando en cuenta el tamaño y las propiedades de la superficie del portador, se identifican cinco vías fundamentales del proceso de endocitosis, a saber, aquella dependiente de clatrina, endocitosis dependiente de caveolina, endocitosis independiente de clatrina y caveolina, así como la fagocitosis y la micropinocitosis. La endocitosis puede depender del tipo y condición metabólica de las células, así como de la temperatura local (5).

En el último quinquenio se ha avanzado en la combinación de nanomedicinas con imágenes, a fin de lograr una mejor comprensión de los aspectos clave del proceso de administración de fármacos hacia los tumores y para abordar la alta heterogeneidad en la permeabilidad y retención mejoradas. Las estrategias utilizadas han incluido el uso de técnicas de imagen tradicionales, diagnósticos complementarios y nanotera-diagnósticos. Las imágenes se han convertido en una herramienta prometedora para la estratificación de pacientes, que están en programas para la aplicación de nanomedicamentos contra el cáncer (6).

Los países desarrollados abanderan estas posibilidades terapéuticas que van de la mano con sistemas sanitarios que muestran su fortaleza en inversiones sólidas en la actividad científica, en las adecuaciones tecnológicas y en una acción de vanguardia para la constante innovación. Detrás quedamos quienes nos desempeñamos profesionalmente en países que ni siquiera han superado las barreras de las quimioterapias de alto costo, la disponibilidad de equipos de radioterapia mayor y la posibilidad de contar de forma extendida con terapias biológicas

personalizadas contra el cáncer. Sin embargo, albergamos siempre nuestras mejores esperanzas.

REFERENCIAS

1. Drexler K, Eric G. Engines of creation. The coming era of nanotechnology. City, N.Y.: Anchor Press/Doubleday. 1996.p.298. ISBN 0-385-19973-2.
2. Song W, Das M, Chang X. Nanotherapeutics for Immuno-Oncology: A Crossroad for New Paradigms. Trends in cancer. 2020;6(4):288-298.
3. Shi J, Kantoff P, Wooster R, Farokhzad OC. Cancer nanomedicine: Progress, challenges and opportunities. Nat Rev Cancer. 2017;17:20-37.
4. Quan L, Yanhong D, Jianye F, Meng Q, Sun Z, Adah D, et al. Nano immunotherapy: Unique mechanisms of nanomaterials in synergizing cancer immunotherapy. Nano Today. 2021;36:101023.
5. Shuangqing L, Lijun L, Xinyu Z, Qingwei M. Nanotherapies from an oncologist doctor's view. Smart Mater Med. 2023;4:183-198.
6. Dasgupta A, Biancacci I, Kiessling F, Lammers T. Imaging-assisted anticancer nanotherapy. Theranostics. 2020;10(3):956-967.

Oncological nanotherapy

Enrique Santiago Lopez-Loyo

In recent years, the use of nanotechnology principles in the application of therapies aimed at oncological disorders that involve high mortality has been accelerated. This technological process is based on manipulating substances with a size range or scale of 1 to 100 nanometers. The precise microscale combination of atoms and molecules for manufacturing products is now also called molecular nanotechnology (1).

This technology has opened paths in improving therapeutic efficacy, generating translational potential by allowing the development of new paradigms based on current immunotherapy against cancer. Nanotechnology's role in cancer therapeutics has been to improve the pharmacokinetics and reduce the systemic toxicities of chemotherapies by selectively targeting and delivering anticancer drugs to tumor tissues.

It has been proposed that *in situ* cancer vaccines be developed as they can reduce the adverse effects of immune agonists and allow the use of deep tumors as sources of antigens. It has also been established that nano administration in protein or genetic therapies can favor the translation of identified checkpoint molecules into drugs with relevant clinical utility. Among the other potentialities of nanotechnology is its application in adoptive cell transfer therapy, which will amplify the activity of super-killer cells. Also, in treatment with biospecific antibodies, the application of these nanoparticles may lead to the construction of multivalent or multi-arm structures used in solid tumors (2).

It is about the design of nanotherapeutics for immunotherapy, which has transcended the focus of its use only for placing chemotherapeutic agents in nanoparticles. The application of nanomedicines against cancer has been primarily used in solid tumors due to their complexity and heterogeneity, based on the principle called "enhanced permeability and retention effect (EPR). Success in applying these therapies requires biological conditions, which include the interaction between proteins and nanoparticles, the state of blood circulation, extravasation, the perivascular tumor microenvironment, penetration into the tumor tissue, internalization of the tumor cells, and the intracellular environment. On the other hand, the physicochemical properties of the nanotherapeutics, which include size,

ORCID 0000-0002-345-5894

Chief Editor of the Gaceta Medica de Caracas. Chair Number Individual XXXI of the National Academy of Medicine of Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. E-mail: lopezloyoe@gmail.com

geometry, surface characteristics, elasticity, stiffness, porosity, composition, targeting ligand, and drug release kinetics, undoubtedly affect systemic administration on tumors, determining thus the effect of improved permeability and retention and finally the therapeutic results (3).

Therapies based on nanomaterials have unique biological characteristics, enabling precise targeting, local drug release, and optimization of treatment efficacy. To improve immunity against cancer, a sustained and long-term release of immunotherapeutics is used, and nanotechnology guarantees the accumulation of formulations, their controlled release, and precision in the administration of immunological drugs (4).

The application of these therapy techniques has reached molecular targets in various specialties, locations, pathologies, and conditions, including dermatology, transplants, Alzheimer's disease, depressive states, and infections. Some chemotherapeutics have an intracellular action, modifying DNA upon entering the nucleus or affecting the cytoplasm or organelles.

The interaction between the nanoparticles and the cell membrane is the beginning of the cellular absorption process, which can be affected by the physical-chemical conditions of the microenvironment, considering that the cell membrane maintains a negative charge, so the nanoparticles comply with their function must have a cationic charge, to ensure their coupling. Likewise, the smaller the nanoparticle, the quicker it enters the cell. The nanoparticle initialization process occurs by passive and active transport mechanisms. Passive diffusion only works for small, uncharged molecules, while active transport is more common. Concerning active transport, *endocytosis* is a general term describing a process by which cells absorb external material by engulfing it with the cell membrane. Endocytosis is usually subdivided into pinocytosis and phagocytosis. Suppose the particle is a small-molecular-weight protein or a polysaccharide. In that case, the cell membrane invaginates in a pinocytosis process, and the protein or carbohydrate is placed in a fluid-filled sack called a vesicle. Large-molecular-weight antigens or intact microbes are internalized by a different form of endocytosis called phagocytosis.

During phagocytosis, the membrane envelopes the particle to form an internal phagosome vacuole. Endocytosis is initiated by selective ligand-receptor binding through non-specific hydrophobic or electrostatic interactions. Considering the size and properties of the surface of the carrier, five fundamental pathways of the endocytosis process are identified, namely clathrin-dependent, caveolin-dependent endocytosis, clathrin, and caveolin-independent endocytosis, as well as phagocytosis and micropinocytosis. Endocytosis may depend on the type and metabolic condition of the cells and the local temperature (5).

In the last five years, progress has been made in combining nanomedicines with imaging to better understand key aspects of the drug delivery process to tumors and address the high heterogeneity in improved permeability and retention. The strategies have included traditional imaging techniques, complementary diagnostics, and nanoradiagnostics. Imaging has become a promising tool for stratifying patients in programs for applying anticancer nanomedicines (6).

Developed countries champion these therapeutic possibilities that go hand in hand with health systems that show their strength in solid investments in scientific activity, technological adaptations, and cutting-edge action for constant innovation. Left behind are those of us who work professionally in countries that have not even overcome the barriers of high-cost chemotherapies, the availability of significant radiotherapy equipment, and the possibility of widespread availability of personalized biological therapies against cancer. However, we always harbor our best hopes.

REFERENCES

1. Drexler K, Eric G. Engines of creation. The coming era of nanotechnology. City, N.Y.: Anchor Press/Doubleday. 1996.p.298. ISBN 0-385-19973-2.
2. Song W, Das M, Chang X. Nanotherapeutics for Immuno-Oncology: A Crossroad for New Paradigms. Trends in cancer. 2020;6(4):288-298.
3. Shi J, Kantoff P, Wooster R, Farokhzad OC. Cancer nanomedicine: Progress, challenges and opportunities. Nat Rev Cancer. 2017;17:20-37.

EDITORIAL

4. Quan L, Yanhong D, Jianye F, Meng Q, Sun Z, Adah D, et al. Nano immunotherapy: Unique mechanisms of nanomaterials in synergizing cancer immunotherapy. *Nano Today*. 2021;36:101023.
5. Shuangqing L, Lijun L, Xinyu Z, Qingwei M. Nanotherapies from an oncologist doctor's view. *Smart Mater Med*. 2023;4:183-198.
6. Dasgupta A, Biancacci I, Kiessling F, Lammers T. Imaging-assisted anticancer nanotherapy. *Theranostics*. 2020;10(3):956-967.

Percepción de los estudiantes universitarios sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional

University students' perception of the use of ChatGPT during their professional training

Edwin Gustavo Estrada-Araoz^{1a*}, Lesy Berly León-Hanco^{2b}, Basilide Avilés-Puma^{3b}

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, el ChatGPT ha experimentado un avance significativo en el ámbito educativo, integrándose de manera notable y redefiniendo la experiencia del aprendizaje en línea. Este cambio disruptivo ha generado una transformación en la forma en que los estudiantes interactúan y se involucran con la información. **Objetivo:** Evaluar la percepción de los estudiantes de enfermería de una universidad pública sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional. **Métodos:** Se adoptó un enfoque cuantitativo, caracterizado por un diseño no experimental, y el tipo fue descriptivo transversal. La muestra fue conformada por 144 estudiantes a quienes se les administró el Cuestionario sobre el Uso del ChatGPT, instrumento con adecuados niveles de confiabilidad y validez de contenido. **Resultados:** Se

halló que la media general obtenida fue de 3,18, la cual fue ligeramente mayor que la media de la escala de Likert de 5 puntos ($M=3,00$). Asimismo, la media de los beneficios asociados al uso de ChatGPT ($M=3,30$) superó moderadamente a la media de las barreras ($M=3,03$). Además, se observó que los estudiantes en ciclos intermedios mostraron una media superior en la dimensión de barreras del ChatGPT ($M=3,17$) en comparación con los estudiantes de los primeros ciclos ($M=2,81$), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p<0,05$). **Conclusiones:** Existe una percepción levemente favorable de los estudiantes de enfermería de una universidad pública sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional. Por ello, es imperativo promover una mayor sensibilización y capacitación sobre el uso efectivo del ChatGPT para maximizar sus beneficios y su integración exitosa en el contexto educativo.

Palabras clave: ChatGPT, educación en enfermería, inteligencia artificial, estudiantes universitarios, aprendizaje en línea.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.2>

SUMMARY

Introduction: In recent years, ChatGPT has undergone significant advancements in the educational sector, integrating itself notably and redefining the online learning experience. This disruptive change has transformed how students interact and engage with information. **Objective:** To assess nursing students' perceptions of using ChatGPT during their professional training at a public university. **Methods:** A quantitative approach with a non-experimental and descriptive cross-sectional design was adopted. The sample consisted of 144 students who completed

ORCID: 0000-0003-4159-934X¹

ORCID: 0000-0002-4767-8279²

ORCID: 0000-0001-6085-7207³

^aUniversidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

^bUniversidad Nacional del Altiplano, Perú.

*Autor para correspondencia: gestrada@unamad.edu.pe

Recibido: 15 de enero 2024

Aceptado: 14 de marzo 2024

the ChatGPT Usage Questionnaire, an instrument with adequate levels of reliability and content validity. **Results:** It was found that the overall mean obtained was 3.18, slightly higher than the mean of the 5-point Likert scale ($M=3.00$). Similarly, the mean of the benefits associated with using ChatGPT ($M=3.30$) slightly exceeded the mean of the barriers ($M=3.03$). Furthermore, it was observed that students in intermediate cycles had a higher mean in the dimension of ChatGPT barriers ($M=3.17$) compared to students in the early cycles ($M=2.81$), a statistically significant difference ($p<0.05$). **Conclusions:** There is a moderately favorable perception among public university nursing students regarding using ChatGPT during their professional training. Therefore, it is imperative to promote greater awareness and training on using ChatGPT effectively in professional education to maximize its benefits and facilitate its successful integration into the educational context.

Keywords: ChatGPT, nursing education, artificial intelligence, university students, online learning.

INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) ha emergido como una de las disciplinas más fascinantes y transformadoras en el campo de la tecnología y la ciencia en las últimas décadas (1). Puede definirse como el enfoque multidisciplinario de la informática y la lingüística que aspira a crear sistemas que puedan realizar tareas que normalmente requieren inteligencia humana (2). Estas tareas incluyen la capacidad de aprender, adaptar, racionalizar, y comprender conceptos abstractos, así como la reactividad ante atributos humanos complejos como la atención, las emociones, la creatividad, entre otras (3). Uno de los programas de IA que más ha llamado la atención es el ChatGPT, que es un modelo de lenguaje de inteligencia artificial desarrollado por OpenAI, entrenado con una gran cantidad de datos de lenguaje natural para poder entender y responder preguntas y comentarios en una amplia variedad de temas.

ChatGPT es un modelo de lenguaje generativo desarrollado por OpenAI, basado en la arquitectura GPT (*Generative Pre-trained Transformer*) (4). Esta herramienta tiene la capacidad de entender y generar lenguaje humano de manera coherente y contextual (5),

lo que la convierte en una potente herramienta de procesamiento de lenguaje natural (6). ChatGPT ha encontrado aplicaciones en una amplia variedad de campos, desde asistentes virtuales y atención al cliente automatizada hasta la generación de contenido, traducción de idiomas, resolución de preguntas y más (7). Su versatilidad y capacidad para aprender de grandes cantidades de datos lo han convertido en una de las soluciones más prometedoras en el campo de la comunicación y la interacción hombre-máquina (8).

ChatGPT y otros grandes modelos de lenguaje pueden tener potencialmente un gran efecto en la enseñanza y el aprendizaje en la práctica (9). Esto puede incluir un acceso rápido a información relevante, asistencia en la investigación, apoyo en la planificación de estudios, personalización del aprendizaje y la promoción del aprendizaje autodirigido (10). Además, tiene el potencial de facilitar un aprendizaje más personalizado y adaptativo y organizar los procesos de valoración y evaluación de manera más eficiente (11). Del mismo modo, tiene el potencial para compensar las desventajas educativas (12). En última instancia, mejora la eficiencia, la productividad y la experiencia de aprendizaje de los estudiantes (13), contribuyendo a un entorno académico más efectivo y enriquecedor (14). En cuanto a las limitaciones y el posible uso indebido del ChatGPT, se plantean diversas preocupaciones. En primer lugar, se reportó que con frecuencia el contenido superficial, inexacto o incorrecto como una deficiencia del uso de ChatGPT en la escritura científica (15). En segundo lugar, varios registros mencionaron los problemas actuales relacionados con las imprecisiones en las citas, las referencias insuficientes y las referencias de ChatGPT a fuentes inexistentes (16). En tercer lugar, inicialmente el conocimiento de ChatGPT se limitaba al período anterior a 2021, por lo tanto, no se podía utilizar como una fuente confiable y actualizada de revisión de la literatura. Sin embargo, recientemente se informa que ChatGPT amplía sus límites y se libera del mayor obstáculo que tenía para conseguir información, es decir, ChatGPT se libera de su mayor traba: estar limitada a información de 2021 (17). En cuarto lugar, existen reportes que plantearon cuestiones legales en relación con el uso de ChatGPT, incluidas cuestiones de derechos de autor (18).

Algunas investigaciones previas evaluaron sobre la percepción de los estudiantes universitarios acerca del uso del ChatGPT durante su formación profesional y los resultados son heterogéneos. En México determinaron que los estudiantes de educación superior tenían una percepción poco favorable hacia el uso del ChatGPT (19). En Vietnam encontraron que los estudiantes tenían una opinión favorable sobre la aplicación ChatGPT y su utilización (20). Del mismo modo, en Kazajistán hallaron que existía una percepción general positiva del ChatGPT entre los estudiantes (21).

En vista de la evidencia, este se consideró importante comprender cómo los estudiantes de enfermería perciben y valoran la incorporación del ChatGPT en su formación profesional. La formación en enfermería es un componente esencial para garantizar una atención de salud segura y de alta calidad. En un entorno educativo cada vez más digital, la introducción de tecnologías como la IA en la formación puede tener un impacto significativo en el proceso de aprendizaje. Evaluar la percepción de los estudiantes respecto a esta tecnología es fundamental, ya que sus opiniones pueden proporcionar información valiosa para adaptar y mejorar la implementación del ChatGPT en el currículo de enfermería. Por ello, el objetivo de la presente investigación fue evaluar la percepción de los estudiantes de enfermería de una universidad pública sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional.

MÉTODOS

La investigación se caracterizó por seguir un enfoque cuantitativo, basándose en la recopilación de datos numéricos para identificar patrones de comportamiento en la muestra de estudio. En cuanto a su diseño, se clasificó como no experimental, ya que no implicó una manipulación deliberada de la variable de estudio, sino que se observó en su contexto natural. En términos de su naturaleza, fue de carácter descriptivo y transversal, ya que se abordaron las características y propiedades de la variable de estudio y la recopilación de datos se realizó en un único momento (22).

La población estuvo conformada por 351 estudiantes matriculados en el ciclo 2023-II en la carrera profesional de enfermería de una universidad pública peruana y la muestra la conformaron 144 estudiantes del primero al quinto ciclo de estudio, cantidad determinada a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia. Del total de estudiantes, el 62,5 % eran mujeres y el 37,5 % eran hombres. Respecto al grupo etario, el 78,5 % tenían entre 17 y 24 años y el 21,5 % tenían más de 24 años. En cuanto al ciclo de estudio, el 61,1 % cursaban ciclos intermedios y el 38,9 % se encontraban cursando los primeros ciclos de estudio.

La recolección de datos se realizó mediante el uso de una encuesta virtual que se estructuró en el formulario de Google y estuvo compuesta por dos partes. En la primera parte, se solicitó a los estudiantes información sociodemográfica (sexo, edad y año de estudio). En la segunda parte se administró el Cuestionario sobre el Uso del ChatGPT (20), el cual fue adaptado al contexto peruano. Este instrumento consta de 21 ítems de tipo Likert distribuidos en tres dimensiones: Uso del ChatGPT (ítems 1 al 6), beneficios del ChatGPT (ítems 7 al 13) y barreras del ChatGPT (ítems 14 al 21). Mediante los procesos de validez de contenido y confiabilidad se determinó que el cuestionario tenía adecuadas propiedades métricas (V de Aiken = 0,857; α = 0,883).

Para llevar a cabo la recolección de datos, se siguió un protocolo que comenzó con la obtención de la autorización por parte de las autoridades universitarias pertinentes. Posteriormente, se invitó a los estudiantes a participar a través de la aplicación de mensajería WhatsApp. Durante este proceso, se proporcionó un enlace a la encuesta y se comunicó de manera clara el propósito de la investigación. Además, se solicitó su consentimiento y se les ofreció una orientación detallada sobre cómo responder a las preguntas de la encuesta. En su conjunto, este procedimiento tomó aproximadamente 12 minutos, y una vez confirmada la participación de los 142 estudiantes, se procedió a desactivar el acceso a la encuesta.

En lo que respecta al análisis estadístico, se empleó una combinación de estadística descriptiva e inferencial. Para el análisis descriptivo, se calculó la media y desviación

estándar de la variable, dimensiones e ítems con el fin de ver su comportamiento. En el análisis inferencial, se aplicó la prueba estadística paramétrica *t* de *Student* (*t*) con el propósito de determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre la percepción sobre el uso del ChatGPT y las variables sexo, edad y año de estudios de los participantes.

En lo que respecta a los aspectos éticos, esta investigación siguió de manera rigurosa sólidos principios éticos. Se aseguró de obtener el consentimiento informado de todos los estudiantes que participaron, enfatizando la voluntariedad de su participación y respetando su derecho a retirarse en cualquier momento. Además, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética Institucional. Estos principios éticos fundamentales proporcionaron la base para garantizar la integridad de la investigación y el pleno respeto de los derechos de los participantes.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observa que la puntuación media general fue de 3,18. Este valor fue ligeramente superior a la media promedio de la escala de Likert de 5 puntos (media = 3,00). Asimismo, los resultados revelaron que, desde la perspectiva de los estudiantes, los beneficios que conlleva utilizar el ChatGPT ($M= 3,30$) fueron ligeramente mayores que las barreras ocasionadas por su uso ($M= 3,03$). Por lo expuesto, se infiere que la percepción de los estudiantes de enfermería de una universidad pública sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional es parcialmente favorable.

En el Cuadro 2 se realizó la comparación de la percepción del uso del ChatGPT según el sexo y se pudo determinar que la media de los hombres a nivel general y específico fue superior a la media de las mujeres, sin embargo, dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$).

Cuadro 1. Resultados descriptivos de la variable y dimensiones de estudio

Variable y dimensiones	N	Media	Desviación estándar
Percepción del uso del ChatGPT	144	3,18	0,700
Uso del ChatGPT	144	3,25	0,803
Beneficios del ChatGPT	144	3,30	0,906
Barreras del ChatGPT	144	3,03	0,836

Cuadro 2. Comparación sobre la percepción del uso del ChatGPT según el sexo

Variable y dimensiones	Hombres		Mujeres		t	p
	Media	DE	Media	DE		
Percepción del uso del ChatGPT	3,25	0,674	3,14	0,715	0,907	>0,05
Uso del ChatGPT	3,41	0,669	3,15	0,862	1,910	>0,05
Beneficios del ChatGPT	3,32	0,892	3,29	0,919	0,272	>0,05
Barreras del ChatGPT	3,06	0,973	3,01	0,748	0,362	>0,05

En el Cuadro 3 se evidencia que las puntuaciones medias de los estudiantes, dentro del rango de edades de 17 a 24 años, presentaron una tendencia a valores superiores para la variable y las dimensiones, con la única excepción de la dimensión de barreras del ChatGPT. En esta

dimensión, los estudiantes mayores de 24 años presentaron una media superior en comparación con los estudiantes que tenían entre 17 y 24 años. No obstante, es necesario señalar que estos resultados no fueron estadísticamente significativos ($p>0,05$).

Cuadro 3. Comparación sobre la percepción del uso del ChatGPT según el grupo etario

Variable y dimensiones	Entre 17 y 24 años		Más de 24 años		t	p
	Media	DE	Media	DE		
Percepción del uso del ChatGPT	3,19	0,674	3,16	0,797	0,230	>0,05
Uso del ChatGPT	3,26	0,791	3,20	0,854	0,354	>0,05
Beneficios del ChatGPT	3,35	0,849	3,13	1,087	1,194	>0,05
Barreras del ChatGPT	3,00	0,797	3,15	0,973	-0,882	>0,05

En el Cuadro 4 se puede ver que las puntuaciones medias de los estudiantes que cursaban los ciclos intermedios respecto a la dimensión barreras del ChatGPT fue superior a los estudiantes de los primeros ciclos. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), lo cual indica que los estudiantes de ciclos intermedios conocían en

mayor medida las implicancias y deficiencias del ChatGPT que los estudiantes de reciente ingreso a la universidad. Por otro lado, al contrastar la variable y las dimensiones uso y beneficios del ChatGPT se encontraron pequeñas diferencias, pero no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Cuadro 4. Comparación sobre la percepción del uso del ChatGPT según el ciclo de estudio

Variable y dimensiones	Primeros ciclos		Ciclos intermedios		t	p
	Media	DE	Media	DE		
Percepción del uso del ChatGPT	3,14	0,608	3,21	0,754	-0,608	>0,05
Uso del ChatGPT	3,24	0,818	3,25	0,797	-0,076	>0,05
Beneficios del ChatGPT	3,42	0,877	3,23	0,921	1,231	>0,05
Barreras del ChatGPT	2,81	0,698	3,17	0,891	-2,514	<0,05

En el Cuadro 5 se analizaron los ítems de la dimensión uso del ChatGPT. A partir de las puntuaciones medias obtenidas, se evidencia que tres aspectos destacan según la percepción de los estudiantes en relación con el uso del

ChatGPT: su notable facilidad de uso ($M = 3,40$), su agilidad al proporcionar respuestas ($M = 3,40$) y la consideración de esta herramienta como útil para fines de estudio ($M = 3,26$).

Cuadro 5. Resultados descriptivos de la dimensión uso del ChatGPT

Ítems	Media	Desviación estándar
ChatGPT es fácil de usar	3,40	0,970
ChatGPT puede dar respuestas rápidamente	3,40	0,956
ChatGPT reduce mi necesidad de pensar	3,11	1,038
ChatGPT incluye funciones de búsqueda	3,07	0,966
ChatGPT se puede utilizar con varios idiomas	3,25	0,972
ChatGPT es una herramienta útil para estudiar	3,26	0,975

USO DEL CHATGPT DURANTE SU FORMACIÓN PROFESIONAL

De acuerdo al Cuadro 6, entre los beneficios del ChatGPT que más destacan se encuentran su versatilidad para proporcionar información en diversos campos del conocimiento (M=

3,43), su capacidad de ayudar a los estudiantes a ahorrar tiempo (M= 3,36) y la posibilidad de traducir contenido a diferentes idiomas, aspecto que facilita su acceso (M= 3,33).

Cuadro 6. Resultados descriptivos de la dimensión beneficios del ChatGPT

Ítems	Media	Desviación estándar
ChatGPT puede ayudar a los estudiantes a ahorrar tiempo	3,36	1,101
ChatGPT puede proporcionar información en diversos campos.	3,43	1,069
ChatGPT se puede utilizar para traducir materiales de aprendizaje a diferentes idiomas, lo que facilita el acceso a ellos.	3,33	1,044
ChatGPT puede ayudar a los estudiantes a comprender mejor las teorías y conceptos.	3,31	1,066
ChatGPT puede mejorar la eficiencia y la productividad.	3,28	1,034
ChatGPT puede proporcionar tutoría personalizada y comentarios basados en las necesidades de aprendizaje y el progreso del estudiante.	3,22	0,993
ChatGPT puede ayudar a mejorar el aprendizaje de los estudiantes ofreciéndoles experiencias de aprendizaje personalizadas y adaptativas.	3,18	1,114

Los datos del Cuadro 7 señalan que las principales barreras que los estudiantes identifican al utilizar ChatGPT incluyen la incapacidad para calcular el valor de fórmulas matemáticas

complejas, la preocupación por la generación de referencias inexactas o incorrectas y la posibilidad de presentar errores lógicos y contradicciones.

Cuadro 7. Resultados descriptivos de la dimensión barreras del ChatGPT

Ítems	Media	Desviación estándar
ChatGPT puede proporcionar información poco confiable.	2,89	1,011
ChatGPT puede producir referencias inexactas o falsas.	3,10	0,978
ChatGPT no puede citar fuentes con precisión.	3,03	0,900
ChatGPT no puede reemplazar palabras ni usar modismos con prudencia.	3,01	1,038
ChatGPT puede producir respuestas débiles después de varios párrafos.	3,04	1,064
ChatGPT no puede examinar la calidad y confiabilidad de las fuentes.	2,99	0,996
ChatGPT puede presentar errores lógicos y contradicciones.	3,06	0,959
ChatGPT no puede medir el valor de fórmulas matemáticas difíciles.	3,11	0,997

DISCUSIÓN

Dos meses después de su lanzamiento, ChatGPT experimentó un impresionante crecimiento al convertirse en la aplicación de consumo de más rápido crecimiento, atrayendo a una asombrosa

base de 100 millones de usuarios (23). El sistema ChatGPT, conocido por su facilidad de uso y accesibilidad parcialmente gratuita, se destaca por su capacidad para interactuar con los usuarios en una amplia variedad de temas (24). Dado el potencial disruptivo de esta tecnología en diversos sectores, incluyendo el ámbito de la educación

y las ciencias de la salud, esta investigación se enfocó en la evaluación de la percepción de los estudiantes de enfermería de una universidad pública en relación con el uso de ChatGPT durante su formación profesional.

Nuestro principal hallazgo muestra que la percepción que tenían los estudiantes sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional era medianamente favorable. Esto implica que los estudiantes reconocen beneficios en la aplicación de esta tecnología educativa, como su facilidad de uso, rapidez en proporcionar respuestas, versatilidad en ofrecer información en diversos campos, capacidad para ahorrar tiempo y la opción de traducción a diferentes idiomas. Sin embargo, se identificaron algunas barreras potenciales, como la incapacidad para calcular fórmulas matemáticas complejas, la generación de referencias inexactas o incorrectas, y la posibilidad de errores lógicos y contradicciones, que podrían influir en actitudes menos favorables hacia su uso.

Los hallazgos expuestos guardan relación con lo reportado en una investigación realizada en los Emiratos Árabes Unidos (25), cuyo propósito fue analizar las opiniones, preocupaciones y ética percibida de los estudiantes sobre el uso de ChatGPT. Concluyeron que el uso de ChatGPT en la educación superior tiene efectos útiles y a la vez preocupantes sobre la integridad educativa. Sin embargo, la implementación de directrices prácticas puede ayudar a tomar decisiones informadas y dar forma a políticas dentro de las instituciones universitarias. Del mismo modo, en México (19), se evaluó el uso y la percepción de ChatGPT en la educación superior y concluyeron que existía una perspectiva mixta por parte de los estudiantes en relación con el uso y percepción de ChatGPT en sus actividades académicas. Si bien algunos utilizaron esta herramienta, no ha sido adoptada de manera completa en sus tareas. Por ello, muchos desarrollaron preocupaciones y dudas sobre su conveniencia, precisión y adaptabilidad.

Otro hallazgo muestra que los estudiantes que cursaban los ciclos intermedios conocían en mayor medida las implicancias del ChatGPT que los estudiantes de reciente ingreso a la universidad. Esto podría indicar que a medida que los estudiantes avanzan en su formación, adquieren una comprensión más profunda y

crítica de las limitaciones del ChatGPT. Además, es probable que hayan tenido más oportunidades para interactuar y familiarizarse con la herramienta en comparación con los estudiantes de primeros ciclos. Lo expuesto es coherente con una investigación realizada en España (26), donde encontraron que la experiencia de los estudiantes universitarios con el uso de ChatGPT determina su percepción de las condiciones facilitadoras, la motivación hedónica y la intención conductual de usar ChatGPT.

El desarrollo y la implementación de ChatGPT y tecnologías similares representan un avance significativo en la IA. Estas herramientas ofrecen la promesa de facilitar la comunicación, el acceso a la información y el apoyo en una amplia variedad de campos, incluyendo la educación y la formación. Sin embargo, la reflexión sobre ChatGPT también nos invita a considerar cuidadosamente las implicaciones éticas y prácticas de su uso. Esto incluye preocupaciones sobre la precisión de las respuestas, la necesidad de supervisión y orientación, y la importancia de mantener altos estándares éticos en su aplicación.

A pesar que la presente investigación tiene la fortaleza de abordar un tópico coyuntural y de relevancia, no está exenta de algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño reducido de la muestra podría limitar la representatividad de los resultados. En segundo lugar, existe la posibilidad de sesgos de deseabilidad social, lo que podría distorsionar la percepción genuina de la tecnología. Además, la falta de experiencia previa de algunos estudiantes con ChatGPT podría afectar la calidad de los datos recopilados. Para abordar las limitaciones identificadas, se sugiere desarrollar estudios multicéntricos, aplicar otras técnicas de recolección de datos, como la entrevista, y recopilar datos sobre la experiencia previa de los estudiantes con ChatGPT. La implementación de estas estrategias permitirá mejorar la calidad de la investigación y la robustez de los resultados.

CONCLUSIONES

Actualmente, la integración de tecnologías innovadoras desempeña un papel crucial en la formación académica de los estudiantes, y

el ChatGPT emerge como una herramienta de vanguardia con el potencial de transformar la experiencia educativa. Específicamente, en el contexto de la formación de estudiantes de enfermería, el ChatGPT ofrece una plataforma interactiva y adaptable que puede enriquecer el aprendizaje, proporcionando respuestas contextualmente relevantes y fomentando la exploración de conocimientos especializados. Esta tecnología no solo facilita el acceso rápido a información actualizada, sino que también promueve la mejora de habilidades críticas y de toma de decisiones.

En la presente investigación se concluyó que la puntuación media general fue de 3,18. Este valor fue ligeramente superior a la media promedio de la escala de Likert de 5 puntos (media = 3,00). Del mismo modo, los resultados revelaron que, desde la perspectiva de los estudiantes, los beneficios que conlleva utilizar el ChatGPT (M= 3,30) fueron ligeramente mayores que las barreras ocasionadas por su uso (M= 3,03). Por otro lado, se observó que los estudiantes en ciclos intermedios mostraron una media superior en la dimensión de barreras del ChatGPT (M=3,17) en comparación con los estudiantes de los primeros ciclos (M=2,81), diferencia que fue estadísticamente significativa.

Tras identificar que la percepción de los estudiantes de enfermería de una universidad pública sobre el uso del ChatGPT durante su formación profesional es medianamente favorable, se recomienda implementar medidas proactivas para guiar su uso responsable. Esto incluye la organización de sesiones de capacitación centradas en las mejores prácticas y la ética al interactuar con la IA. Asimismo, se sugiere establecer pautas y políticas claras para el uso del ChatGPT dentro de la universidad, garantizando que los estudiantes comprendan las expectativas y las posibles consecuencias del mal uso. Además, es fundamental promover el pensamiento crítico, alentando a los estudiantes a evaluar la información proporcionada por el ChatGPT y complementarla con sus conocimientos. Finalmente, una estrecha colaboración entre docentes y estudiantes, junto con un monitoreo continuo y programas de concientización ética, contribuirán a un uso más responsable y ético de estas herramientas en el ámbito académico.

REFERENCIAS

1. Fayed A, Mansur N, De Carvalho K, Behrens A, D'Hooghe P, De Cesar C. Artificial intelligence and ChatGPT in Orthopaedics and sports medicine. *J Exp Orthop*. 2023;10(1):74.
2. Sarker I. AI-based modeling: Techniques, applications and research issues towards automation, intelligent and smart systems. *SN Comput Sci*. 2022;3(2):158.
3. Korteling J, Van de Boer G, Blankendaal R, Boonekamp R, Eikelboom A. Human-versus artificial intelligence. *Front Artif Intell*. 2021;4:622364.
4. Jacob J. ChatGPT: Friend or foe? Utility in trauma triage. *Indian J Crit Care Med*. 2023;27(8):563-566.
5. Erfina A, Rifki M. Implementation of Naive Bayes classification algorithm for Twitter user sentiment analysis on ChatGPT using Python programming language. *Data and Metadata*. 2023;2:45.
6. Hosseini M, Gao C, Liebovitz D, Carvalho A, Ahmad F, Luo Y, et al. An exploratory survey about using ChatGPT in education, healthcare, and research. *PLoS One*. 2023;18(10):e0292216.
7. Sallam M, Salim N, Barakat M, Al-Mahzoum K, Al-Tammemi A, Malaeb D, et al. Assessing health students' attitudes and usage of ChatGPT in Jordan: Validation study. *JMIR Med Educ*. 2023;9:e48254.
8. Ibrahim H, Liu F, Asim R, Battu B, Benabderrahmane S, Alhafni B, et al. Perception, performance, and detectability of conversational artificial intelligence across 32 university courses. *Sci Rep*. 2023;13(1):12187.
9. Fütterer T, Fischer C, Alekseeva A, Chen X, Tate T, Warschauer M, et al. ChatGPT in education: Global reactions to AI innovations. *Sci Rep*. 2023;13(1):15310.
10. Romero P. La incorporación del ChatGPT en la educación superior: Una mirada desde el paradigma de la complejidad. 593 Digital Publisher CEIT. 2023;8(5):213-225.
11. Deng J, Lin Y. The benefits and challenges of ChatGPT: An overview. *Frontiers in Computing and Intelligent Systems*. 2023;2(2):81-83.
12. Kasneci E, Sessler K, Küchemann S, Bannert M, Dementieva D, Fischer F, et al. ChatGPT for good? On opportunities and challenges of large language models for education. *Learn Individ Diff*. 2023;103:102274.
13. Del Campo G, Villlota W, Andrade E, Montero Y. Análisis bibliométrico sobre estudios de la neurociencia, la inteligencia artificial y la robótica: énfasis en las tecnologías disruptivas en educación. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2023;3:362.
14. Jeyaraman M, Ramasubramanian S, Balaji S, Jeyaraman N, Nallakumarasamy A, Sharma S.

- ChatGPT in action: Harnessing artificial intelligence potential and addressing ethical challenges in medicine, education, and scientific research. *World J Methodol.* 2023;13(4):170-178.
15. Stokel C, Van Noorden R. What ChatGPT and generative AI mean for science. *Nature.* 2023;614(7947):214-216.
 16. Chen T. ChatGPT and other artificial intelligence applications speed up scientific writing. *J Chin Med Assoc.* 2023;86(4):351-353.
 17. Kim S. Using ChatGPT for language editing in scientific articles. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2023;45(1):13.
 18. Gordijn B, Have H. ChatGPT: Evolution or revolution? *Med Health Care Philos.* 2023;26(1):1-2.
 19. García O. Uso y percepción de ChatGPT en la educación superior. *Rev Invest Tecnol Inform (RITI).* 2023;11(23):98-107.
 20. Ngo T. The perception by university students of the use of ChatGPT in education. *Int J Emerg Technol Learn.* 2023;18(17):4-19.
 21. Yilmaz H, Maxutov S, Baitekova A, Balta N. Student attitudes towards ChatGPT: A technology acceptance model survey. *Int Educ Rev.* 2023;1(1):57-83.
 22. Hernández R, Mendoza C. *Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta.* México: McGraw-Hill; 2018.
 23. Gobira M, Nakayama L, Moreira R, Andrade E, Regatieri C, Belfort R. Performance of ChatGPT-4 in answering questions from the Brazilian National Examination for Medical Degree Revalidation. *Rev Assoc Med Bras.* 2023;69(10):e20230848.
 24. Alawida M, Mejri S, Mehmood A, Chikhaoui B, Isaac Abiodun O. A Comprehensive Study of ChatGPT: Advancements, Limitations, and ethical considerations in natural language processing and cybersecurity. *Information.* 2023;14(8):462.
 25. Farhi F, Jeljeli R, Aburezeq I, Dweikat FF, Al-shami SA, Slamene R. Analyzing the students' views, concerns, and perceived ethics about ChatGPT usage. *Comput Educ Artif Intell.* 2023;5:100180.
 26. Romero J, Ramírez M, Buenestado M, Lara F. Use of ChatGPT at university as a tool for complex thinking: students' perceived usefulness. *J New Approaches Educ Res.* 2023;12(2):323-339.

COVID-19 y variación glucométrica en diabetes tipo 2 durante el Protocolo RECOVERY

COVID-19 and glucometric variation in type 2 diabetes during the RECOVERY Protocol

Andrea Arce Vivas¹, Diego Andrés Losada Machola², Erwin Hernando Hernández Rincón³, Nadia Juliana Proaños Jurado⁴, María Paula Del Portillo Navarrete⁵, Walter Hernando Villalobos Monsalve⁶, Jesús David Álvarez Morales⁷, Paula Andrea Vanegas Delgado⁸, Gabriel Eduardo Malagón Tarqui⁹, Juan Manuel Naranjo Piñeros¹⁰, Oscar Andrés Pinzón Pinzón¹¹

RESUMEN

Introducción: El protocolo RECOVERY para pacientes con COVID-19 puede tener como efecto adverso la hiperglucemia, un factor asociado a morbimortalidad, al igual que el antecedente de diabetes mellitus tipo 2. **Objetivo:** Describir el comportamiento glucémico en pacientes con antecedente de diabetes tipo 2 sometidos a protocolo RECOVERY durante su hospitalización por COVID-19. **Metodología:** Estudio retrospectivo, transversal de todos los pacientes con COVID-19 con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 a quienes

se le inició el protocolo RECOVERY y que fueron hospitalizados en la Clínica de la Universidad de la Sabana durante junio 2020 a junio 2022. Con análisis descriptivo para las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas, y para las cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. **Resultados:** 41 sujetos con edad media de $62,1 \pm 10,3$ años, donde el 39 % presentó niveles de glucemia superior a 180 mg/dL, la mediana de glucosa al ingreso fue de 159 mg/dL, a los 3 días 170,5 mg/dL, 7 días de 177 mg/dL y 146 mg/dL al egreso. Los menores de 65 años, los estratificados con CURB de 2 o más cursaron con glucemia más elevada en los días 3 y 7 ($P < 0,05$). **Conclusiones:** Durante la administración de dexametasona los niveles de glicemia el día 3 y 7

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.3>

ORCID: 0009-0001-3538-3430¹
ORCID: 0009-0001-3538-3430²
ORCID: 0000-0002-7189-5863³
ORCID: 0000-0002-4360-9604⁴
ORCID: 0000-0002-3707-0366⁵
ORCID: 0000-0003-2125-1450⁶
ORCID: 0009-0009-4387-4465⁷
ORCID: 0000-0002-1503-6108⁸
ORCID: 0009-0007-9047-1402⁹
ORCID: 0000-0002-7674-0916¹⁰
ORCID: 0000-0002-7613-9741¹¹

¹Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: Andrearcevivas@hotmail.com; ²Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: Diegoloma@unisabana.edu.co; ³Filiación: Universidad de

La Sabana. E-mail: erwinhr@unisabana.edu.co; ⁴Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: Nadia.proanos@unisabana.edu.co; ⁵Filiación: Universidad de La Sabana. Cargo: Profesora y epidemióloga. E-mail: maria.del1@unisabana.edu.co; ⁶Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: walter.villalobos@clinicaunisabana.edu.co; ⁷E-mail: Jesusdavidalvarez22@gmail.com; ⁸Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: paulandvd@gmail.com; ⁹E-mail: gabrielmalagon11@gmail.com; ¹⁰Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: Juannapi@unisabana.edu.co; ¹¹Filiación: Universidad de La Sabana. E-mail: Oscarpinpin@unisabana.edu.co

Autor para correspondencia: Erwin Hernando Hernández Rincón, E-mail: erwinhr@unisabana.edu.co

Adepto Medicina Familiar, Salud Pública, Facultad de Medicina, Campus Universitario Puente del Común Km 10 Chía, Universidad de La Sabana, Colombia.

Recibido: 10 de enero 2024
Aceptado: 18 de marzo 2024

fueron más altos. Se requiere monitorización más estricta de la glicemia especialmente en los días mencionados en pacientes con diabetes sometidos al protocolo RECOVERY.

Palabras clave: COVID-19, diabetes mellitus tipo 2, RECOVERY, glucometrías.

SUMMARY

Introduction: Treatment to reduce mortality with dexamethasone for ten days in oxygen-requiring COVID-19 patients (RECOVERY protocol) may have the adverse effect of hyperglycemia, a factor associated with morbidity and mortality, as well as a history of type 2 diabetes mellitus. **Objective:** Describe the glycemic behavior in patients with a history of type 2 diabetes undergoing the RECOVERY protocol during their hospitalization for COVID-19. **Methodology:** A descriptive and cross-sectional study obtained data from medical records of patients between 18 and 80 years old with a history of type 2 diabetes and COVID-19 infection hospitalized with the RECOVERY protocol from June 2020 to June 2022. **Results:** 41 subjects with a mean age of 62.1 ± 10.3 years, where 39 % had blood glucose levels higher than 180 mg/dL, the median glucose on admission was 159 mg/dL, 170.5 mg/dL, after three days 170,5 mg/dL, seven days of 177 mg/dL and 146 mg/dL at discharge. Those under 65 years of age, those stratified with CURB of 2 or more, had higher blood glucose on days 3 and 7. **Conclusions:** During the administration of dexamethasone, blood glucose levels on days 3 and 7 were higher. Stricter blood glucose monitoring is required, especially on the aforementioned days, in patients with diabetes undergoing the RECOVERY protocol.

Keywords: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, RECOVERY, glucometers.

INTRODUCCIÓN

La infección del síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2, también llamado SARS-CoV-2, causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que resulta de gran relevancia pues cobró 14,9 millones de vidas a nivel mundial entre el 2020 y el 2021 (1). Aunque la mayoría de los pacientes presentan sintomatología leve, hay algunos pacientes con manifestaciones más graves que

requieren atención intrahospitalaria y que incluso continúan falleciendo por las complicaciones de esta infección (2).

Los datos sugieren que los pacientes con diabetes podrían tener mayor riesgo de desarrollar complicaciones cuando presentan infección por SARS-CoV-2. No obstante, no parece que la diabetes por sí misma incremente la susceptibilidad de los pacientes a las infecciones. Dentro de los pacientes con desenlaces graves o fatales, se destacan quienes tienen como comorbilidad asociada la diabetes mellitus tipo 2; ampliamente conocida como un factor de riesgo de gravedad y mortalidad, por aumentar la fatalidad 1,5 veces aproximadamente (3-6), con una prevalencia del 10,1 % al 20,0 % de diabetes tipo 2 en infectados por COVID-19 (7). De manera independiente, la hiperglicemia actúa como un factor de mal pronóstico, ya que favorece la replicación y diseminación del virus (8); aumentando el riesgo de gravedad e incrementando en más de 50 % la mortalidad durante la hospitalización por COVID-19 (9,10).

Al poco tiempo de la evolución de la pandemia comenzaron a aparecer decenas, cientos de estudios pequeños; cohortes observacionales o ensayos retrospectivos de una multitud de potenciales tratamientos: Hidroxicloroquina, dexametasona, ivermectina, plasma de convalecientes, inhibidores de IL-6, JAK-2, etc. En su mayoría informaban resultados positivos. Existe evidencia que en la enfermedad por coronavirus, los corticoides pueden menguar el daño pulmonar mediado por inflamación, logrando reducir la insuficiencia respiratoria y mortalidad en pacientes con requerimiento de oxígeno.

En ese contexto, aparece publicado el 17 de julio el estudio RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 the ERapY), en la revista New England Journal of Medicine, estudio que fue llevado adelante en 176 Hospitales del Sistema de Salud del Reino Unido, coordinado por la Universidad de Oxford y que constituye un ensayo clínico aleatorizado que estudia una serie de posibles alternativas terapéuticas para pacientes hospitalizados con COVID-19, entre ellas la dexametasona intramuscular por 10 días (11). No obstante, uno de los efectos adversos más conocido de este grupo de medicamentos es la hiperglicemia, la cual es evidenciada en

pacientes con COVID-19, que incluso han llegado a rangos de hiperglicemia compatibles con diabetes mellitus sin padecerla (12). Es por esto por lo que, en diferentes lugares del mundo, se han implementado y recomendado técnicas de monitorización continua en esta población, para reducir la gravedad de la infección y prevenir complicaciones (13-15).

Hasta el presente, no existe ningún estudio que describa específicamente el comportamiento glucométrico a través de los días en pacientes que además de tener el antecedente de diabetes mellitus tipo 2, tengan infección por COVID-19 y el agravante para hiperglicemia de requerir esteroides durante su hospitalización. Por lo cual las directrices para el manejo de estos casos cuentan con pobre evidencia para sus recomendaciones (16).

Por lo que este estudio tiene como objetivo principal describir los valores de los niveles de glucemia en los pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 con infección por COVID-19. Secundariamente describir las características, sociodemográficas y clínicas de los sujetos del estudio; los valores de glucemia durante la hospitalización, al ingreso, 3 días, a los 7 días y al egreso de la muestra establecida; y caracterizar la variación de las glucemias intrahospitalarias según la edad, sexo y severidad de los pacientes.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, de corte transversal y descriptivo, de todos los pacientes mayores de 18 años infectados con COVID-19 con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 a quienes se le inició el protocolo RECOVERY y que fueron hospitalizados días en la Clínica de la Universidad de la Sabana durante el período de junio 2020 a junio 2022 (41 sujetos).

Se seleccionaron la totalidad de pacientes, agregando a la base de datos quienes tuvieran el diagnóstico de diabetes tipo 2 o relacionados y de COVID-19 confirmado en el sistema de la clínica, que cumplieran los criterios de inclusión y se excluyeron los sujetos con variables que podrían actuar como confusores tales como edades extremas (<18 o > 80 años), diabetes

tipo 2 *de novo*, tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min/1,73 m², ingreso a unidad de cuidados intensivos. Se recolectaron de las historias clínicas las variables de sexo, edad, antropométricas (peso, talla e IMC) y severidad de la enfermedad (CURB65), valores de glucemia al ingreso, 3 y 7 días de hospitalización y egreso del paciente (se tomaron estos tiempos de 72 horas de diferencia teniendo en cuenta la vida media de la dexametasona), hemoglobina glicosilada, uso previo y durante hospitalización de antidiabéticos e insulina, dosis de insulina y tipo de esquema administrado.

La información fue recolectada en el software de captura de datos REDCap, donde posteriormente fue trasladada al software estadístico Rstudio y Stata 16, para la realización del análisis. Se tomó en cuenta la asimetría, dispersión, y datos atípicos de las variables. Para posteriormente realizar un análisis descriptivo para las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas, y para las cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con el supuesto de normalidad evaluado por la prueba de Shapiro-Wilk. Se tomó un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados en tablas y gráficos.

Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado desde el punto de vista ético y metodológico por la Subcomisión de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Sabana (MEDEsp-85-2023), el cual fue catalogado como un estudio sin riesgo para los pacientes, ya que es retrospectivo y es tomado de una base de datos.

RESULTADOS

En cuanto a la caracterización de la población incluida en el estudio, de los hospitalizados por COVID-19 que tenían antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y que requirieron manejo con protocolo RECOVERY; había casi la misma cantidad de hombres que de mujeres, con un 51,2 % del sexo femenino. El promedio de edad de los sujetos fue de $62,1 \pm 10,3$ años, la mayoría

eran menores de 65 años y el 39 % eran adultos mayores (>65 años); en cuanto al índice de masa corporal (IMC), no se tomó como un dato representativo ya que la mayoría de las historias no contenía el dato de la talla, al igual que la hemoglobina glicosilada de ingreso (Cuadro 1).

La mediana de días de hospitalización fue de 10 (7-13 días), y en cuanto a las escalas de gravedad, la mayoría de los pacientes tenía un NEWS score de ingreso (*National Early Warning Score*, Sistema de alerta temprana para identificar pacientes agudamente enfermos) mayor a 7 (36,8 %) lo que concuerda con el requerimiento

hospitalario; por otro lado, de manera esperable el CURB 65 de la mayoría era menor a 3 dado que la población elegida no era candidata a cuidados intensivos, con 29 % con puntaje de 0, 39 % de 1, 36 % de 2, con tan solo 4,9 % de 3 (Cuadro 1).

Dentro de las comorbilidades descritas la más frecuente en los sujetos del estudio fue la hipertensión (56,1 %), seguida de la dislipidemia (19,5 %), posteriormente Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica (EPOC) (2,4 %), sin documentación de enfermedad renal crónica, y el 39,9 % de los sujetos no tenían comorbilidades adicionales a la diabetes (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características Generales de la Población.

Variable			Población n= 41	
Sexo, femenino			21 (51,2)	
Edad, años			62,1 ± 10,3	
Edad > 65 años			16 (39,0)	
Peso, kilogramos			78,8 ± 11,8	
Talla, metros			1,7 ± 0,08	
IMC, kg/m ²			29,6 ± 3,8	
Días Hospitalización			10 (7 - 13)	
Hb Glicosilada, %			8,5 ± 2,9	
CURB		65		
0			12	(29,3)
1			16	(39,0)
2			11	(26,8)
3			2	(4,9)
NEWS		n=38		
0	-	4	Bajo	0 (0,0)
3	Bajo	/	Medio	3 (7,9)
5	-	6	Medio	8 (21,1)
7 o más Alto				14 (36,8)
Comorbilidades				
Hipertensión Arterial			23 (56,1)	
EPOC			1 (2,4)	
Dislipidemia			8 (19,5)	
Enfermedad Renal Crónica			-	
Sin comorbilidades			16 (39,9)	

Los valores se expresan como promedio ± desviación estándar o mediana (p25 – p75) y n (%); IMC: índice de masa corporal; CURB 65: escala de severidad para neumonía adquirida en comunidad; NEWS2: *National Early Warning Score*; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Fuente: propia con base en los resultados de la investigación.

En cuanto al tratamiento antidiabético previo al ingreso hospitalario, el total de los pacientes

lo recibía siendo el fármaco más común la metformina en un 75,6 %. Dentro de los

medicamentos orales diferentes a la metformina, la prevalencia de su uso era la misma para los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y sulfonilureas en un 4,9 %. Del total, el 41,4 % recibía insulina previamente, reportando en la historia clínica el uso únicamente de insulina de corta acción, donde el 58 % contaba con la formulación de glargina, seguido de 29 % con insulina lispro y 11 % con glulisina.

Durante la hospitalización no se administraron antidiabéticos orales, el 78 % recibieron insulina durante la hospitalización, con predominancia del esquema basal de bolo, en el 80 % de los casos. La totalidad de los pacientes que recibieron insulina intrahospitalariamente, se les administró glargina y cuando la misma requirió cambios (los cuales pueden explicarse por abastecimiento o reacciones adversas) a la mayoría se les hizo cambio a lispro (Cuadro 2).

Cuadro 2. Tratamiento antidiabético previo a ingreso y durante hospitalización.

Uso de antidiabéticos orales previo	n = 41 (100)
Metformina	31 (75,6)
ISGLT2 (Empaglifozina)	2 (4,87)
DPP4 (Sitagliptina)	2 (4,87)
Sulfonilurea (Glibenclamida)	2 (4,87)
Uso de Insulina previo	n = 17 (41,4)
Insulina Lispro	5 (29,4)
Insulina Glulisina	2 (11,7)
Insulina Glargina	10 (58,8)
Uso de antidiabéticos durante Hospitalización	0 (0,0)
Uso de Insulina durante Hospitalización	n = 32 (78)
Insulina Lispro	26 (81,2)
Insulina Glulisina	1 (3,1)
Insulina Glargina	32 (100)
Esquema de Insulina utilizado	n = 25
Basal Bolo	20 (80)
Basal Plus	4 (16)
Móvil	1 (4,0)
Valores de Insulina Utilizada	
Bolo Insulina am	11 (8 - 18)
Bolo Insulina Basal	21 (12 - 34)
Valores como mediana (p25 – 75) o n (%)	

Fuente: propia con base en los resultados de la investigación.

El 39,0 % de la población presentó glucemias superiores a 180 mg/dL durante la hospitalización, la variación glucométrica evidenció un promedio glucémico de ingreso de 159 mg/dL, con glucemias más altas en los días 3 (170,5 mg/dL) y 7 (177 mg/dL) (Cuadro 3, Figura 1). Se evidenció mayor elevación de la glucemia en los días mencionados en la población menor a 64 años (171 mg/dL en el día 3 y 178 mg/dL

en el día 7) en comparación a los mayores de 65 años (153 mg/dL en el día 3 y 128 mg/dL en el día 7); así como mayor elevación glucémica en los hombres (133 mg/dL en el día 3 y 157 mg/dL en el día 7) respecto a las mujeres (153 mg/dL en el día 3 y 128 mg/dL en el día 7). Con respecto a la escala de gravedad hubo marcada diferencia de la elevación en los puntajes más altos (CURB65 2-3) con glucemia promedio de

198 mg/dL en el día 3 y 216 mg/dL en el día 7; con glucemia promedio de 137 mg/dL en el día 3 y 167 mg/dL en el día 7 (Cuadro 3).
 respecto a los puntajes más bajos (CURB65 0-1)

Cuadro 3. Variación de glucometrías al ingreso, 3 días, 7 días y egreso de la hospitalización.

		Ingreso	3 días	7 días	Egreso
Todos sujetos		159 (126 - 194,6)	170,5 (116 - 236)	177 (126 - 242)	146 (99 - 179)
Edad	<64	179 (127,8 - 275)	171 (116 - 259)	178 (163 - 242)	165 (94 - 210)
	>65	146 (119 - 168,5)	153 (107 - 206,5)	128 (100 - 249)	116 (100 - 151,5)
Sexo	Femenino	168 (117,5 - 191,3)	133,5 (111 - 208)	157 (109 - 201,5)	152 (108 - 210)
	Masculino	150 (127,8 - 251)	198 (137 - 238)	181 (148 - 262)	105,5 (87 - 170)
CURB	0 - 1	171,9 (119 - 251)	137 (115 - 236)	167,5 (104 - 225)	150 (104 - 210)
	2 - 3	154 (127,5 - 174)	198 (141,5 - 253,5)	216 (130 - 302)	108 (94 - 155)

Valores como mediana (p25 – p75). Unidades: mg /dL. Fuente: propia con base en los resultados de la investigación.

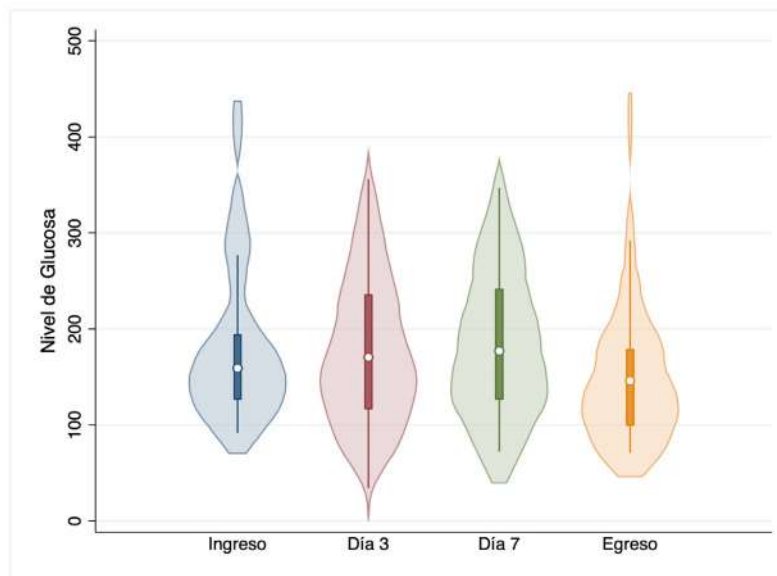


Figura 1. Gráfico de violín de la distribución de niveles de glucemia al ingreso, día 3, día 7 y egreso de pacientes hospitalizados. Fuente: propia con base en los resultados de la investigación.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos acerca de la variación glucométrica en el protocolo RECOVERY

del COVID-19 en pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 constituyen datos originales no reportados hasta el presente en la literatura.

Los resultados indican que en la distribución de pacientes no hubo diferencia importante por razones de sexo en el número absoluto de casos, lo cual concuerda con los datos epidemiológicos de la pandemia del 2020 al 2021 (1); sin embargo, se ha descrito en la literatura que los contagios son más frecuentes en las mujeres, y los hombres son hospitalizados con mayor frecuencia (17). La prevalencia de contagio por edades es variable, sin embargo, es claro que los adultos mayores presentan mayor tasa de hospitalización y gravedad de la infección respiratoria en cuestión (18), en nuestro estudio se evidencia mayormente pacientes menores de 65 años hospitalizados, lo cual podría explicarse porque se excluyeron los que ingresaron a cuidados intensivos, los que muy probablemente en su mayoría podrían corresponder a adultos mayores.

La evidencia indica que la prevalencia de comorbilidades está presente en más de la mitad de la población infectada por COVID-19, dentro de las que se destaca la hipertensión arterial como enfermedad más prevalente (19). Nuestros hallazgos están en línea con estos datos ya que la hipertensión fue la comorbilidad más frecuentemente encontrada en los sujetos del estudio.

Se encontró que el antidiabético oral previo a la hospitalización más usado fue la metformina, con prevalencias menores de uso de IDPP4, ISGLT2, sulfonilureas; en cuanto a la insulina la prevalencia de su uso previo a la hospitalización fue de 41 %. Al respecto, en un metaanálisis acerca del uso previo al ingreso hospitalario de medicamentos antidiabéticos y la mortalidad entre pacientes con COVID-19 que tienen diabetes tipo 2 se demuestra que la prescripción previa de medicamentos se asoció con diferentes resultados en pacientes con COVID-19. Se encontró que la metformina, el GLP-1RA y el SGLT-2i se asociaron con una menor tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 que tenían diabetes tipo 2. Los iDPP-4 y la insulina se relacionaron con una mayor mortalidad. Los inhibidores de sulfonilurea, tiazolidinediona y alfa-glucosidasa fueron neutrales en cuanto a mortalidad (20).

El presente estudio encontró que el esquema más usado para hiperglucemia con diabetes mellitus tipo 2, fue el esquema basal bolo. No existen

protocolos de tratamiento estandarizados para la hiperglucemia inducida por corticoesteroides en pacientes con COVID-19, aunque las guías prácticas resaltan la importancia de lograr la euglucemia durante el tratamiento, las pautas son limitadas (21,22).

Respecto a la descripción glucémica, en la literatura se encontró una serie de casos con 548 pacientes, en donde describían la glucemia inicial (durante la primera semana de hospitalización) y su relación con otras variables, con una glucemia por fuera de metas (>180 mg/dL, asociada a niveles más altos de lactato en sangre, puntuaciones CURB-65 más altas y PaO_2 : FiO_2 más bajas (23).

En Australia un estudio identificó 254 sujetos sin diabetes preexistente que recibieron 6 mg de dexametasona para COVID-19 en un entorno de cuidados no críticos, para describir el comportamiento glucémico. Encontraron una glucemia promedio previo al uso de corticoesteroides de 150 mg/dL ($6,8 \pm 1,4$ mmol/L predexametasona frente a $8,7 \pm 2,4$ mmol/L en ≤ 3 h, $p < 0,001$), los niveles de glucosa pos-intravenosos fueron más altos que los pos-administración oral durante las seis horas iniciales. Los sujetos hiperglucémicos eran mayores ($57,8 \pm 17,5$ años vs. $45,0 \pm 16,6$ años, $p < 0,001$), tenían glucosa inicial más alta ($6,3 \pm 1,0$ vs. $5,9 \pm 0,9$ mmol/L, $p = 0,004$). Los autores concluyen que la mitad de los sujetos sin diabetes experimentaron hiperglucemia después de la dexametasona por COVID-19, y el pico se produjo después de 7 a 9 h (24).

En Perú, un estudio retrospectivo con 103 pacientes adultos admitidos al servicio de hospitalización COVID-19, describió los niveles de glucosa al inicio y luego a partir del quinto día de la exposición a corticoides (dexametasona, 49,5 % metilprednisolona y 1 % hidrocortisona). Encontraron una glucemia promedio al ingreso de $109,34 \pm 12,89$ mg/dL; al día 5 fue $131,61 \pm 17,66$ mg/dL; al día 10 fue $128,10 \pm 25,78$ mg/dL; al día 20 fue $124,96 \pm 27,32$ mg/dL; y, al día 30 fue $115,3 \pm 29,43$ mg/dL. El 63,11 % de pacientes presentó glucemia mayor a 125 mg/dL al día 5 de tratamiento. Concluyendo que al día 5 hubo un aumento significativo de la glucometría con el uso de corticoesteroides (12).

En el presente estudio se encontró unos valores de glucemia inicial similar al estudio australiano (24), pero significativamente mayor respecto al estudio de Perú (12); y se evidenció adicionalmente que las glicemias más altas después de la aplicación de dexametasona ocurrieron en los días 3 (170,5 mg/dL) y 7 (177 mg/dL), lo cual concuerda con el inicio del efecto de la dexametasona; con mayor elevación de la glucemia en pacientes con mayor gravedad (CURB 65 2-3).

CONCLUSIONES

Durante la administración de dexametasona los niveles de glucemia se elevaron mayormente en el día 3 y 7, sin mayor variación en el resto de los días. Con mayor elevación en los hombres respecto a las mujeres, en los menores de 65 años respecto a los mayores y en sujetos con CURB65 mayor o igual a 2, respecto a puntuaciones menores. Por lo que es importante monitorear los niveles de glucosa durante los días de mayor alteración glucémica para controlar la misma y evitar por ende complicaciones y aumento de mortalidad.

Agradecimientos: Se agradece a todo el equipo de autores-colaboradores por el arduo trabajo para la realización del estudio y creación del artículo y a la Clínica Universidad de la Sabana por la facilitación de los datos y su ayuda para la recolección de los mismos.

Contribución de autoría: Los dos primeros autores aportaron con recolección, actualización y elaboración de artículo; del tercer al sexto autor se encargaron de conceptualización, análisis y redacción; y el resto de los autores aportaron el a recolección y tabulación de la base de datos. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito y aprobaron su versión final.

Conflicto de intereses: ninguno.

Financiación: ninguna.

Declaración: el proyecto es derivado del trabajo de grado de la especialización de Medicina Familiar de la Universidad de La Sabana y está registrado con el número MEDEsp-85-2023.

REFERENCIAS

1. Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, Aleshin-Guendel S, Chatterji S, Wakefield J. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2023;613(7942):130-137.
2. Sharma A, Tiwari S, Deb MK, Marty JL. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): A global pandemic and treatment strategies. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106054.
3. Dennis JM, Mateen BA, Sonabend R, Thomas NJ, Patel KA, Hattersley AT, et al. Type 2 diabetes and COVID-19–Related mortality in the critical care setting: A national cohort study in England, March. *Diabetes Care*. 2021;44(1):50-57.
4. Acharya D, Lee K, Lee DS, Lee YS, Moon SS. Mortality Rate and Predictors of Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients with Diabetes. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):338.
5. Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: The end of the beginning. *Cell Metabolism*. 2021;33(3):479-498.
6. Boye KS, Tokar Erdemir E, Zimmerman N, Reddy A, Benneyworth BD, Dabora MC, et al. Risk factors associated with COVID-19 hospitalization and mortality: A large claims-based analysis among people with type 2 diabetes mellitus in the United States. *Diabetes Therapy*. 2021;12(8):2223-2239.
7. 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. 2020. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
8. Hill M, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism*. 2020;107:154217.
9. López Burgos CP, Cruz-Domínguez MDP, López Zamora, Medina García G, Montiel Cervantes LA, Colorado Cruz MF, et al. Impacto de hiperglucemia en el pronóstico de hospitalizados por neumonía grave en COVID-19. *Rev Méd Inst Mex Seg Soc*. 2023;61(3):335-341.
10. Ferrer-Pérez EI, David-Pardo DG, Gómez Medina AM, Muñoz Velandia OM, Parra Prieto D, Kerguelen Villadiego A, et al. La hiperglucemia intrahospitalaria es más importante que el antecedente de diabetes para

- predecir la aparición de desenlaces clínicos adversos en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2023;10(4):e811.
11. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
 12. Camacho-Saavedra LA, Ramal-Aguilar HA, Casamayor-Quipuzcoa JA. Hiperglicemia asociada al uso de corticoides en pacientes con COVID-19. *Rev Soc Per Med Int.* 2023;36(3): e776-e776.
 13. Reutrakul S, Genco M, Salinas H, Sargis RM, Paul C, Eisenberg Y, et al. Feasibility of inpatient continuous glucose monitoring during the COVID-19 pandemic: Early experience. *Diabetes Care.* 2020;43:e137-e138.
 14. Shehav-Zaltzman G, Segal G, Konvalina N, Tirosh A. Remote glucose monitoring of hospitalized, quarantined patients with diabetes and COVID-19. *Diabetes Care.* 2020;43:e75-e76.
 15. Galindo RJ, Aleppo G, Klonoff DC, Spanakis EK, Agarwal S, Vellanki P, et al. Implementation of Continuous Glucose Monitoring in the Hospital: Emergent Considerations for Remote Glucose Monitoring During the COVID-19 Pandemic. *J Diabetes Science and Technology.* 2020;14(4):822-832.
 16. Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108-118.
 17. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. *Gac Sanit.* 2021;35:95-98.
 18. Herrera Cartaya CE, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J, Barreto Fiu E, Sánchez Valdés L, Hernández Claro L. La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la COVID-19. *Rev Cubana Med Milit.* 2022:51-1.
 19. Koyyada R, Nagalla B, Tummala A, Singh A, Patnam S, Barigala R. Prevalencia e impacto de las comorbilidades preexistentes en los resultados clínicos generales de los pacientes hospitalizados con COVID-19. *Biomed Res Int.* 2022;6:2022-2349890
 20. Nguyen NN, Ho DS, Nguyen HS, Ho DKN, Li HY, Lin CY, et al. Preadmission use of antidiabetic medications and mortality among patients with COVID-19 having type 2 diabetes: A meta-analysis. *Metabolism. PMC.* 2022;131:155196.
 21. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Gretchen B, Brown FM, Freeman R, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S244-S253.
 22. Brooks D, Schulman-Rosenbaum R, Griff M, Lester J, Low Wang CC. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia Including Dexamethasone-Associated Hyperglycemia in COVID-19 Infection: A Systematic Review. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists.* 2022;28(11):1166-1177.
 23. Chen L, Sun W, Liu Y, Zhang L, Lv Y, Wang Q, et al. Association of early-phase in-hospital glycemic fluctuation with mortality in adult patients with coronavirus disease. *Diabetes Care.* 2021;44(4):865-873.
 24. Rhou YJJ, Hor A, Wang M, Wu YF, Jose S, Chipps DR, et al. Dexamethasone-induced hyperglycaemia in COVID-19: Glycaemic profile in patients without diabetes and factors associated with hyperglycaemia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;194:110151.

Comparación de aspectos clínicos de acuerdo con la restricción en la ventilación en pacientes post-COVID-19

Comparison of clinical aspects according to ventilation restriction in post-COVID-19 patients

Julián Andrés Rivera Motta¹, Lina Marcela Orozco Mejía², Diana Carolina Zambrano³, Manuelita Ascuntar Velásquez⁴, Hugo Alejandro Carrillo⁵, Vicente Benavides-Cordoba^{6*}

RESUMEN

Introducción: La crisis sanitaria originada por la pandemia de COVID-19 ha dejado secuelas significativas, manifestándose en un considerable porcentaje de los sobrevivientes con alteraciones pulmonares, las cuales han sido notables las de naturaleza restrictiva. **Objetivo:** Comparar los resultados de factores clínicos asociados a la COVID-19, considerando la presencia o ausencia de una alteración restrictiva. **Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal realizado entre octubre de 2022 y diciembre de 2023 en Cali, Colombia, participaron pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 con test negativo según RT-PCR al momento del estudio. Se aplicaron pruebas de función pulmonar (espirometría, pletismografía y difusión de monóxido de carbono) incluyendo como

datos de comparación, la capacidad pulmonar total y la capacidad vital forzada. **Resultados:** El 58,1 % de la población evaluada fue de sexo femenino con sobrepeso y patrones restrictivos leves en la función pulmonar pos-COVID-19. Se encontraron relaciones entre las características clínicas de los pacientes con una capacidad vital forzada inferior al 80 %, entre las que se destacan, la saturación de oxígeno durante el test de caminata, la percepción de fatiga (Borg) como la disnea. En cuanto a la capacidad pulmonar total (TLC), se evidenció que valores por debajo del 80 % se asociaron significativamente con la SpO₂. **Conclusiones:** Los hallazgos del estudio proporcionan perspectivas valiosas para el manejo pos-COVID-19 y destacan la necesidad de una atención especializada en la recuperación pulmonar de esta población.

Palabras clave: Síndrome pos COVID-19, COVID-19, pruebas de función respiratoria, complicaciones.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.4>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6761-0431>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1650-0152>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8636-1629>³

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4028-8768>⁴

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6832-5379>⁵

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9129-0183>⁶

¹Institución Universitaria Escuela Nacional del deporte
E-mail: julian.riveram@endeporte.edu.co; ja.riveramotta@gmail.com

Recibido: 1 de febrero 2024
Aceptado: 19 de marzo 2024

²Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte
E-mail: lmorozcom@endeporte.edu.co; lorozco2906@gmail.com

³Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte
E-mail: diana.zambrano@endeporte.edu.co

⁴Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar Palmira
E-mail: manuav.ma@gmail.com

⁵Universidad del Valle
E-mail: hugo.carrillo@correounivalle.edu.co

⁶Universidad del Valle
E-mail: vicente.benavides@correounivalle.edu.co

*Autor para correspondencia: Vicente Benavides-Córdoba,
Universidad del Valle, Facultad de Salud, Colombia. E-mail:
Vicente.benavides@correounivalle.edu.co

SUMMARY

Introduction: *The health crisis originated by the COVID-19 pandemic has left significant sequelae, manifesting in a considerable percentage of survivors with pulmonary alterations, which have been notable in those of a restrictive nature. Aim: To compare the results of clinical factors associated with COVID-19, considering the presence or absence of a restrictive alteration. Methods: A descriptive cross-sectional study conducted between October 2022 and December 2023 in Cali, Colombia, involving patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 with negative tests according to RT-PCR at the time of the study. Pulmonary function tests (spirometry, plethysmography, and carbon monoxide diffusion) were applied, including comparison data, total lung capacity, and forced vital capacity. Results: 58.1 % of the population evaluated was female with overweight and mild restrictive patterns in post-COVID-19 lung function. Statistical relationships were found between the clinical characteristics of patients with a forced vital capacity below 80 %, including oxygen saturation during the walking test, perception of fatigue (Borg), and dyspnea. Regarding total lung capacity (TLC), it was evidenced that values below 80 % were significantly associated with SpO₂. Conclusions: The study findings provide valuable insights for post-COVID-19 management and highlight the need for specialized care in the pulmonary recovery of this population.*

Keywords: *Post-Acute COVID-19 Syndrome, COVID-19, respiratory function test, complications*

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una condición clínica que impactó al mundo en el año 2020 cuando se declaró la pandemia, millones de personas se contagiaron y una buena proporción tuvo complicaciones, aunque se considera que su impacto ha sido subestimado (1,2). Los signos clínicos abarcan fiebre, tos y disnea, con una variabilidad que oscila desde manifestaciones leves hasta formas más graves de la enfermedad. Los casos graves pueden llevar a neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla orgánica y, en casos extremos, la muerte, especialmente en adultos mayores y personas con condiciones de salud subyacentes (3).

Después de la infección, más del 60 % de los sobrevivientes han experimentado síntomas no explicados por un diagnóstico alternativo, incluyendo disnea, dolor, debilidad muscular, capacidad de ejercicio limitada, confusión, problemas de memoria; entre otros, a esta situación se le añade una alteración de la función pulmonar (4,5).

Posterior a la recuperación, algunas personas pueden experimentar una disminución temporal en su capacidad pulmonar y pueden sentir fatiga o dificultad para realizar actividad física (6), siendo la prueba de caminata de seis minutos una prueba con utilidad para valorar la capacidad aeróbica funcional y sus implicaciones tanto en aspectos clínicos y moleculares (7), de igual manera, la medición de la funcionalidad y de síntomas como la disnea también se ha considerado relevante tanto para la valoración de secuelas como para el seguimiento de los pacientes (8).

Respecto a la función pulmonar, se ha identificado que una de las variables que más se altera, es la disminución en la difusión de monóxido de carbono, seguido de alteración de tipo restrictivo y obstructivo, respectivamente (9). Diferentes tipos de pruebas de función pulmonar pueden realizarse, la espirometría, la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y la medición de volúmenes pulmonares por pletismografía. Su uso se justifica ya que se ha demostrado que existen cambios subagudos y crónicos los cuales son susceptibles de ser evaluados con estas pruebas (10,11). Se ha evidenciado la caída de la capacidad vital forzada (CVF), que incluso pueden durar meses posteriores en pacientes que requirieron hospitalización (12).

Las enfermedades restrictivas pueden ser causadas por la destrucción del parénquima pulmonar distal debido a la inflamación, estas alteraciones involucran el intersticio alveolar y posiblemente estructuras bronquiales. En pacientes con COVID-19, se ha identificado que más de la mitad de los pacientes podrían presentar cambios de este tipo (13).

Un patrón restrictivo se presenta cuando la CVF obtenida por una espirometría, se encuentra por debajo del 80 % en pacientes adultos, y si se identifica un patrón restrictivo se recomienda realizar otras pruebas como la DLCO para realizar

la confirmación del hallazgo. También este valor de 80 % se considera un punto de corte para cuando se realiza medición de volúmenes pulmonares por pletismografía, tomando como parámetro la valoración de la capacidad pulmonar total o *total lung capacity* (TLC).

Teniendo en cuenta lo anterior, y la variedad de factores que involucran a los pacientes pos COVID-19, este estudio pretende comparar los resultados de estos factores de acuerdo al hallazgo o no de una alteración restrictiva medida con espirometría y pletismografía en un grupo de pacientes adultos que padecieron COVID-19.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal realizado entre octubre de 2022 a diciembre 2023 en una clínica de la ciudad de Santiago de Cali en Colombia.

Participantes

Mediante muestreo por conveniencia, se incluyeron 31 participantes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado, ingresaron pacientes mayores de 18 años, los cuales fueron diagnosticados en la etapa aguda con COVID-19 mediante técnicas de diagnóstico molecular, pero con resultado negativo mediante reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para el momento del estudio, tras un periodo posterior a dos semanas tras la infección activa. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte (código aval 40.07301) y adoptó las normas de la Resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la Declaración de Helsinki, clasificándolo con un riesgo mínimo. Entre los criterios de exclusión se tuvo en cuenta: limitación cognitiva o de comprensión que dificulte las mediciones, enfermedades cardíacas y/o metabólicas no controladas, y pacientes con reactivación de la infección.

Los participantes fueron distribuidos en dos grupos para la comparación respectiva, por un lado, se ubicaron a las personas con alteración restrictiva de acuerdo al valor obtenido en la CVF y se contrastaron con los que no presentaban alteración restrictiva en la misma prueba, igualmente se hizo con la prueba TLC. El punto de corte para determinar normalidad o restricción fue del 80 % de acuerdo con el predicho establecido para cada paciente tomada del uso actual de las normas de la iniciativa global de función pulmonar (GLI) (15).

Instrumentos y materiales

A los participantes se les realizó una espirometría curva flujo volumen pre y pos broncodilatador para la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la CVF, y la relación VEF1/CVF. Este procedimiento se realizó con el equipo PowerCube Body+/ Diffusion+ Ganshorn Schiller® de acuerdo a los lineamientos de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) (16). Previa a la realización de la prueba se realizó verificación de la calibración del equipo teniendo en cuenta datos atmosféricos como la presión barométrica, temperatura y humedad. El paciente evitó comidas y consumo de cigarrillo una hora previa al procedimiento. Se realizó en el paciente cómodamente sentado con los pies apoyados en el suelo y la espalda recta, se proporcionó al paciente una boquilla desechable con la que realizó un cierre hermético alrededor de los labios, también se utilizó un clip nasal para asegurar la calidad de la maniobra. Se realizaron tres pruebas con aceptabilidad y repetibilidad, y se registró el dato de la prueba con la CVF de mayor valor teniendo en cuenta el porcentaje de su predicho y la distribución de la gravedad de la limitación del flujo aéreo siendo clasificada según la estadificación de la ATS.

La medición de los volúmenes pulmonares se realizó de acuerdo a los lineamientos ATS/ERS (17) con el equipo PowerCube Body+/ Diffusion+ marca Ganshorn Schiller®. El paciente se ubicó sentado dentro de la cabina sellada herméticamente para la medición de los cambios de presión y volumen, el paciente

realizó una respiración tranquila a volumen corriente seguido posteriormente de un aumento de la misma (jadeo) seguido de una inspiración máxima y posteriormente una espiración lenta y prolongada para la medición de la cantidad de aire que ingresa y sale de los pulmones, con lo cual se obtuvo datos del TLC, el volumen residual (VR) y la capacidad inspiratoria (CI). Para la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO), una vez el paciente en posición sedente se procedió con colocación de pinza nasal en nariz y boquilla del equipo en la boca del paciente, explicando que los labios deben generar un cierre hermético para evitar fugas de aire; la técnica se realizó según los lineamientos de la ATS/ERS, solicitando al paciente respirar a un volumen corriente seguido de una espiración prolongada hasta llegar a volumen residual para luego realizar una inspiración máxima con posterior sostenimiento del aire por 10 segundos y finalizando con una exhalación mayor a 4 segundos para lograr un registro del gas (18). Las variables consideradas fueron edad, sexo, estado civil, uso de oxígeno domiciliario, estrato socioeconómico, peso en kilogramos, talla en metros, índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2 , disnea en las actividades de la vida diaria de la Medical Research Council modificada (mMRC), en la que el paciente refiere una puntuación de 0 cuando hay disnea solamente con esfuerzo extenuante, 1 disnea cuando anda deprisa o en pendiente, 2 mayor disnea caminando en llano que los individuos de su misma edad o tiene que detenerse para respirar cuando camina a paso normal, 3 tiene que parar luego de caminar 90-100 metros y 4 no puede salir de casa por disnea o aparece al vestirse (19).

Para medir la capacidad funcional, se realizó la prueba de caminata de los 6 minutos (TC6M) siguiendo los lineamientos de la ATS; se anotaron datos al inicio y final de la prueba de: distancia recorrida, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, SpO_2 , Borg disnea y fatiga, la desaturación y el VO_2 e pico obtenidos al finalizar la prueba (20).

Análisis de datos

Los datos fueron procesados con en el paquete estadístico SPSS versión 25. Se realizaron

pruebas estadísticas presentando las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje, las variables cuantitativas asumiendo la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, se presentan en media \pm desviación estándar (DE); para determinar la diferencia según entre los dos grupos se realizó la prueba t para muestras independientes. Se consideró un valor p menor a 0,05 como diferencia significativa.

RESULTADOS

Un total de 31 participantes fueron parte de este estudio, el cual se realizó entre octubre de 2022 y diciembre de 2023 en la ciudad de Cali, Colombia, por el tipo de muestreo no hubo pérdidas en el periodo de estudio. El 58,1 % de la población estudiada fueron de sexo femenino, el 29 % mostró un nivel de escolaridad entre primaria y secundaria; la distribución residencial se ubicó en mayor proporción por fuera de la capital del Valle del Cauca (87,1 %), el 41,9 % de la población residió en un estrato socioeconómico 2, el 77,4 % fueron casados, y finalmente el 61,3 % de los participantes estuvieron laboralmente activos al momento del estudio. Todas las características sociodemográficas de la población se detallan en el Cuadro 1.

En el Cuadro 1 también se detallan los datos antropométricos, función pulmonar y capacidad aeróbica, evidenciando que los 31 pacientes presentaron un IMC que los ubica en sobrepeso ($28,2 \pm 5,7$), con un patrón ventilatorio sugerido de restricción leve por FVC (79,1 % de su predicho $\pm 4,3$), FEV1 dentro de límites de normalidad (80,9 % de su predicho $\pm 4,8$), al igual que su relación FEV1/FVC (81,8 % de su predicho $\pm 1,5$), TLC con restricción leve (74,1 % de su predicho $\pm 3,2$), CI disminuida (66,6 % de su predicho $\pm 4,7$), VR normal (71,5 % de su predicho $\pm 5,8$), su intercambio gaseoso mediante DLCO se encontró moderadamente disminuido (50,6 % de su predicho $\pm 2,4$) al igual su VA (70,1 % de su predicho $\pm 3,0$) y relación DLCO/VA (75,3 % de su predicho $\pm 2,9$), su HB se ubicó dentro de valores de normalidad ($13 \text{ g}/\text{dL} \pm 0,2$), con respecto al TC6M se presentó una distancia recorrida con una media de 380,8 metros $\pm 2,7$; que equivale a un VO_2 e 10,0 $\text{mL}/\text{kg}/\text{min} \pm 0,4$; su SpO_2 estuvo por debajo con respecto a los valores

Cuadro 1. Características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes pos-COVID 19.

		n (%)			Media ± DS
Sexo	Masculino	13 (41,9)	Edad	Años	58,4 ± 15,5
	Femenino	18 (58,1)	Antropométrica	IMC (kg/m ²)	28,2 ± 5,7
Escolaridad	Primaria	9 (29,0)	Función pulmonar	FVC (%)	79,1 ± 4,3
	Secundaria	9 (29,0)		FEV1 (%)	80,9 ± 4,8
	Técnico	8 (25,8)		FEV1/FVC (%)	81,8 ± 1,5
	Tecnólogo	2 (6,5)		TLC (%)	74,1 ± 3,2
	Profesional	3 (9,7)		CI (%)	66,6 ± 4,7
Residencia	Cali	4 (12,9)		VR (%)	71,5 ± 5,8
Estrato	1	2 (6,5)		DLCO (%)	50,6 ± 2,4
	2	13 (41,9)		VA (%)	70,1 ± 3,0
	3	12 (38,7)		DLCO/VA (%)	75,3 ± 2,9
	4	3 (9,7)		HB(g/dL)	13,8 ± 0,2
	5	1 (3,2)	Test caminata 6 minutos	Distancia recorrida (m)	380,8 ± 2,7
Estado civil	Soltero(a)	4 (12,9)		VO ₂ e(mL/kg/min)	10,0 ± 0,4
	Casado(a)	24 (77,4)		SpO ₂ (%)	89,4 ± 1,1
	Unión libre	2 (6,5)		FC (lpm)	122,7 ± 3,5
	Divorciado(a)	1 (3,2)		Borg fatiga	2,6 ± 0,2
Ocupación	Cesante	12 (38,7)		Borg disnea	2,7 ± 0,2
	Empleado	19 (61,3)	Disnea	mMRC	2,6 ± 0,1

DS: desviación estándar, IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO₂e: consumo de oxígeno estimado, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca.

de normalidad según la altura a la cual se tomaron los datos (89,4 % ± 1,1), la disnea evaluada con la escala modificada de Borg mostró una media (2,7 puntos ± 0,2) y fatiga Borg (2,6 puntos ± 0,2) correspondiente a una percepción suave para ambos parámetros, y la disnea mediante la escala mMRC (2,6 puntos ± 0,1) donde el paciente debe parar al caminar entre 90 y 100 metros.

Al realizar el análisis de las diferencias se encontró que una FVC por debajo del 80 % de su valor predicho y una CI por debajo de su valor predicho mostró una asociación estadísticamente significativa (p = 0,014); al igual que con la SpO₂ (p = 0,018); Borg fatiga (p = 0,009) y Borg disnea (p = 0,018). La relación de la FVC con cada variable sociodemográfica, antropométrica, de función pulmonar, capacidad aeróbica y disnea se muestran en el Cuadro 2.

La relación de la TLC con cada variable sociodemográfica, antropométrica, de función pulmonar, capacidad aeróbica y disnea se

muestran en el Cuadro 3. Al realizar el análisis de las diferencias se evidenció una TLC por debajo del 80 % de su valor predicho y la SpO₂ muestran una relación significativa (p = 0,019).

DISCUSIÓN

Este estudio comparó los resultados de distintos factores clínicos de acuerdo con el hallazgo o no de una alteración restrictiva medida con espirometría y pletismografía en un grupo de pacientes adultos que padecieron COVID-19, como variables de contraste se tuvo en cuenta la CVF y la TLC, los resultados obtenidos mostraron un comportamiento comparable entre ambos parámetros.

Se ha identificado, que la enfermedad pulmonar restrictiva es común en pacientes pos-COVID19 (13), incluso se ha presentado en pacientes con enfermedad subclínica (21).

RESTRICCIÓN EN LA VENTILACIÓN EN PACIENTES POS COVID-19

Cuadro 2. Relación de la FVC con las características básicas de las variables clínicas de los pacientes pos-COVID 19.

		FCV >= 80 % n= 14	FCV < 80 % n= 17	valor p
Edad	(Años)	58,2 (3,8)	58,5 (4,1)	0,421
Antropométrica	IMC	30,2 (1,6)	26,5 (1,2)	0,434
Función pulmonar	FEV1 (%)	107,3 (3,6)	59,0 (2,5)	0,361
	FEV1/FVC (%)	82,2 (1,2)	81,4 (2,7)	0,125
	TLC (%)	86,5 (3,9)	63,8 (3,3)	0,337
	VR (%)	76,8 (8,5)	67,0 (8,1)	0,630
	IC (%)	84,0 (7,3)	52,2 (3,5)	0,014*
	DLCO (%)	58,2 (3,6)	44,2 (2,5)	0,333
	VA (%)	82,5 (3,3)	59,8 (3,0)	0,646
	DLCO/VA (%)	73,0 (3,9)	77,1 (4,3)	0,527
	HB (g/dL)	13,5 (0,4)	14,0 (0,3)	0,377
	Test de caminata 6 minutos	Distancia recorrida (m)	379,2(6)	382,1 (31,3)
VO ₂ PICOe (ml/kg/min)		9,6 (0,4)	10,3 (0,7)	0,347
SpO ₂ (%)		92,0 (1,2)	87,1 (1,7)	0,018*
FC (lpm)		122,2 (6,1)	123,1 (4,0)	0,940
Borg fatiga		2,2 (0,1)	3,0 (0,3)	0,009*
Borg disnea		2,50 (0,2)	2,9 (0,3)	0,018*
Disnea	mMRC	2,50 (0,1)	2,6 (0,1)	0,540

Datos presentados en media ± desviación estándar. IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO₂e: consumo de oxígeno estimado, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca. *Significancia estadística p<0,05.

Tabla 3. Relación de la TLC con las características básicas de las variables clínicas de los pacientes pos COVID 19.

		TLC >= 80 % n= 10	TLC < 80 % n= 21	valor p
Edad	AÑOS	58,5 (3,9)	58,3 (3,7)	0,318
Antropométrica	IMC	30,0 (1,6)	27,3 (1,2)	0,850
Función pulmonar	FEV1 (%)	98,4 (9,0)	72,5 (4,9)	0,663
	FEV1/FVC (%)	78,3 (3,8)	83,4 (1,3)	0,516
	FVC (%)	98,9 (6,9)	69,6 (4,2)	0,878
	VR (%)	97,5 (11,7)	59,0 (4,8)	0,70
	IC (%)	88,7 (7,7)	56,0 (4,4)	0,528
	DLCO (%)	58,1 (4,3)	47,0 (2,7)	0,662
	VA (%)	83,8 (4,7)	63,5 (2,9)	0,916
	DLCO/VA (%)	71,9 (4,6)	76,9 (3,8)	0,634
	HB (g/dL)	13,0 (0,5)	14,1 (0,3)	0,491
	Test de caminata 6 minutos	DISTANCIA RECORRIDA (m)	383,0 (33,2)	379,8 (28,4)
VO ₂ PICOe (mL/kg/min)		9,8 (0,5)	10,0 (0,6)	0,259
SpO ₂ (%)		93,0 (1,3)	87,6 (1,5)	0,019*
FC (lpm)		124,5 (8,2)	121,8 (3,5)	0,444
Borg fatiga		2,4 (0,3)	2,7 (0,3)	0,203
Borg disnea		2,4 (0,3)	2,9 (0,2)	0,635
Disnea	mMRC	2,3 (0,2)	2,7 (0,1)	0,693

Datos presentados en media (desviación estándar). IMC: Índice de Masa Corporal, FVC: Capacidad vital forzada, FEV1: volumen espiratorio forzado 1 segundo, TLC: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VR: volumen residual, DLCO: difusión monóxido de carbono, VA: ventilación alveolar, HB: hemoglobina, VO₂e: consumo de oxígeno estimado, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, FC: frecuencia cardíaca. *Significancia estadística p<0,05.

Su aparición y prevalencia ha sido importante e incluso reportan que hay más pacientes pos COVID-19 con un patrón restrictivo que obstructivo, aclarando principalmente que los pacientes han experimentado alteración en el intercambio gaseoso medido mediante la difusión de monóxido de carbono (DLCO) (9).

La disminución de la TLC, ha sido considerado como un *Gold standard* para la medición de la enfermedad pulmonar restrictiva, y se realiza como medida fundamental dentro del proceso diagnóstico (22) y en la práctica clínica el patrón restrictivo espirométrico ha sido usado con un screening primario (11). Sin embargo, reportes han indicado que solo el 41 % de los pacientes con una FVC por debajo del límite inferior de normalidad (LIN) también tenían alteración de la TLC, haciendo que el consenso para la definición más acertada de enfermedad restrictiva sea más complejo (23). Estudios han mostrado que, basado en los valores de referencia, la medida de FVC por debajo del LIN tiene más sensibilidad y podría ser apropiada para la valoración de la función restrictiva (24). Por este motivo, en el presente estudio, se organizaron los grupos de acuerdo al punto de corte tanto para alteración restrictiva con CVF como con TLC. Los resultados obtenidos muestran una discordancia en cuatro pacientes los cuales tenían valores de restricción según la TLC y se encontraron en valor de normalidad según la CVF, cabe aclarar que para ambas mediciones se tuvo en cuenta el punto de corte de 80 % y el LIN, los cuales no evidenciaron discrepancias en cada medida. Es importante aclarar que se encontró una mayor relación entre la FVC y la IC que entre la TLC y la IC, lo cual se atribuye a los resultados observados donde la TLC muestra un mayor número de pacientes con compromiso restrictivo con respecto a la FVC, la cual muestra un menor número de pacientes con posible patrón ventilatorio restrictivo.

Al realizar la comparación de acuerdo con los puntos de corte establecidos, en lo que concierne a la CVF, se encontraron diferencias significativas en la capacidad inspiratoria, la saturación de oxígeno en reposo y la escala de Borg, tanto para la medición de la disnea como la medición de fatiga, con respecto a TLC. La única variable que presentó diferencias significativas fue la saturación de oxígeno con una diferencia promedio ostensible de casi seis puntos. La

saturación de oxígeno ha sido considerada un factor relevante tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes con y pos COVID-19. Se ha identificado que existe una correlación positiva entre la saturación de oxígeno y la tomografía computarizada de tórax en pacientes con infección severa, siendo las opacidades de vidrio esmerilado el signo más común (25). La hipoxemia ha sido un factor de pronóstico importante tanto para la enfermedad aguda como para las secuelas (26) que también se han evidenciado en restricción pulmonar. Este resultado también se ha presentado en otros estudios retrospectivos en los que después de un seguimiento de 1 a 3 meses, el patrón restrictivo y la hipoxemia en reposo eran hallazgos significativos (27). Con respecto a la generación de cambios estructurales que conllevan a la fibrosis pulmonar se ha identificado que el SARS-CoV-2 una vez que compromete las células epiteliales del tracto respiratorio se produce una respuesta inmunológica representada por la presencia de monocitos y macrófagos, los cuales son reguladores críticos de la fibrosis tisular responsables de iniciar, mantener y/o resolver el daño tisular. Una vez generada la lesión de las células epiteliales alveolares estas son estimuladas a liberar moléculas asociadas al daño siendo reconocidos por los macrófagos quienes aumentan la respuesta inflamatoria, generando mayor activación de los Toll Like Receptors (TLR) e inflamomas, así como la liberación de citocinas como IL-1 y el factor de necrosis tumoral (TNF) con posterior vasodilatación vascular lo que conduce a la inflamación. A este proceso se suma el reclutamiento de fibroblastos y células mesenquimales que contribuyen con la acumulación de depósitos de matriz extracelular (MEC) que conlleva a reparación fibrótica mediante la formación de tejido cicatricial, lo que gradualmente resulta en daño epitelial y endotelial con posterior pérdida significativa de la función pulmonar (28).

Respecto a los niveles de fatiga y disnea durante el ejercicio, los pacientes con CVF menor del punto de corte presentaron niveles mayores de estos parámetros, denotando menor tolerancia al esfuerzo cuando se realizó el test de caminata de seis minutos. Estos hallazgos pueden compararse con otro estudio que demuestra que pacientes con disnea persistente tienen una mayor restricción

en espirometría, niveles más bajos de DLCO y reducción de la capacidad funcional, con un incremento en los síntomas y en la desaturación durante el ejercicio (29) que se relaciona con nuestros hallazgos para el contraste según CVF.

Los cambios estructurales relacionados con la fibrosis pulmonar identificada en los pacientes pos COVID-19 han sido asociados en diferentes estudios a su sintomatología, la cual se caracteriza por presencia de disnea y fatiga (6,30), que igualmente se relaciona por la presencia de compromiso en las pruebas de función pulmonar y tolerancia al ejercicio. En el presente estudio solo se encontró diferencia significativas al comparar TLC y CVF con la saturación periférica de oxígeno (SpO_2), lo que permite identificar que el patrón ventilatorio restrictivo encontrado mediante estas dos pruebas debido a la fibrosis pulmonar limita la ventilación alveolar, con posterior disminución del intercambio gaseoso que conlleva a una presión arterial de oxígeno disminuida con una caída de la SpO_2 durante el esfuerzo realizado en el TC6M.

Es necesario aclarar que, en algunas variables de función pulmonar no hubo diferencia cuando se compararon los grupos tanto para CVF como para TLC. Estos resultados podrían atribuirse a diversas hipótesis como la limitada magnitud de la muestra recopilada en nuestro estudio y del tipo de estudio. Dada su dimensión reducida y al no ser un ensayo clínico, se dificulta una exploración exhaustiva de las relaciones de causa y efecto. Por otra parte, no es claro si el compromiso generado por el SARS-CoV-2 altere de forma significativa el funcionamiento de diferentes órganos durante la infección aguda, la afectación de otros órganos por este virus que no es posible identificar mediante hisopos nasofaríngeos, y finalmente la misma respuesta inmunológica de cada organismo, relacionada con la reparación de tejidos deteriorados (31).

CONCLUSIÓN

Este estudio destaca las alteraciones pulmonares persistentes en pacientes pos-COVID-19, especialmente patrones restrictivos leves. La relación significativa entre la función pulmonar

y parámetros clínicos subraya la importancia de una evaluación integral en la atención pos-COVID-19, se identificaron diferencias asociadas a la comparación de las variables clínicas cuando se contrastó la restricción de la función pulmonar con CVF y TLC.

Agradecimientos: Los autores agradecen a los participantes del estudio, a la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte por la financiación de la investigación

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Patrocinante: El proyecto fue financiado por la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte.

Colaboración académica de los autores

Julián Andrés Rivera Motta: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración del Proyecto, Recursos, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición.

Lina Marcela Orozco Mejía: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Diana Carolina Zambrano: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Manuelita Ascuntar Velásquez: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Hugo Alejandro Carrillo: Conceptualización, Investigación, Metodología, Software, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Vicente Benavides-Córdoba: Conceptualización, Análisis formal, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción-borrador original, Redacción - revisión y edición.

REFERENCIAS

1. Lippi G, Mattiuzzi C, Henry BM. Uncontrolled confounding in COVID-19 epidemiology. *Diagnosis (Berl)*. 2022;10(2):200-202.
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: What do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(4).
3. Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021;52(6):575-581.
4. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021;92:55-70.
5. del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-las-Peñas C, Navarro-Santana M, López-de-Uralde-Villanueva I. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*. 2023;66(1):101709.
6. Angarita-Fonseca A, Torres-Castro R, Benavides-Córdoba V, Chero S, Morales-Satán M, Hernández-López B, et al. Exploring long COVID condition in Latin America: Its impact on patients' activities and associated healthcare use. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1168628.
7. Klanidhi K, Chakrawarty A, Bhadouria S, George S, Sharma G, Chatterjee P, et al. Six-minute walk test and its predictability in outcome of COVID-19 patients. *J Educ Health Promot*. 2022;11(1):58.
8. Benavides-Córdoba V, Ávila-Valencia JC, Guerrero-Jaramillo D, Lorca LA, Palacios M, Torres-Castro R, et al. Interrater Reliability of the Spanish (Colombia) Version of the Post-COVID-19 Functional Status Scale. *Rehabil Res Pract*. 2023;2023:1124661.
9. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328.
10. Benavides-Córdoba V, Guerrero-Jaramillo D, Betancourt-Peña J. Pulmonary Rehabilitation in COVID-19: The Contribution of other Chronic Lung Syndromes for the Intervention of a Novel Disease. *Curr Respir Med Rev*. 2021;16(4):207-212.
11. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
12. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusí-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*. 2021;160(1):187-198.
13. Taweeseed P, Mominkhawaja A, Pattharanitima P, Varon J, Sharma M, Surani S. Restrictive Lung Defect In Post-COVID-19 Pneumonia. *Chest*. 2021;160(4):A579.
14. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. *Am Fam Physician*. 2020;101(6):362-368.
15. Ben Saad H. Review of the current use of global lung function initiative norms for spirometry (GLI-2012) and static lung volumes (GLI-2021) in Great Arab Maghreb (GAM) countries and steps required to improve their utilization. *Libyan J Med*. 2022;17(1):2031596.
16. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70.
17. Bhakta NR, McGowan A, Ramsey KA, Borg B, Kivastik J, Knight SL, et al. European Respiratory Society/American Thoracic Society technical statement: standardisation of the measurement of lung volumes, 2023 update. *Eur Respirat J*. 2023;62(4):2201519.
18. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respirat J*. 2017;49(1):1600016.
19. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;(4):435-452.
20. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117.
21. Dadhwal R, Sharma M, Surani S. Restrictive Lung Disease in Patients with Subclinical Coronavirus Infection: Are We Bracing Ourselves for Devastating Sequelae? *Cureus*. 2021;13(1):e12501.
22. Godfrey MS, Jankowich MD. The Vital Capacity Is Vital: Epidemiology and Clinical Significance of the Restrictive Spirometry Pattern. *Chest*. 2016;(1):238-251.

RESTRICCIÓN EN LA VENTILACIÓN EN PACIENTES POS COVID-19

23. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest*. 1999;115(3):869-873.
24. Myrberg T, Lindberg A, Eriksson B, Hedman L, Stridsman C, Lundbäck B, et al. Restrictive spirometry versus restrictive lung function using the GLI reference values. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2022;42(3):181.
25. Qadir FI, Kakamad FH, Abdullah IY, Abdulla BA, Mohammed SH, Salih RQ, et al. The relationship between CT severity infections and oxygen saturation in patients infected with COVID-19, a cohort study. *Ann Med Surg*. 2022;76:103439.
26. Swenson KE, Hardin CC. Pathophysiology of Hypoxemia in COVID-19 Lung Disease. *Clin Chest Med*. 2023;44(2):239.
27. Boutou AK, Georgopoulou A, Pitsiou G, Stanopoulos I, Kontakiotis T, Kioumis I. Changes in the respiratory function of COVID-19 survivors during follow-up: A novel respiratory disorder on the rise? *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14301.
28. Gupta SK, Srivastava M, Minocha R, Akash A, Dangwal S, Dandekar T. Alveolar Regeneration in COVID-19 Patients: A Network Perspective. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20).
29. Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;288:103644.
30. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657.
31. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10228):e52.

Investigación global sobre meningitis fúngica: análisis visual y bibliométrico

Global research on fungal meningitis: Visual and bibliometric analysis

William David Meza Ruiz¹, María Lizeth Nieves Pimienta², Kelly Vanessa Vitery Gustin³, Ana Milena Mejía Sanjuanelo⁴, Diana Cristina Castillo Meza⁵, Alejandro Díaz Camacho⁶, Kevin Armando Rodríguez Vega⁷, Oscar Alejandro Carabali García⁸, Andrés Felipe Torres Mariño⁹, Michael Gregorio Ortega-Sierra¹⁰

RESUMEN

Introducción: La meningitis fúngica es una condición mortal con escasas opciones terapéuticas, y muchos interrogantes en su pronóstico y manejo integral. Previamente, no se ha explorado el avance científico en esta condición. **Objetivo:** Analizar la evolución y características de la investigación global sobre meningitis fúngica. **Material y métodos:** Estudio bibliométrico de corte transversal, que usó Scopus como fuente de datos. **Resultados:** Se seleccionaron 1 881 documentos, publicados entre 1946 a 2024. El 69,4 % (n=1307) de la producción consistió en

artículos con datos primarios. Se identificó una colaboración internacional del 9,4%, y un crecimiento anual del 3,24 %. Poco más del 95 % de los autores solo ha publicado hasta dos artículos. Estados Unidos de América es el país más prolífico y con mayor impacto a la fecha. A lo largo del tiempo, la investigación se ha enfocado en individuos inmunocomprometidos, seguido de aquella ligada a *Cryptococcus*, *Candida* y *Aspergillus*, manifestaciones clínicas, coinfecciones, e infección por *Fusarium solani*, rendimiento de herramientas diagnósticas como la resonancia magnética nuclear y punción lumbar, así como uso de antifúngicos como anfotericina B y fluconazol. **Conclusiones:** Se identificó un crecimiento fluctuante

DOI <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.5>:

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2863-174X>¹
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1665-3208>²
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1708-4474>³
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-5863>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6450-998X>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3821-2757>⁶
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6798-1099>⁷
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4929-5542>⁸
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5006-0209>⁹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3091-9945>¹⁰

¹Médico Internista, Departamento de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. ²Médico, Departamento de Medicina, Universidad Metropolitana, Barranquilla,

Colombia. ³Médico, Departamento de Medicina, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. ⁴Médico, Departamento de Medicina, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia. ⁵Médico, Departamento de Medicina, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. ⁶Médico, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia. ⁷Médico, Departamento de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. ⁸Médico, Departamento de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia. ⁹Médico, Departamento de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia. ¹⁰Médico, Residente de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

Correspondencia: Michael Gregorio Ortega-Sierra. E-mail: mortegas2021@gmail.com. Tel: (+58) 04245524014. Dirección: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 23 de febrero 2024
Aceptado: 23 de marzo 2024

en la investigación global sobre meningitis fúngica, con tendencia al descenso en los últimos años, el cual ha sido liderado principalmente por Estados Unidos de América e instituciones americanas. Esta investigación, se ha enfocado esencialmente en estudiar el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad, con rendimiento de herramientas diagnósticas y esquemas terapéuticos.

Palabras clave: *Meningitis fúngica, meningitis, investigación biomédica, comunicación académica, publicaciones electrónicas.*

SUMMARY

Introduction: *Fungal meningitis is a life-threatening condition with limited therapeutic options and many uncertainties regarding its prognosis and comprehensive management. Aim:* *To analyze the evolution and characteristics of global research on fungal meningitis. Materials and methods:* *Bibliometric cross-sectional study using Scopus as the data source. Results:* *1 881 documents published between 1946 and 2024 were selected. 69.4 % (n=1 307) of the production consisted of articles with primary data. International collaboration was identified at 9.4 %, with an annual growth rate of 3.24 %. Over 95 % of the authors have published only up to two articles. The United States is the most prolific country with the highest impact. Over time, research has focused on immunocompromised individuals, followed by those linked to Cryptococcus, Candida, and Aspergillus, clinical manifestations, coinfections, and Fusarium solani infection. Diagnostic tool performance, such as nuclear magnetic resonance and lumbar puncture, and antifungals, such as amphotericin B and fluconazole, have been studied. Conclusions:* *Fluctuating growth was identified in global research on fungal meningitis, with a downward trend in recent years, primarily led by the United States and American institutions. This research has focused mainly on studying the clinical and epidemiological behavior of the disease, along with the performance of diagnostic tools and therapeutic strategies.*

Keywords: *Fungal meningitis, meningitis, biomedical research, scholarly communication, electronic publications.*

INTRODUCCIÓN

La meningitis fúngica es una condición potencialmente mortal, asociada a un sinnúmero

de complicaciones y una tasa muy elevada de falla terapéutica (1). Aunque su epidemiología y factores asociados a complicación y sensibilidad terapéutica no ha sido ampliamente estudiada (2,3), debido a brotes y aumento de casos reportados recientemente, se ha mencionado como una importante condición de investigación en salud pública (4,5).

Esencialmente, se ha descrito que este tipo de meningitis puede presentarse con mayor frecuencia en población inmunosuprimida, acinada y con deficiencias importantes en saneamiento ambiental (6). Actualmente, con las crisis migratorias, poblaciones vulnerables emergentes y el porcentaje importante de pobreza extrema que poseen algunas regiones del mundo, resaltando Latinoamérica y África, es esperable que la incidencia de esta condición se incremente en los años venideros, sin disponer de evidencia de alta calidad que permita su abordaje preciso y efectivo (7).

Distinto a otros tipos de meningitis, o al concepto de meningitis en general, el volumen de publicaciones, características y distribución de la investigación sobre la meningitis fúngica es escasa e inespecífica. Considerando distintas pautas y estándares internacionales que buscan enfocar la investigación orientada a misiones y necesidades en salud, es necesario disponer de evidencia relacionada con el comportamiento de la ciencia (8). Entonces, con base en la ausencia de estudios previos que hayan analizado la evolución y brechas de la investigación global sobre meningitis fúngica, el objetivo de este estudio consistió en realizar el primer análisis visual y bibliométrico sobre la producción científica global en meningitis fúngica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio bibliométrico de corte transversal.

Bases de datos

Scopus, la base de datos con el mayor número de literatura científica en salud fue utilizada

como fuente de datos para este análisis. El uso de esta base para este tipo de análisis ha sido utilizado previamente (9,10).

Estrategia de búsqueda

Se diseñó y ejecutó una búsqueda semiestructurada, para identificar artículos relacionados a cualquier abordaje de investigación sobre meningitis fúngica. La estrategia de búsqueda se construyó haciendo uso de términos MeSH, así como sinónimos, tanto en idioma inglés como español. Posterior a distintas pruebas, se definió utilizar la siguiente búsqueda: TITLE-ABS-KEY (“Fungal Meningitis”) OR TITLE-ABS-KEY (“Fungal Meningitides”) OR TITLE-ABS-KEY (“Fungal Pachymeningitides”) OR TITLE-ABS-KEY (“Fungal Pachymeningitis”).

Estandarización y recolección de datos

Se incluyeron documentos tanto en inglés como español. Esta búsqueda, fue realizada hasta el 10 de febrero de 2024, y fue filtrada con las etiquetas “Humanos” y “Revistas”. De esta forma, fue excluida literatura que no sigue el proceso de revisión por pares regular para publicación en revistas científicas, como, por ejemplo, libros, series de libros, resúmenes, y memorias de eventos científicos. No se estableció una ventana límite de tiempo para inclusión de evidencia.

Posteriormente, se realizó una revisión manual para identificar y eliminar duplicados y aquellos artículos no relacionados al tópico de interés, basados en título, resumen y palabras clave, en Microsoft Office Excel 2016. Finalmente, se realizó otra revisión manual, para poder estandarizar los datos de las variables de interés, y reducir las discrepancias entre la forma en la que se registran los metadatos originalmente. De esta forma, se reagruparon categorías. Por ejemplo, en el caso de tipología de artículos, todos aquellos artículos originales con aporte de datos primarios, independientemente del diseño observacional o experimental, fueron categorizados como “Artículos con datos primarios”; esto incluye casos reportes y series de casos. Todas aquellas revisiones, independientemente de su diseño (ya sea narrativa, sistemática o meta-análisis),

fueron categorizadas como “Revisiones”. Editoriales, cartas al editor, comentarios, etc.; fueron categorizados como “Correspondencias”.

Análisis estadístico, visual y bibliométrico

Se emplearon métricas de redes y bibliométricas, para establecer las tendencias, características e impacto científico. Todos los documentos que cumplieran con los criterios de inclusión fueron incluidos en el análisis global. Se hizo uso del paquete bibliometrix de R para la ejecución del análisis, permitiendo calcular indicadores bibliométricos cuantitativos, así como la visualización de los resultados (versión 4.3.1) (11). Sinónimos, errores, plurales y variantes, fueron estrictamente reagrupados para hacer homogéneo el análisis. De esta forma, se estandarizaron palabras clave, autores e instituciones.

Así, se realizó el análisis descriptivo de la producción científica encontrada, y se calcularon los indicadores de impacto. Se calculó la distribución de publicaciones, por medio de la Ley de Lotka. Se construyeron redes de colaboración, para determinar el grado y fuerza de colaboración entre países del mundo.

Para medir el impacto de autores, instituciones y países, se hizo uso del índice h y del valor absoluto de citas acumuladas. Las definiciones y especificaciones del uso de estas métricas en estudios bibliométricos, ha sido descrito previamente (12,13). El cálculo de frecuencias y porcentajes se realizó por medio de Microsoft Office Excel 2016.

Declaraciones éticas

Este estudio no requirió aprobación por parte de comité de ética, teniendo en cuenta que no realizó investigación en seres humanos, modelos biológicos o historial médico.

RESULTADOS

Inicialmente, fueron identificados 1 985 documentos que, posterior a la aplicación

INVESTIGACIÓN GLOBAL SOBRE MENINGITIS FÚNGICA

de criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados finalmente 1 881, publicados entre 1946 a 2024. El 69,4 % (n=1 307) de la producción consistió en artículos con datos primarios, seguido de revisiones (n=314; 16,7 %). Se identificó una colaboración internacional del 9,4 %, una edad promedio de artículos de 18,7 años, y un crecimiento anual del 3,24 % (Cuadro 1). Al aplicar la ley de Lotka (ley bibliométrica sobre la distribución de los autores según su productividad), se encontró que, el 87,1 % de los autores solo ha publicado 1 solo documento, seguido de un 8,7 % con dos documentos. Se observó una frecuencia fluctuante de publicaciones anuales, con pico en el año 2013, y notable descenso hasta la fecha (Figura 1). Misma situación, sucede con las citaciones, donde ha existido un marcado descenso a partir de la década del 2010 (Figura 1).

Al valorar el comportamiento de instituciones más prolíficas, las instituciones con mayor número de documentos Duke University Medical Center (46 documentos, 4 490 citaciones e índice h de 33), seguido de Johns Hopkins University School of Medicine (33 documentos, 2 548 citaciones e índice h de 21), Albert Einstein College of Medicine (33 documentos, 2 839 citaciones e índice h de 27) y University of

Texas Health Science Center at San Antonio (33 documentos, 2 613 e índice h de 19). En cuanto a los países, Estados Unidos de América (834 documentos, 34 129 citaciones e índice h de 93) es el país más prolífico y con mayor impacto obtenido a la fecha, seguido del Reino Unido (132 documentos, 6 752 citaciones e índice h de 43) e India (100 documentos, 1 673 citaciones, e índice de 22).

Al analizar el comportamiento en las revistas donde se publica esta evidencia, *Clinical Infectious Diseases* ha publicado el mayor número de documentos (92 artículos) (Figura 2-A), y también ha obtenido el mayor impacto, medido por número total de citaciones (6 610 citas) (Figura 2-B) e índices h (46), g (81) y m (1,44) (Figuras 2C-E). Asimismo, esta ha sido la revista que ha crecido más en el tiempo, manteniendo su posición desde la década de 1990, seguido de otras revistas como el *Journal of Clinical Microbiology* y *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (Figura 2-F).

Respecto a patrones y tendencias, en la nube de palabras, se puede evidenciar que, la investigación en meningitis fúngicas en individuos inmunocomprometidos por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), ha sido

Cuadro 1. Características generales de la investigación global sobre meningitis fúngica (N=1 881).

	n	%
Tipología de artículo		
Artículo con datos primarios	1 307	69,4
Revisión	314	16,7
Correspondencias*	260	13,9
Autores		
Autorías	7 219	-
Autores de documentos con autoría única (N=7219)	234	3,24
Colaboración		
Artículos con autoría única	294	-
Coautorías por artículo (media)	4,74	-
Coautoría internacional	9,4	-
Palabras clave	2 066	-
Revistas	771	-
Edad promedio de artículo (años)	18,7	-
Promedio de citaciones por documento	29,8	-
Crecimiento anual	-	3,24

*Incluye cartas al editor, editoriales, comentarios, etc.

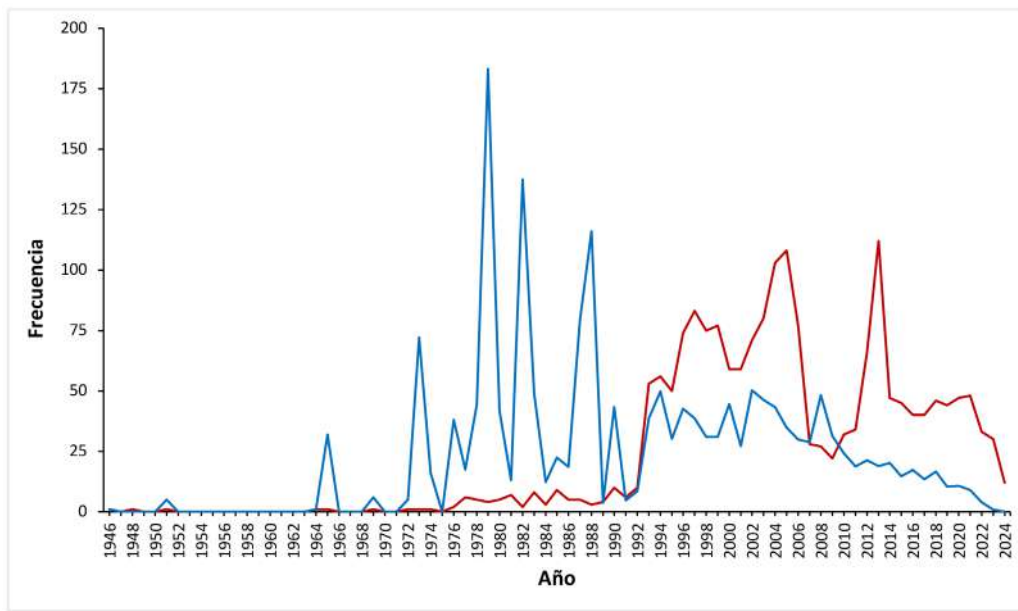


Figura 1. Crecimiento científico anual de la investigación global sobre meningitis fúngica. Color rojo: Frecuencia de publicación anual. Color azul: Promedio de citas recibidas por artículo por año.

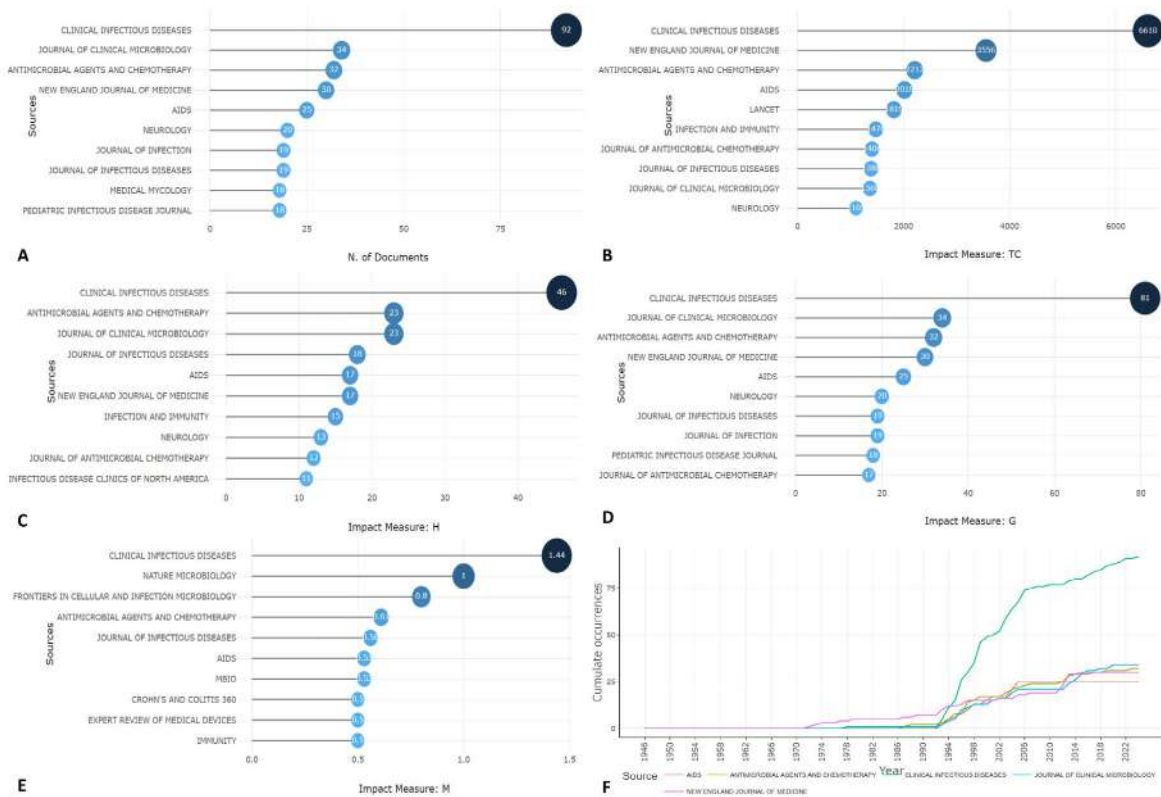


Figura 2. Impacto y frecuencia de publicación en revistas más populares sobre investigación en meningitis fúngica. A. Frecuencia de artículos publicados. B. Total de citas obtenidas. C. Índice h obtenido. D. Índice g obtenido. E. Índice m obtenido. F. Frecuencia acumulada de publicaciones en las cinco revistas con mayor número de artículos relacionados.

INVESTIGACIÓN GLOBAL SOBRE MENINGITIS FÚNGICA

las más frecuente, seguido de aquella ligada a *Cryptococcus*, *Candida* y *Aspergillus* (Figura 3-A). Entre 2010 y 2024, los tópicos de mayor interés fueron la investigación relacionada con esquemas terapéuticos, manifestaciones clínicas, coinfecciones, y la infección por *Fusarium solani* (Figura 3-B). Comparado a la investigación entre 1995 a 2009, que estuvo enfocada esencialmente en epidemiología, inmunosupresión, criptococosis, y uso de antifúngicos como anfotericina B y fluconazol (Figura 3-C). Esta tendencia, se pudo corroborar también en la red de co-ocurrencia de palabras clave, donde la meningitis criptocócica relacionada con inmunosuprimidos por VIH/SIDA, ha liderado el interés de investigación. Pero también, la enfermedad relacionada con el uso de herramientas imagenológicas como la resonancia

magnética nuclear (RMN), punción lumbar y uso de diversos esquemas terapéuticos (Figura 3-D). Como nichos emergentes, se encontró la relación entre hidrocefalia y coccidioidomicosis, y la relación entre meningitis, encefalitis y diagnóstico por líquido cefalorraquídeo (Figura 3-E). Todo lo anterior, se pudo corroborar por el grado de estructuras subyacentes de los tópicos, en el análisis por correspondencias múltiples (Figura 3-F).

De forma interesante, se observó una correlación entre la colaboración entre instituciones y países. Entre la colaboración institucional, resaltó Duke University Medical Center, quien posee el mayor número de trabajos con esta característica, quien colabora fuertemente con instituciones del mismo país (Estados Unidos de América), y también con algunas otras europeas (Figura 4-A).

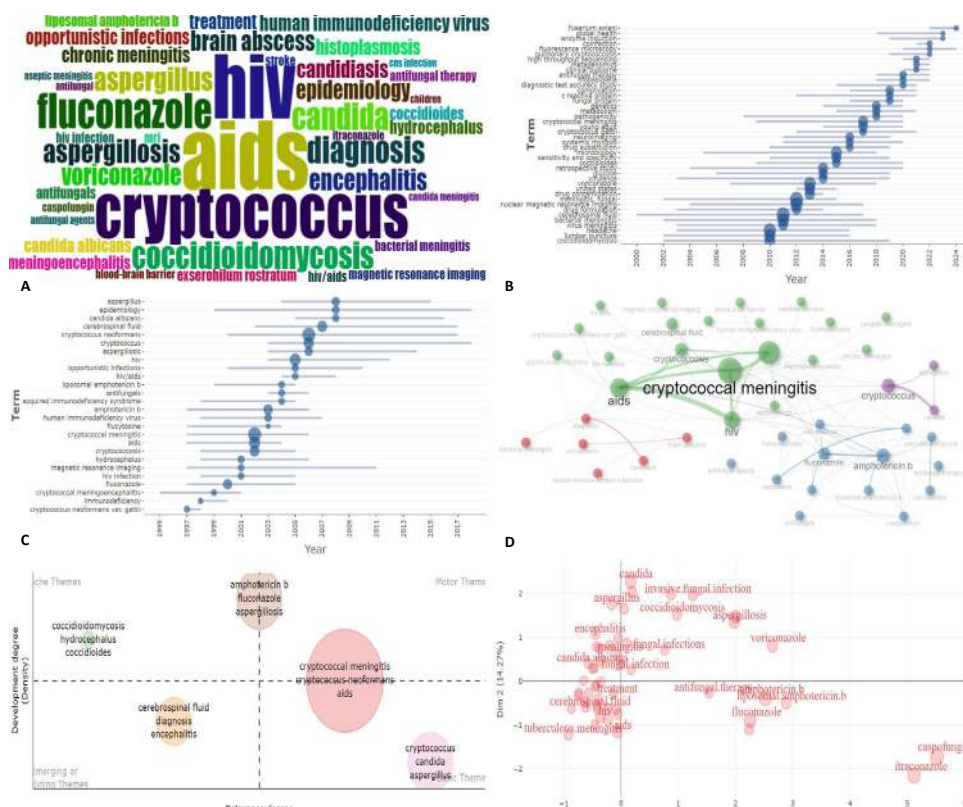


Figura 3. Evolución, patrones y tendencias de la investigación global sobre meningitis fúngica. A. Nube de palabras clave más frecuentes. B. Tópicos más frecuentemente estudiados entre 2010 a 2024. C. Tópicos más frecuentemente estudiados entre 1995 a 2009. D. Red de co-ocurrencia de palabras clave. E. Mapa temático con grado de relevancia y desarrollo de tópicos. F. Análisis de correspondencia múltiple basado en la contribución de cada tópico.

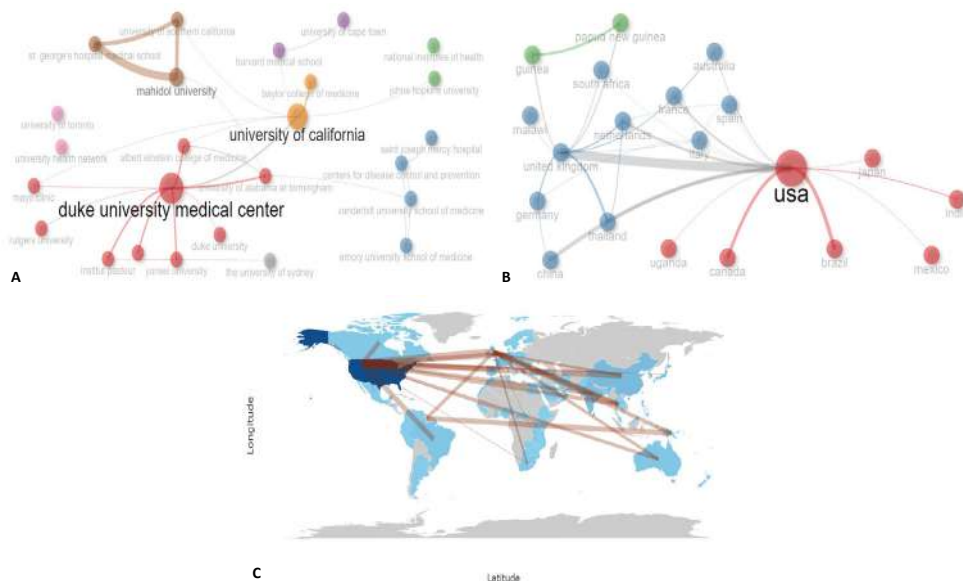


Figura 4. Redes de colaboración institucional y de países en investigación global sobre meningitis fúngica. A. Colaboración entre afiliaciones. B. Colaboración entre países. C. Frecuencia de colaboración global.

Asimismo, Estados Unidos de América emerge como el país que lidera la red de colaboración, esencialmente con Reino Unido, pero también con países asiáticos, africanos y latinos (Figura 4-B).

Finalmente, los artículos con el mayor impacto obtenido a la fecha, medido en número de citas recibidas, son: 1) Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group and AIDS Clinical Trials Group (con 689 citas, y publicado en 1997 en el *New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJM199707033370103); 2) A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis (con 673 citas, y publicado en 1979 en el *New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJM197907193010303); 3) Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial (con 400 citas, y publicado en 2004 en *The Lancet*, DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16301-0).

DISCUSIÓN

La meningitis, en general, es una condición devastadora que genera una lesión significativa en el sistema nervioso central, con alta probabilidad de presentar secuelas posteriores (14). La Organización Mundial de la Salud, menciona a esta entidad como un reto para la salud pública global, sobre todo en países con dificultades de saneamiento y alta prevalencia de población inmunosuprimida, ya sea por desnutrición, enfermedades infecciosas, crónicas o emergentes, asociadas al debilitamiento del sistema inmune (14,15). Previamente no se había estudiado las características y evolución de la investigación global sobre la meningitis fúngica en general. Aunque se cree que esta condición puede ser exclusiva de población con VIH/SIDA, la realidad es que cada vez es más frecuente el reporte de casos, en situaciones como diabetes mellitus, hacinamiento, uso de medicamentos con potencial inmunosupresor, entre otras condiciones (15). Es así, que es relevante conocer el panorama de la disponibilidad de evidencia,

así como origen de los datos que pueden ser utilizados en la práctica asistencial.

Este estudio, reveló que la primera publicación sobre el reporte de meningitis fúngica fue en 1946, con un muy lento crecimiento a lo largo del tiempo, disparándose en la década de 1990. Esto, puede estar relacionado con el reporte emergente de casos en Estados Unidos de América, que convirtió a esta condición en una diana de intervención para la salud pública (3-5). Por tal motivo, era de esperarse que este país tuviera la mayor producción, debido a que fue el país que tuvo la necesidad imperiosa de avanzar en investigación e innovación, para hacerle frente a los brotes descritos años posteriores. Esta misma situación, explicaría por qué la revista *Clinical Infectious Diseases*, publicación oficial de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, posee el mayor número de documentos, toda vez que es la revista nacional con alcance a estos tópicos.

Comparado a otros abordajes de investigación, relacionado tanto a meningitis en general (16), como en infecciones fúngicas (17-19), se nota que, el crecimiento y amplitud de temas en meningitis fúngica es modesta, limitándose prácticamente a investigación clínica y descriptiva. Pero, similar a estos otros estudios bibliométricos, la evidencia predominantemente se origina de países de altos ingresos (16-19), que discrepan de ciertas características socioeconómicas y medioambientales de países de bajos ingresos, que son considerados factores de riesgo para la presentación y/o complicación de esta enfermedad (20). Lo anterior, se puede visualizar en el mapa de colaboración y contribución entre países, donde la participación de países latinos, africanos y algunos asiáticos, es muy poca o nula. Esto quiere decir, que es necesario impulsar líneas de investigación continuas, que estudien permanentemente la meningitis fúngica, para dar respuesta a eventuales preguntas problema, considerando variables propias de cada región, que pueden influir en la fisiopatología y pronóstico de la enfermedad (21).

Hoy por hoy, existen novedosas técnicas y abordajes de investigación, que pueden evaluar desde la medicina personalizada, ciertas condiciones, haciendo uso de la neurogenómica o genética por neuroimágenes, por ejemplo, apoyado

en inteligencia artificial, para la comprensión de mecanismos fisiopatológicos, pero también en la predicción de complicaciones (22-24). También, el fortalecimiento de la disponibilidad de escenarios de alto nivel de complejidad, que permitan intervenciones neuroquirúrgicas, con mínima invasión y alta probabilidad de solución con poca incidencia de secuelas (23). Dentro de las tendencias y patrones identificados, no se visualizó nicho alguno relacionado a estos abordajes.

Por el contrario, lo más frecuente de observar fueron los estudios relacionados a la respuesta terapéutica de antifúngicos, reportes de casos en individuos inmunosuprimidos, y descripción de manifestaciones clínicas y utilidad de herramientas terapéuticas. No obstante, con base en las herramientas innovadoras en investigación, que permiten desde una visión traslacional identificar biomarcadores o nuevas correlaciones biológicas, se pueden descubrir hallazgos realmente útiles, que cambien el paradigma del pronóstico de la meningitis fúngica. Es así, y a partir de estos hallazgos, que se puede construir una hoja de ruta personalizada e integral, considerando brechas, pluralismo y necesidades propias en salud cerebral, epidemiología de infecciones del sistema nervioso central, e incidencia de meningitis fúngica.

Como limitaciones, mencionar el uso de una sola base de datos e índice citacional, que puede limitar o excluir evidencia publicada en otras fuentes. No obstante, este aspecto se describió y sustentó en la metodología. Asimismo, el margen de error inherente en los datos, debido a que se hace uso de los metadatos depositados en la base. Pero al igual que el sesgo previo, esto fue reducido debido a la estandarización y homogeneidad establecida y realizada por los autores.

CONCLUSIÓN

Se identificó un crecimiento fluctuante en la investigación global sobre meningitis fúngica, con tendencia al descenso en los últimos años, el cual ha sido liderado principalmente por Estados Unidos de América e instituciones americanas. La colaboración internacional es menor al 10 %, y el

crecimiento de la investigación anual es modesta. Asimismo, se observó un comportamiento de publicación esporádica y ocasional, toda vez que más del 95 % de los autores ha publicado hasta dos artículos sobre la temática. Esta investigación, se ha enfocado esencialmente en estudiar el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad, con rendimiento de herramientas diagnósticas y esquemas terapéuticos.

Agradecimientos

Ninguno

Financiación

Ninguna.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no existe algún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Pagliano P, Esposito S, Ascione T, Spera AM. Burden of fungal meningitis. *Future Microbiol.* 2020;15:469-472.
- Nathan CL, Emmert BE, Nelson E, Berger JR. CNS fungal infections: A review. *J Neurol Sci.* 2021;422:117325.
- Pettit AC, Kropski JA, Castilho JL, Schmitz JE, Rauch CA, Mobley BC, et al. The index case for the fungal meningitis outbreak in the United States. *N Engl J Med.* 2012; 367(22):2119-2125.
- Abbas KM, Dorratoltaj N, O'Dell ML, Bordwine P, Kerkering TM, Redican KJ. Clinical Response, Outbreak Investigation, and Epidemiology of the Fungal Meningitis Epidemic in the United States: Systematic Review. *Disaster Med Public Health Prep.* 2016;10(1):145-151.
- Dorratoltaj N, O'Dell ML, Bordwine P, Kerkering TM, Redican KJ, Abbas KM. Epidemiological Effectiveness and Cost of a Fungal Meningitis Outbreak Response in New River Valley, Virginia: Local Health Department and Clinical Perspectives. *Disaster Med Public Health Prep.* 2018;12(1):38-46.
- Charalambous LT, Premji A, Tybout C, Hunt A, Cutshaw D, Elsamadicy AA, et al. Prevalence, healthcare resource utilization and overall burden of fungal meningitis in the United States. *J Med Microbiol.* 2018;67(2):215-227.
- Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>
- Lozada-Martinez ID, Lozada-Martinez LM, Fiorillo-Moreno O. Leiden manifesto and evidence-based research: Are the appropriate standards being used to evaluate pluralism, gaps, and relevance in medical research? *J R Coll Physicians Edinb.* 2024;14782715241227991.
- Lozada-Martinez ID, Lozada-Martinez LM, Cabarcas-Martinez A, Ruiz-Gutierrez FK, Aristizabal Vanegas JG, Amorocho Lozada KJ, et al. Historical evolution of cancer genomics research in Latin America: A comprehensive visual and bibliometric analysis until 2023. *Front Genet.* 2024;15:1327243.
- Lozada-Martínez ID, Visconti-López FJ, Marrugo-Ortiz AC, Ealo-Cardona CI, Camacho-Pérez D, Picón-Jaimes YA. Research and Publication Trends in Pediatric Surgery in Latin America: A Bibliometric and Visual Analysis from 2012 to 2021. *J Pediatr Surg.* 2023;58(10):2012-2019.
- Aria M, Cuccurullo C. *Bibliometrix: An R-Tool for Comprehensive Science Mapping Analysis.* J Informetr. 2017;11:959-975.
- Rousseau R, Egghe L, Guns R. *Becoming Metric-Wise: A Bibliometric Guide for Researchers.* Belgium: Chandos Publishing; 2018.
- Todeschini R, Baccini A. *Handbook of Bibliometric Indicators: Quantitative Tools for Studying and Evaluating Research.* Italy: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2016.
- World Health Organization. Meningitis. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>
- GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22(8):685-711.
- Ramos MB, Criscuoli de Farias FA, Teixeira MJ, Figueiredo EG. The Most Influential Papers in Infectious Meningitis Research: A Bibliometric Study. *Neurol India.* 2021; 69(4):817-825.
- Cen Y, Li Y, Huang C, Wang W. Bibliometric and visualized analysis of global research on fungal keratitis from 1959 to 2019. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(22):e20420.
- Lim SJ, Muhd Noor ND, Sabri S, Mohamad Ali MS, Salleh AB, Oslan SN. Bibliometric analysis and thematic review of *Candida* pathogenesis: Fundamental omics to applications as potential antifungal drugs and vaccines. *Med Mycol.* 2024;62(1):myad126.

INVESTIGACIÓN GLOBAL SOBRE MENINGITIS FÚNGICA

19. Ragusa P, Prinziavalli A, Pizzini S, Libero G, Lo Moro G, Brescia V, et al. *Candida auris*: A bibliometric analysis of an emerging global health threat. *J Infect Public Health*. 2023;16(10):1696-1702.
20. Kasim N, Bagga B, Diaz-Thomas A. Intracranial pathologies associated with central diabetes insipidus in infants. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31(9):951-958.
21. Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narvaez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. *Int J Surg*. 2022;105:106862.
22. Lozada-Martínez ID, Vargas-Rodríguez M, Alarcón-Pacheco GV, Ardila-Acuña LY, Ortega-Sierra MG. Neurogenomics and neuroimaging genetics: the advance of predictive clinical models and risk stratification for cerebrovascular diseases. *J Neurosurg Sci*. 2022;66(4):379-380.
23. Lozada-Martínez I, Maiguel-Lapeira J, Torres-Llinás D, Moscote-Salazar L, Rahman MM, Pacheco-Hernández A. Letter: Need and Impact of the Development of Robotic Neurosurgery in Latin America. *Neurosurgery*. 2021;88(6):E580-E581.
24. Maiguel-Lapeira J, Lozada-Martinez I, Torres-Llinás D, Moscote-Salazar LR, Al-Dhahir M. Letter to the Editor. Academic and research interest groups in neurosurgery: A smart strategy in times of COVID-19. *J Neurosurg*. 2021;26:1-2.

Propiedades psicométricas del PCL 5 en adultos Venezolanos del Área Metropolitana de Caracas

Psychometric properties of the PCL 5 in Venezuelan adults from the Caracas Metropolitan Area

Guadalupe Pérez Lezama^{1a}, Paola Abdul Hadi^{2b}, Isabella Pérez^{3c}

RESUMEN

Introducción: El aumento de la exposición a múltiples estresores traumáticos en los venezolanos en los últimos años requiere instrumentos válidos y confiables para diagnosticar los trastornos asociados al estrés.

Objetivo: Estudiar las propiedades psicométricas de la Lista de Chequeo de Trastorno por Estrés Postraumático de Weathers y col. (2013) según los criterios diagnósticos del DSM 5. **Métodos:** Fue una investigación no experimental y transversal con una muestra de 291 adultos caraqueños entre 18 y 60 años. Los instrumentos empleados fueron: Lista de Verificación de Eventos de la Vida para DSM-5 (LEC-5) y el PCL-5. Se realizaron un análisis de confiabilidad por consistencia interna, un análisis factorial confirmatorio y modelos de ecuaciones estructurales de primer y segundo orden con el método de estimación de mínimos cuadrados no ponderados o ULS. **Resultados:** Los eventos traumáticos más

experimentados por los sujetos fueron el asalto físico (39,86 %) y asalto con arma (33,68 %). Se replicó la estructura factorial del instrumento y del constructo teórico TEPT del DSM-5 y los factores: intrusión, evitación, hiperactivación y alteraciones cognitivas y del estado de ánimo resultaron confiables y correlacionados entre sí (α entre 0,612 a 0,798), el PCL-5 tuvo confiabilidad adecuada con α : 0,94, y mostró adecuada validez convergente y divergente. 24,7 % de la muestra cumplió criterios para TEPT. **Conclusión:** El PCL5 resultó ser un instrumento válido y confiable para ser aplicado a adultos caraqueños como screening para el diagnóstico de TEPT.

Palabras clave: Trastorno de estrés postraumático, PCL-5, propiedades psicométricas

SUMMARY

Introduction: Increased exposure to multiple stressors in the Venezuelan population in recent years warrants the availability of valid and reliable instruments to diagnose disorders associated with stress. **Objectives:** To study the psychometric properties of the Post-Traumatic Stress Disorder Checklist developed by Weathers y col. (2013) according to the diagnostic criteria of DSM 5. **Methods:** It was a non-experimental

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.6>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0005-5714>¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0440-9355>²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1482-6515>³

^aPsicólogo Clínico. Profesora agregada Escuela de Psicología. Universidad Metropolitana.

^bLic. en Psicología. Escuela de Psicología. Universidad Metropolitana.

Recibido: 22 de febrero 2024

Aceptado: 27 de marzo 2024

^cLic. en Psicología. Escuela de Psicología. Universidad Metropolitana.

Correspondencia al autor: Lic. Guadalupe Pérez, Escuela de Psicología, Universidad Metropolitana. Caracas, Venezuela.
E-mail: gcperez@unimet.edu.ve

and transversal study with a sample of 291 adults residing in Caracas between 18 and 60 years of age. The instruments used were The Life Events Checklist for DSM-5 (LEC-5) and the PCL 5. An internal consistency reliability analysis, a confirmatory factor analysis, and structural equation analysis models for the first and second orders were performed using the unweighted least squares or ULS estimation method.

Results: *The traumatic events most experienced by the subjects were physical assault (39.86 %) and assault with a weapon (33.68 %). The factorial structure of the instrument and the theoretical PTSD construct of the DSM-5 were replicated, and the factors intrusion, avoidance, hyperactivation, and cognitive and mood alterations were reliable and correlated with each other (α between 0.612 to 0.798), the PCL-5 had adequate reliability with α : .94 and showed adequate convergent and divergent validity. 24.7% of the sample met the criteria for PTSD. **Conclusion:** *The PCL-5 turned out to be a valid and reliable instrument to be applied to Caracas adults as a screening for the diagnosis of PTSD.**

Keywords: *Posttraumatic stress disorder, PCL-5, psychometric properties.*

INTRODUCCIÓN

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) fue incorporado por primera vez en el DSM III en 1980 (1) para incluir en la clasificación psicopatológica las manifestaciones cognitivas, emocionales, conductuales e interpersonales consecuentes a la exposición a eventos amenazantes a la vida y principalmente como un intento de dar cuenta del deterioro presentado por los veteranos de Vietnam (2). El trastorno ha evolucionado en su conceptualización e investigación empírica desde entonces y en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ta. edición (DSM-5) (3) está compuesto por 20 criterios diagnósticos divididos en 4 grupos sintomáticos: Intrusión, Evitación, Alteraciones cognitivas y del estado de ánimo e hipervigilancia.

La tasa de prevalencia de este cuadro clínico puede oscilar entre el 0,5 % y el 3,5 % de la población adulta (4) y entre el 15 % a 30 % de quienes sufren un suceso traumático, con una incidencia más baja en los supervivientes de una catástrofe o accidente y más alta en el caso de las víctimas de violencia interpersonal. En Venezuela

no existen cifras oficiales actualizadas de la prevalencia de trastornos mentales, sin embargo, fuentes no oficiales plantean que en los dos últimos años en coincidencia con la pandemia por COVID-19, la aparición de síntomas de ansiedad, suicidios y estrés traumático está en aumento lo que se suma a la violencia crónica del país y la emergencia humanitaria compleja y su impacto en el bienestar psicosocial del venezolano (5,6). En Venezuela, surge la necesidad de identificar cifras de estrés traumático en la población y el diseño o validación de instrumentos empleados en otras latitudes para diagnosticar el TEPT. En la revisión internacional sobre instrumentos para diagnosticar TEPT se destaca en clínica e investigación la Lista de Chequeo de Trastorno por Estrés Postraumático (PCL-5), que es una medida de autoinforme de 20 ítems (7).

El PCL fue desarrollado en Estados Unidos por Weathers y col., en 1993 (8). En principio dicha escala estuvo compuesta por 17 reactivos, que identificaban la sintomatología del TEPT para el DSM-IV (7). Para 2013, se realizaron revisiones para adaptarlo a los criterios diagnósticos del DSM-5: se incluyeron tres nuevos reactivos referentes a los criterios del DSM-5 relacionados con alteraciones cognitivas, además, se presentaron cambios en la reformulación de los síntomas existentes. Y, por último, la modificación en cuanto a la escala de calificación; misma que anteriormente iba de 1 a 5, ahora va de 0 a 4 (7). El PCL-5 tiene como objetivos: servir como instrumento para evaluar síntomas antes y después del tratamiento, detectar el TEPT en las personas y realizar un diagnóstico provisional de TEPT (9).

El primer estudio de validación del PCL 5 fuera de EE.UU fue realizado en China (10) para explorar las dimensiones subyacentes de los síntomas del TEPT según DSM-5 en una muestra epidemiológica de supervivientes de un terremoto de 810 mujeres y 386 hombres, con una edad media de 47,9 años. Los síntomas del TEPT fueron evaluados con el PCL 5, y se compararon modelos alternativos con un análisis factorial confirmatorio. El alfa de Cronbach fue de 0,94 para la escala total. Los resultados indicaron que un modelo de seis factores compuesto por: intrusión, evitación, afecto negativo, anhedonia, excitación disfórica y factores de excitación ansiosa, surgió como el modelo más adecuado.

Los estudios de validación original del PCL 5 (11) se realizaron con dos muestras de estudiantes universitarios expuestos a traumas. En el primer estudio (N=278), los resultados demostraron consistencia interna ($\alpha = 0,94$), confiabilidad test-retest ($r=0,82$), validez convergente ($r=0,74$ a $0,85$) y discriminante ($r=0,31$ a $0,60$). El Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) indicó ajuste adecuado con el modelo de 4 factores del DSM-5 $\chi^2(164) = 455,83$, $p < 0,001$, SRMR (0,07), RMSEA (0,08), CFI (0,86) y TLI (0,84). Los ajustes para el modelo de 6 factores de Liu fueron superiores: $\chi^2(164) = 318,37$, $p < 0,001$, SRMR = 0,05, RMSEA = 0,06, CFI = 0,92 y TLI = 0,90. Para el modelo de 7 factores los resultados fueron: $\chi^2(164) = 291,32$, $p < 0,001$, SRMR = 0,05, RMSEA = 0,06, CFI = 0,93 y TLI = 0,91. En el estudio 2 (N=558) los resultados fueron semejantes: adecuada consistencia interna ($\alpha = 0,94$), el modelo de 4 factores encajó con los datos con valores de $\chi^2(164) = 558,18$, $p < 0,001$, SRMR = 0,05, RMSEA = 0,07, CFI = 0,91, y TLI = 0,89. El modelo de anhedonia de 6 factores reportó los indicadores de $\chi^2(155) = 389,02$, $p < 0,001$, SRMR = 0,04, RMSEA = 0,05, CFI = 0,94, y TLI = 0,93, al igual que el modelo de 7 factores, con valores de $\chi^2(149) = 352,26$, $p < 0,001$, SRMR = 0,04, RMSEA = 0,05, CFI = 0,95 y TLI = 0,94. Ambos modelos demostraron superior ajuste al de 4 factores del DSM-5, aunque sin diferencias significativas entre ellos (11).

Un estudio posterior en EE.UU (12) examinó las propiedades psicométricas de la PCL-5 en dos muestras independientes de veteranos (N=468). Utilizaron una submuestra de los veteranos (n=140) para poder determinar una puntuación de corte diagnóstico, válida para el instrumento y que sirviera como estándar de referencia. Los resultados mostraron que el PCL 5 tiene una buena consistencia interna (0,96), confiabilidad test-retest ($r=0,84$) y validez convergente y discriminante adecuadas. Los datos arrojados por el AFC revelaron que el modelo con mejor explicación fue el de seis factores de anhedonia y un modelo híbrido de siete factores. El uso de CAPS-5 como medida para la validez convergente, reveló que las puntuaciones de corte establecidas para PCL-5 (31 a 33) eran eficientes para diagnosticar TEPT.

En Latinoamérica se realizó la validación de la Escala PCL-5 en población mexicana (7), mediante el análisis de la estructura factorial, validez convergente y divergente y la consistencia interna de la escala global y subescalas. En la investigación participaron 204 estudiantes universitarios de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) entre 18 y 59 años. Para esta adaptación en primer lugar, se tradujo al español el instrumento y se aplicó a través de plataformas virtuales. Los resultados obtenidos indicaron adecuada confiabilidad (α : 0,97), adecuada validez convergente con la Escala de Estrés Agudo tanto total como subescalas (r : 0,71 a 0,88) y se contrastaron seis modelos a través de AFC: dos en los que se replicaba la estructura factorial del PCL-5 obtenida en los análisis factoriales exploratorios, otro en el que se asumía la posibilidad de que los cuatro factores de primer orden se agrupen bajo uno de segundo orden y otros tres en los que se replicaban las estructuras factoriales descritas en la validación original, es decir, cuatro factores ajustados a los criterios DSM para el diagnóstico del TEPT, seis factores según el modelo de Liu y col. (10) basado en la anhedonia o el modelo de siete factores híbridos de Armour y col. (13). Los resultados mostraron un buen ajuste de todos los modelos planteados, sin embargo, el modelo que tuvo un ajuste superior fue el modelo de seis factores (7).

No existe ninguna validación del instrumento para la población venezolana ni datos de prevalencia del TEPT, por estas razones la investigación se dirigió a: Evaluar la validez y confiabilidad de la Lista de Chequeo de Trastorno de Estrés Postraumático (PCL-5) en una muestra de adultos entre 18 y 60 años del área Metropolitana de Caracas, población elegida por su accesibilidad y por el interés en obtener alta variabilidad en las respuestas, que representara un amplio rango de edad.

MÉTODO

La muestra final estuvo conformada por 291 sujetos. El muestreo fue de tipo no probabilístico e intencional seleccionando sujetos que cumplieran con los criterios de la investigación: venezolanos, entre 18 y 60 años, residiendo en Caracas y

haber vivido por lo menos un evento traumático a lo largo de su vida según su reporte en la Lista de Verificación de Eventos de la Vida (14). Del total de sujetos, 65,6 % pertenecían al sexo femenino. La edad promedio fue 32,31 años. En cuanto al estatus laboral de los sujetos, 61,9 % eran trabajadores privados, 25,4 % desempleados y 12,7 % trabajadores públicos. En cuanto al municipio de residencia 37,8 % residían en el municipio Libertador; 25,8 % en Sucre, 14,8 % en Baruta, 12 % en Chacao y 9,6 % en El Hatillo.

Los instrumentos empleados fueron:

Lista de Chequeo del Trastorno de Estrés Postraumático de Weathers y col. (9). El PCL-5 es una escala de autoinforme que se completa en cinco a diez minutos, tiene 20 reactivos que se califican en una escala tipo Likert que va de cero (nada) a cuatro (totalmente); dichos reactivos describen la sintomatología referente a los criterios diagnósticos de reexperimentación, evitación, hiperactivación y alteraciones cognitivas y afectivas (3,7). El PCL 5 se puede administrar en uno de los tres formatos siguientes: Sin el criterio A (sólo instrucciones específicas e ítems), esta manera es acorde cuando la exposición al trauma se mide con otro método, con una breve evaluación del criterio A con la LEC-5 que fue el método elegido en esta investigación y la evaluación ampliada del criterio A (9). Para la interpretación de los puntajes del PCL-5 se obtuvo la puntuación total de la gravedad de los síntomas (rango: 0-80) sumando las puntuaciones de cada uno de los 20 elementos. La investigación inicial del instrumento sugiere que una puntuación de corte de PCL-5 entre 31 y 33 es indicativa de un probable trastorno de estrés postraumático (12).

La Lista de Verificación de Eventos de la Vida para DSM-5 (LEC-5) fue desarrollada en el Centro Nacional para el Trastorno de Estrés Postraumático (14). Es una medida de autoinforme que está diseñada para detectar eventos traumáticos que hayan experimentado las personas a lo largo de su vida; está compuesta por 17 elementos; cada ítem representa un evento traumático como: desastres naturales, accidentes, agresiones, violencia sexual o algún otro evento estresante que la persona considere traumático. Es la única herramienta para detección de estresores traumáticos en la que se puede responder determinando diferentes niveles de exposición, se utilizan cinco niveles de respuesta: “me pasó

a mí”, “fui testigo”, “escuché de ello”, “parte de mi trabajo”, “no estoy seguro” y “no aplica”. El LEC fue desarrollado en EE.UU y ha sido adaptado a otros países incluyendo Surcorea y Polonia (15,16). La versión usada en este estudio fue obtenida directamente de la página web de EPINET (*Early Psychosis Intervention Network*) traducida al español. La versión original está disponible en la página web del *U.S Department Veterans Affairs*.

Cuestionario de datos demográficos creado para el estudio que incluía solicitud de información sobre el sexo (masculino o femenino), edad, estatus laboral (empleado público, empleado privado, desempleado) y Municipio de residencia en Caracas.

Los instrumentos se aplicaron a través de un *Google Forms*, que incluía la presentación de las investigadoras, fin del estudio, instrucciones y el consentimiento informado que enfatizaba que la información sería usada para fines académicos y no existía riesgo para su salud física o mental, y los tres instrumentos. Se contactó a los sujetos de la investigación a través de anuncios en las redes sociales más comunes (Instagram, Facebook, Whatsapp, Twitter y LinkedIn). Los datos obtenidos en el formato de *Google Forms*, se descargaron en un archivo de Microsoft Excel 2017, para llevar a cabo la exploración inicial de los datos; se codificaron el sexo, trabajo y los 17 eventos (rango de respuestas del cero al cinco). Con los 17 ítems de la LEC 5, se calculó la frecuencia de cada opción de respuesta (“me pasó a mí”, “fui testigo”, “escuché de ello”, “parte de mi trabajo”, “no estoy seguro” y “no aplica”) para luego sacar el porcentaje de ocurrencia y así observar cuáles situaciones traumáticas predominaron en la muestra. Posteriormente, la data se trasladó a SPSS Versión 22 para el cálculo de los descriptivos de la muestra y estudiar el comportamiento de la Variable Síntomas de Estrés Postraumático. Posteriormente, se realizó el Análisis Factorial Confirmatorio valorando como índices de ajuste Chi cuadrado relativo, el CFI (índice de ajuste comparativo), el TLI (índice Tucker-Lewis), el RMSEA (Error cuadrático medio de aproximación) y el SRMR (Raíz cuadrática media residual estandarizada) usando los puntos de corte más comunes en las referencias de la literatura (17) y los análisis de ecuaciones estructurales de primer y segundo

orden empleando el método de estimación de mínimos cuadrados no ponderados o ULS (18). Posteriormente se realizó el cálculo y análisis de la validez convergente y divergente y de confiabilidad del instrumento total y de las subescalas con el alfa de Cronbach (19). La investigación se realizó bajo las consideraciones éticas correspondientes al Código de Ética Profesional del Psicólogo en Venezuela (FVP) y el Código de Ética de la *American Psychological Association* (APA).

RESULTADOS

Los sujetos de la investigación reportaron estar expuestos a todos los eventos traumáticos descritos por el LEC 5, siendo los eventos más frecuentes: asalto físico (39,86 %); asalto

con arma (33,68 %); accidente de transporte (32,30 %); cualquier otra experiencia sexual incómoda o indeseada (27,49 %).

En relación con los resultados del PCL 5, la Escala Global tuvo un rango de 0 a 80, con una media de 22,99 y *s*: 17,986. Se obtuvieron las medidas descriptivas (Media y *s*) para cada una de las subescalas del PCL 5: Intrusión (suma de los ítems uno al cinco); Evitación (ítems seis y siete); Alteraciones cognitivas y del estado de ánimo (ocho al catorce) y la subescala de Hiperactivación (15 al 20). La media más alta correspondió al factor Evitación y la media más baja a Alteraciones cognitivas y del Estado de Ánimo; la subescala con mayor variabilidad de respuestas respecto a la media fue Alteraciones Cognitivas y del Estado de ánimo y la de menor variabilidad fue Hiperactivación (Cuadro 1).

Por otra parte, tomando como referencia el

Cuadro 1
Estadísticos descriptivos del PCL5

	Media	Desviación	Mínimo	Máximo	Asimetría
Intrusión	1,12	1,02	0,0001	4,00	0,918
Evitación	1,3	1,21	0,0001	4,00	0,593
ACEA	1	0,978	0,0001	4,00	0,955
Hiperactivación	1,17	0,995	0,0001	4,00	0,888
PCL 5	22,99	17,986	0	80	0,90

punto de corte propuesto por Bovin y col. (12) para el diagnóstico clínico del TEPT (>33), en esta muestra se reporta que el 24,7 % de los sujetos superó ese valor. Los cuatro ítems con mayor puntaje fueron el seis correspondiente a la dimensión Evitación (“evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos relacionados con la experiencia estresante”) con una media de 1,55, seguido del 20 correspondiente a la dimensión hiperactivación (“tener dificultad para dormirse o mantener el sueño”) con una media de 1,41, luego se encuentra el ítem cuatro correspondiente a la dimensión intrusión (“sentirse muy angustiado cuando algo le hizo recordar la experiencia estresante”) con una media de 1,37, por último el ítem 19 que corresponde a la dimensión hiperactivación (“tener dificultad para concentrarse”) con una media de 1,35.

El coeficiente de confiabilidad arrojado por el PCL 5 Escala Total informó de una muy alta consistencia interna ($\alpha = 0,948$) (19).

Se realizó un Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) con todos los ítems de la escala para valorar en qué medida los resultados se ajustaban al modelo de cuatro factores del DSM-5 incorporando los ítems que cargaron en los factores correspondientes (3). El primer factor Intrusión (ítems 1 al 5 del PCL-5), el segundo factor que incluye dos ítems correspondientes a Evitación (6 y 7), el tercer factor Alteraciones cognitivas y del estado de ánimo (8 al 14 del PCL-5) y el cuarto factor Hiperactivación (ítems 15 al 20). Las cargas factoriales resultantes indican que los ítems de más carga en cada factor fueron: en el factor Intrusión el ítem cuatro (1,154 $p < 0,001$) (“sentirse muy angustiado cuando algo

PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DEL PCL 5 EN ADULTOS

le hizo recordar la experiencia estresante”) en la dimensión evitación se destaca el ítem seis (1,105 $p < 0,001$) (“evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos relacionados con la experiencia estresante”), en el tercer factor Alteraciones cognitivas y del estado de ánimo la mayor

carga fue del ítem 11 (1,156 $p < 0,001$) (“tener sentimientos negativos intensos, como miedo, terror, ira, culpa o vergüenza”) y por último en el factor Hiperactivación el ítem 18 (1,035 $p < 0,001$) (“sentirse muy nervioso o sobresaltarse fácilmente”) (Cuadro 2).

Cuadro 2

Cargas factoriales del AFC

Factor	Indicador	Estimador	Descripción	Z	P
Intrusión	Ítem 4	1,154	Sentirse muy angustiado cuando algo le hizo recordar la experiencia estresante	18,31	<0,001
	Ítem 5	1,045	Tener reacciones físicas intensas cuando algo le hizo recordar la experiencia estresante	16,38	<0,001
	Ítem 3	0,938	Sentir o actuar repentinamente como si la experiencia estresante estuviera sucediendo nuevamente (como si estuviera reviviéndola	14,97	<0,001
	Ítem 1	0,919	Recuerdos repetidos, perturbadores, e indeseados sobre la experiencia estresante	14,87	<0,001
	Ítem 2	0,714	Sueños repetidos y perturbadores sobre la experiencia estresante	12,45	<0,001
Evitación	Ítem 6	1,105	Evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos relacionados con la experiencia estresante	16,61	<0,001
	Ítem 7	1,093	Evitar claves o recordatorios externos de la experiencia estresante	17,34	<0,001
ACEA	Ítem 11	1,156	Tener sentimientos negativos intensos, como miedo, terror, ira, culpa o vergüenza	18,46	<0,001
	Ítem 9	1,061	Tener creencias negativas fuertes acerca de sí mismo, de otras personas o del mundo	16,26	<0,001
	Ítem 10	1,018	Culparse a sí mismo o a otros por la después de experiencia estresante, o por lo que sucedió esto	15,89	<0,001
	Ítem 12	0,953	Pérdida de interés en actividades que antes disfrutaba	13,77	<0,001
	Ítem 13	0,938	Sentirse distante o enajenado de otras personas	13,23	<0,001
	Ítem 14	0,712	Tiene dificultad para sentir emociones positivas	10,99	<0,001
Hiperactivación	Item 8	0,571	Dificultad para recordar partes importantes de la experiencia estresante	7,82	<0,001
	Ítem 18	1,035	Sentirse muy nervioso o sobresaltarse fácilmente	16,65	<0,001
	Ítem 19	0,982	Tener dificultad para concentrarse	14,31	<0,001
	Ítem 20	0,967	Tener dificultad para dormirse o mantener el sueño	13,27	<0,001
	Ítem 17	0,949	Estar "extremadamente alerta", vigilante, o en guardia	14,41	<0,001

Continúa en la pág. 335 ...

...continuación del Cuadro 2. Cargas factoriales del AFC.

Factor	Indicador	Estimador	Descripción	Z	P
	Ítem 15	0,873	Irritabilidad, explosiones de rabia o actuar agresivamente	13,94	<0,001
	Ítem 16	0,759	Tomar demasiados riesgos o hacer cosas que pudieron haberle causado daño	12,31	<0,001

Los indicadores de ajuste del modelo del AFC fueron: CFI: 0,893 y TLI: 0,876, valores que se posicionan por debajo del punto de corte establecido (20). El SRMR fue de 0,052 y el RMSEA de 0,0925, por último, el χ^2/gl fue de 3,49 por encima de 3,00 (17).

Posteriormente, se obtuvo el modelo estructural de primer orden que reveló la existencia de correlación entre los factores con CFI de 0,993 y TLI de 0,992, el SRMR de 0,049 y RMSEA de 0,071, valores que se consideran aceptables y finalmente el χ^2 relativo de 2,4 considerándose un ajuste adecuado del modelo. Los ítems cargan en los factores teóricos originales del modelo de 4 factores del DSM 5.

El modelo estructural de segundo orden demostró tener buen ajuste. En primer lugar, el CFI (0,99) y el TLI (0,98) alcanzaron valores por encima del punto de corte establecido (0,90-0,95) para considerar excelente el ajuste del modelo (18). El valor del χ^2 relativo (χ^2/gl) fue de 3,00, considerándose un ajuste aceptable valores por debajo o igual a 3 (17). El RMSEA fue de 0,084 y el SRMR 0,05; este modelo se

puede considerar un modelo parsimonioso (21,22) y resulta un buen ajuste a los datos, así se valida la existencia de cuatro factores definidos con sus ítems correspondientes e interrelacionados entre sí y la existencia de un constructo superior: Trastorno de Estrés Postraumático. Los índices de bondad de ajuste comparando los modelos de ecuaciones estructurales de primer y segundo orden se presentan en el Cuadro 3.

Con el fin de determinar la validez convergente y discriminante del instrumento se utilizaron los criterios de Fornell y Larcker (23), que postulan que la Varianza Media Extraída (AVE) debe ser superior a 0,5. Tomando en cuenta los valores arrojados por el modelo de ecuaciones estructurales de segundo orden, para la dimensión de intrusión el AVE fue de 0,623, en evitación 0,838, en alteraciones de la conducta y del estado de ánimo de 0,522 y por último la dimensión de hiperactivación reportó un AVE de 0,546, esto indica que se obtuvieron correlaciones positivas, estadísticamente significativas entre los factores del TEPT del DSM-5, es decir, existe validez convergente. La correlación entre todos los factores fue significativa siendo la más alta la

Cuadro 3. Índices de bondad de ajuste para los distintos modelos factoriales del PCL-5

	CFI	TLI	SRMR	RMSEA	χ^2/gl
AFC	0,893	0,876	0,052	0,092	3,49
1er orden	0,993	0,992	0,049	0,071	2,44
2do orden	0,990	0,989	0,055	0,084	3,00

Nota: $\chi^2/\text{G.L.} = \chi^2$ relativo; RMSEA= Raíz cuadrada media del error de aproximación; CFI= Índice de ajuste comparativo; TLI= Índice de Tucker-Lewis; SRMR= Standardized Root Mean Square Residual.

PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DEL PCL 5 EN ADULTOS

asociación entre Hiperactivación y ACEA (0,798 $p < 0,001$) y la más baja entre Hiperactivación y Evitación (0,612 $p < 0,001$) (Cuadros 4 y 5).

Asimismo, también se obtuvo el coeficiente de confiabilidad por consistencia interna α de Cronbach para cada dimensión (19) (Cuadro 5).

En relación con la validez discriminante se comparó el cuadrado de las correlaciones entre los factores, con el AVE de cada uno de los constructos, el resultado indica que ninguno de los cuadrados supera el valor de los AVE, lo que nos indica la presencia de validez divergente, es decir, que todas las variables latentes cumplen con la condición de divergencia (24).

Cuadro 4. Matriz de Correlación entre factores del PCL 5.

	Intrusión	Evitación	ACEA	Hiperactivación
Intrusión	—			
Evitación	0,732 ***	—		
ACEA	0,672 ***	0,677 ***	—	
Hiperactivación	0,652 ***	0,612 ***	0,798 ***	—

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Cuadro 5

Indices de Confiabilidad

Variable	α	AVE
Intrusión	0,886	0,623
Evitación	0,838	0,722
ACEA	0,875	0,522
Hiperactivación	0,876	0,546

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo estudiar las propiedades psicométricas de la Lista de Chequeo de Trastorno por Estrés Postraumático para DSM-5 (PCL-5) desarrollada por Weathers y col. (9) y secundariamente valorar la presencia de síntomas de estrés postraumático ante la exposición de diferentes estresores vitales en los sujetos.

El PCL 5 alcanzó un alfa de Cronbach de 0,94, lo que indica alta consistencia interna, este resultado es coincidente con la validación original de la escala (11), y con las investigaciones

de Liu y col. (10) y Wortman y col. (25). También se puede comparar con la consistencia interna (0,96) encontrada en la validación de Bovin y col. (12) y con la consistencia interna (0,97) obtenida en la validación mexicana (7). Asimismo, las dimensiones presentaron una adecuada confiabilidad; lo cual es semejante con la investigación de Cohen y col. (26), donde intrusión tiene un alfa de 0,89, evitación 0,91, alteraciones negativas en la cognición y estado de ánimo 0,91 y por último hiperactivación una confiabilidad de 0,87 en una muestra de 2 490 estudiantes universitarios.

El Análisis factorial confirmatorio del modelo de cuatro factores del DSM-5 para el

diagnóstico del TEPT (Intrusión, evitación, Alteraciones cognitivas y del Estado de Ánimo e hiperactivación) demostró un ajuste adecuado al modelo original propuesto por los autores (9), lo que coincide con la validación hecha por Durón y col. (7), en la cual también el modelo de cuatro factores tuvo buen ajuste sin embargo, a partir de 2015 se han desarrollado investigaciones y modelos teóricos para contrastar diferentes estructuras factoriales del PCL-5, dando como resultado otros modelos como son el modelo de seis factores de Liu y col. (10), y el modelo híbrido de siete factores (13), los cuales han demostrado un mejor ajuste que el modelo original en previas investigaciones (11,12).

Tomando esto en cuenta, se exploró el ajuste del modelo de cuatro factores, con la metodología de ecuaciones estructurales de primer y segundo orden; esta última que considera las correlaciones entre los factores y la presencia del constructo de segundo orden PCL-5 que corresponde al concepto teórico de Trastorno de Estrés Postraumático según el DSM-5. El modelo de ecuaciones estructurales de segundo orden tuvo el mejor ajuste en todos sus indicadores, lo que permite concluir que existe un nivel de relación significativa entre la variable latente exógena (PCL-5) y las variables endógenas (dimensiones diagnósticas del DSM-5) (27).

Se demostró que el PCL-5 en esta muestra evidenció validez convergente al considerar el AVE mayor a 0,5 como indicador (23). Para los cuatro factores se obtuvieron valores de AVE de 0,52 a 0,72, lo que significa que los diferentes factores del PCL 5, convergen o se agrupan en torno al constructo TEPT, lo que sugiere que la escala es fiable en la medición de ese constructo y coincide con los reportes de validez convergente del PCL-5 al correlacionarlo con otras medidas de estrés postraumático (7,9,11,12).

Posteriormente, se observó la validez discriminante, y se encuentra que el PCL 5 y sus cuatro factores cumplen la condición de divergencia lo cual coincide con previas investigaciones donde se exploró la validez discriminante correlacionando el PCL 5 con otros constructos menos relacionados observando correlación moderada con Somatización y uso de Alcohol y drogas; y correlación débil con constructos menos relacionados teóricamente

con el TEPT como el trastorno de personalidad antisocial y la manía (11). El aporte fundamental a diferencia de previas investigaciones fue obtener la evidencia de validez convergente y discriminante con una metodología diferente, como lo es el Modelo de Ecuaciones Estructurales (27).

En la valoración de los resultados del PCL-5, se observó que el 24,7 % de la muestra evidencia padecer TEPT usando el punto de corte total de Bovin y col., de 33 puntos (12). Comparándolo con la prevalencia general establecida por el DSM-5 (3) donde es sólo el 4 %-5 % de la población y la prevalencia de por vida (2,5 %) y a 12 meses (1,2 %) en América Latina según la OPS para 2017, resulta un porcentaje alto, esto evidencia que la exposición a la violencia crónica del país y la amenaza de violencia física en la ciudad genera vulnerabilidad en la salud mental de los ciudadanos (6). Se debe destacar que, en la mayoría de los estudios internacionales utilizan como criterio la exposición a un tipo de trauma específico o circunscrito (veteranos de guerra, víctimas de terremoto) y en esta investigación al emplear el LEC-5 se interrogó al sujeto sobre variados estresores traumáticos con diferentes grados de exposición.

En relación con los factores que constituyen el PCL-5, se encontró que el factor con mayor media fue Evitación, lo que significa que los síntomas predominantes en la muestra fueron evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones y/o lugares o personas que estén relacionados con el evento traumático. Mientras que el factor con menor media fue el de alteraciones cognitivas y del estado de ánimo, esto indica que hay menor reporte de síntomas como dificultad para recordar detalles importantes del evento traumático, sentimientos negativos persistentes, pérdida de interés en actividades antes placenteras, sentimientos de aislamiento, entre otros que constituyen los criterios diagnósticos de esta dimensión en el DSM 5.

CONCLUSIÓN

El presente estudio fue realizado con la intención de contribuir a la línea de investigación de la Psicología Clínica sobre el trastorno de estrés

postraumático (TEPT) en Venezuela. Se planteó como objetivo principal de la investigación, obtener evidencia de la validez y confiabilidad de la Lista de Chequeo de Trastorno por Estrés Postraumático para DSM-5 (PCL-5) de Weathers y col. (9). Los dos eventos traumáticos más frecuentes en la muestra fueron asalto físico (39,86 %) y asalto con arma (33,68 %). En cuanto al PCL-5, se obtuvo como resultado final que el 24,7 % de la muestra podría estar presentando el diagnóstico clínico de Trastorno de Estrés Postraumático, basado en el screening del PCL 5 según el punto de corte de Bovin y col. (12).

A partir del análisis psicométrico realizado, se concluye que la escala PCL-5 obtuvo evidencias de confiabilidad y validez para poder ser aplicado a la población caraqueña adulta y así identificar, discriminar y diagnosticar el TEPT, acompañada de una entrevista clínica por un profesional en el área. La investigación genera evidencia de la validez de constructo, tanto validez convergente como discriminante del modelo teórico del DSM 5 de cuatro factores correlacionados en la muestra de Caracas y adecuada consistencia interna. Los resultados tienen gran importancia para un psicólogo clínico tanto en la clínica como en la investigación, y es este el primer estudio en población caraqueña que valora las propiedades psicométricas del PCL-5, usando metodología de ecuaciones estructurales, lo que se considera un gran aporte al estudio del instrumento, no encontrado en previos estudios latinoamericanos. Sería de gran relevancia seguir investigando sobre el TEPT en Venezuela para así mejorar la detección temprana, el tratamiento y la prevención de este trastorno mental, con muestras más homogéneas en edad (adultos jóvenes, adultos mayores) evaluadas presencialmente y que hayan sido expuestas a un solo estresor traumático, comparar la prevalencia por estados del país y continuar con análisis psicométricos que puedan comparar los modelos estudiados internacionalmente de cuatro, seis y siete factores. La investigación realizada presenta la limitación de que el proceso de recolección se hizo por plataformas virtuales con un muestreo no probabilístico, y el no poder comparar con otras validaciones del instrumento previas en Venezuela, tanto en Caracas como en zonas del interior del país.

REFERENCIAS

1. Carvajal C. Trastorno por Estrés postraumático: aspectos clínicos. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2002;40(2):20-34.
2. Frueh BC, Grubaugh AL, Elhai JD, Ford JD. *Assessment and Treatment Planning for PTSD.* New Jersey: Wiley; 2012.
3. Asociación Americana de Psiquiatría. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5.* 5ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
4. Echeburúa E, Amor PJ, Sarasua B, Zubizarreta I, Holgado-Tello FP, Muñoz J. Escala de Gravedad de Síntomas Revisada (EGS-R) del Trastorno de Estrés Postraumático según el DSM-5: propiedades psicométricas. *Terapia Psicológica.* 2016;34(2):111-128.
5. Ramírez-Ortiz J, Castro-Quintero D, Lerma-Córdoba C, Yela-Ceballos F, Escobar-Córdoba F. Mental health consequences of the COVID-19 pandemic associated with social isolation. *Colomb J Anesthesiol.* 2020;48(4):1-7.
6. García J, Aburto JM. The impact of violence on Venezuelan life expectancy and lifespan inequality. *Int J Epidemiol.* 2019;48(5):1593-1601.
7. Durón-Figueroa R, Cárdenas-López G, Castro-Calvo J, De la Rosa-Gómez A. Adaptación de la Lista Checable de Trastorno por Estrés Postraumático para DSM-5 en Población Mexicana. *Acta Investig Psicol.* 2019;9(1):26-36.
8. Weathers FW, Litz BT, Herman DS, Huska JA, Keane TM. The PTSD Checklist (PCL): Reliability, validity, and diagnostic utility. Paper Presented at the 9th Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies. San Antonio; 1993.
9. Weathers FW, Litz BT, Keane TM, Palmieri P, Marx B, Schnurr P. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). 2013. Disponible en <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp#obtain>
10. Liu P, Wang L, Cao C, Wang R, Zhang J, Zhang B, et al. The underlying dimensions of DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms in an epidemiological sample of Chinese earthquake survivors. *J Anxiety Disord.* 2014;28:345-351.
11. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. *J Trauma Stress.* 2015;28:489-498.

12. Bovin MJ, Marx BP, Weathers FW, Gallagher MW, Rodriguez P, Schnurr PP, et al. Psychometric Properties of the PTSD Checklist for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. (PCL-5) in Veterans. *Psychol Assess.* 2015;28(11):1379-1391.
13. Armour C, Tsai J, Durham TA, Chark R, Biehn T, Elhai J, et al. Dimensional structure of DSM-5 posttraumatic stress symptoms. *J Psychiatr Res.* 2015;61:106-113.
14. Weathers FW, Blake DD, Schnurr PP, Kaloupek DG, Marx BP, Keane TM. The Life Events Checklist for DSM-5 (LEC-5). U.S Department of Veterans Affairs 2013. Disponible en https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/te-measures/life_events_checklist.asp
15. Gray M, Litz B, Hsu J, Lombardo TW. Psychometric properties of the life events checklist. *Assessment.* 2004;11(4):330-341.
16. Rzeszute M, Turlejska ML, Palich H, Szumial S. The Polish adaptation of the Life Events Checklist (LEC-5) for PTSD criteria from DSM-5 *Psychiatr Pol.* 2018;52(3):499-510.
17. Sahoo M. Structural Equation Modeling: Threshold Criteria for Assessing Model Fit En: Subudhi R N, Mishra S, editors. *Methodological issues in management research: Advances, challenges and the way ahead.* Bingley, West Yorkshire: Emerald. 2019.p.269-276.
18. Manzano AP. Introducción a los modelos de ecuaciones estructurales. *Inv Ed Med.* 2017;7(25):67-72.
19. Prieto G, Muñoz J. Un modelo para evaluar la calidad de los test utilizados en España. *Papeles del Psicólogo.* 2000;77:65-72.
20. Hooper D, Coughlan J, Mullen MR. Structural equation modeling: Guidelines for determining model fit. *Electronic J Business Research Methods.* 2007;6(1):53-60.
21. Hair J F, Tatham R L, Black WC. *Multivariate data analysis.* 5^a edición. London: Prentice-Hall; 1998.
22. Cho G, Hwang H, Sarstedt M, Ringle CM. Cutoff criteria for overall model fit indexes in generalized structured component analysis. *J Market Analyt.* 2020;8:189-202.
23. Fornell C, Larcker D. Evaluating structural equation models with unobservable variables and measurement error. *Journal of Marketing Research.* 1981;18(1):39-50.
24. Peñaherrera S, Saltos-Cruz G, Peñaherrera A, Lara A. La varianza media extraída y la validez discriminante de un constructo de merchandising. *CienciAmerica.* 2020;9(1).
25. Wortmann JH, Jordan AH, Weathers FW, Resick PA, Dondanville KA, Hall-Clark B, et al. Psychometric analysis of the PTSD Checklist-5 (PCL-5) among treatment-seeking military service members. *Psychol Assess.* 2016;28(11):1392-1403.
26. Cohen J, Kanuri N, Kieschnick D, Blasey C, Taylor CB, Kuhn E. Preliminary Evaluation of the Psychometric Properties of the PTSD Checklist for DSM – 5 (Conference Presentation) VA National Center for PTSD Pennsylvania. 2015.
27. Ruiz MA, Pardo A, San Martín, R. Modelos de ecuaciones estructurales. *Papeles del Psicólogo.* 2010;31(1):34-45.

Bone and Dental DNA Damage Due to Extreme High-Temperature Exposure Through STR-CODIS, Y-STR and MtDNA Examinations

Daño al ADN óseo y dental debido a la exposición a temperaturas extremadamente altas mediante exámenes STR-CODIS, Y-STR y MtDNA

Ahmad Yudianto^{1,a,b,c}, Wimbuah Tri Widodo^{2,b,c}, Sonny Kristianto^{3,b,c}, Fery Setiawan^{4,b,d,e}, Indah Nuraini Masjkur^{5,c}, Qurrota A'yunil Huda^{6,c}, Arif Rahman Nurdianto^{7,f}

SUMMARY

Background: Forensic experts play an important role in forensic science. Identification through DNA analysis is an accurate and stable diagnostic tool. However, along with the development of DNA material examination, problems arise since DNA undergoes degradation, commonly known as degraded DNA. High-temperature exposure is one factor in DNA degradation. Bone and dental tissues are among the materials most resistant to this degradation. Bone and teeth are the most solid parts of the human body because they contain hydroxyapatite and extracellular matrices that protect DNA (nuclear DNA and mtDNA). DNA degradation due to high-temperature exposure on bone and dental DNA samples in forensic identification

has been extensively unknown. **Objective:** This study aimed to analyze DNA damage derived from ribs and second molar teeth caused by extremely high temperatures using a short tandem repeat (STR) CODIS marker. **Methods:** This research analyzes DNA degradation of bone and dental materials due to effect of high-temperature exposures (500°C, 750°C, 1 000°C, and 1 250°C for 20, 30, and 40 minutes) based on the loci STR and mini-STR CODIS (CSF1PO, D18S51, D21S11, FGA, D8S1179, D5S820, D7S820, D13S317, D16S539), Y-STRs (DYS19, DYS389, DYS390) and 143-bp and 126-bp mtDNA. Samples consisted of 24 ribs and 24 molars from 7 cadavers. **Results:** The analysis showed that teeth were more resistant than bones in protecting DNA from high-temperature exposure. This could be seen in the number of presentations positively detected from loci STR, Y-STRs,

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.7>

ORCID ID: 0000-0003-4754-768X¹
ORCID ID: 0000-0003-4076-3339²
ORCID ID: 0000-0002-3790-2599³
ORCID ID: 0000-0002-1426-2074⁴
ORCID ID: 0000-0002-8364-7787⁵
ORCID ID: 0009-0004-1244-4693⁶
ORCID ID: 0000-0002-3178-7112⁷

Recibido: 1 de octubre 2023
Aceptado: 1 de abril 2024

^aDepartment of Forensic Medicine and Medicolegal, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia. ^bForensic Science Program, Post Graduate School, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia. ^cHuman Genetic Study Group Institute of Tropical Disease, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia. ^dOral and Maxillofacial Pathology Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia. ^eDoctoral Program of Medical Science Faculty of Medicine. Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia. ^fUniversitas Anwar Medika, Sidoarjo, Indonesia

*Corresponding author: Ahmad Yudianto
E-mail: yudi4n6sby@yahoo.co.id

and mtDNA. Loci of STR CODIS of bone materials detected by standard primer were D3S1358, D16S539 (1 250°C-20') and CSF1PO (500°C-40'); those of dental materials were D7S820, D8S1179 (1 250°C-40'), D3S1358 (1 250°C-20'), D13S317 (1 000°C-40'), D16S539 (750°C-40'), CSF1PO (750°C-20'). Loci of STR CODIS of bone materials detected by mini primer were D16S539 (750°C-40'), CSF1PO, D12S137 (500°C-40'), and D3S358 (500°C-30'); those of dental materials were CSF1PO (1 250°C-40'), D16S539 (1 000°C-20'), D13S317 (750°C-40'), D3S1358 (750°C-20'), D5S818, D7S820, D8S1179, D18S51 (500°C-40'). The detected locus of Y-STRs of bone materials was DYS389I (1 250°C-20'); that of dental materials was DYS389I (1 250°C-40'). mtDNA was detected at 143 bp (750°C-40' for bone materials and 1 250°C-30' for dental materials) and 126 bp (750°C-40' for bone materials and 1 000°C-30' for dental materials). **Conclusion:** Undetected mini primer on DNA amplification of high-temperature exposed bones and teeth might be due to complete degradation, resulting in DNA fragments losing their primer annealing sites. Differences in amplicon products and GC content of DNA templates content supported the successful detection of those loci at the maximum exposure of the research. The ratio of GC content for CSF1PO was 42.6 %, D8S1179 was 30.9 %, and D7S820 was 28.6 %, and had power discriminant of different. In conclusion, dental materials that remained capable of detection were loci D7S820 and D8S1179 with standard primer, CSF1PO with mini primer, and DYS389I at the maximum temperature exposure (1 250°C for 40 minutes).

Keywords: High-temperature exposure, STR-mini STR CODIS, Y-STRs, mtDNA, bone and dental DNA, mortality.

RESUMEN

Antecedentes: Los expertos forenses desempeñan un papel importante en la ciencia forense. La identificación mediante análisis de ADN es una herramienta de diagnóstico precisa y estable. Sin embargo, junto con el desarrollo del examen de material de ADN, surgen problemas ya que el ADN sufre degradación, lo que comúnmente se conoce como ADN degradado. La exposición a altas temperaturas es un factor en la degradación del ADN. Los tejidos óseos y dentales se encuentran entre los materiales más resistentes a esta degradación del ADN. Los huesos y los dientes son los más sólidos del cuerpo humano debido a que contienen hidroxapatita y matrices extracelulares que protegen el ADN (ADN nuclear y ADNmt). Hasta la fecha, la degradación

del ADN debido a la exposición a altas temperaturas en muestras de ADN óseo y dental en la identificación forense ha sido ampliamente desconocida. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo analizar el daño en el ADN derivado de costillas y segundos molares causado por temperaturas extremadamente altas utilizando un marcador CODIS de repetición corta en tándem (STR). **Métodos:** En esta investigación se analiza la degradación del ADN de materiales óseos y dentales debido al efecto de exposiciones a altas temperaturas (500°C, 750°C, 1 000°C y 1 250°C durante 20, 30 y 40 minutos) basado en los loci STR y mini. -STR CODIS (CSF1PO, D18S51, D21S11, FGA, D8S1179, D5S820, D7S820, D13S317, D16S539), Y-STR (DYS19, DYS389, DYS390) y ADNmt de 143 pb y 126 pb. Las muestras consistieron en 24 costillas y 24 molares de 7 cadáveres. **Resultados:** Los resultados del análisis mostraron que los dientes eran más resistentes que los huesos a la hora de proteger el ADN de la exposición a altas temperaturas. Esto podría verse en la cantidad de presentaciones detectadas positivamente en los loci STR, Y-STR y mtDNA. Los loci de STR CODIS de materiales óseos detectados mediante cebador estándar fueron D3S1358, D16S539 (1 250°C-20') y CSF1PO (500°C-40'); los de materiales dentales fueron D7S820, D8S1179 (1 250°C-40'), D3S1358 (12 500°C-20'), D13S317 (1 000°C-40'), D16S539 (750°C-40'), CSF1PO (750°C-20'). Los loci de STR CODIS de materiales óseos detectados por el mini cebador fueron D16S539 (750°C-40'), CSF1PO, D12S137 (500°C-40') y D3S358 (500°C-30'); los de materiales dentales fueron CSF1PO (1 250°C-40'), D16S539 (1 000°C-20'), D13S317 (750°C-40'), D3S1358 (750°C-20'), D5S818, D7S820, D8S1179, D18S51 (500°C-40'). El locus detectado de Y-STR de materiales óseos fue DYS389I (1 250°C-20'); el de materiales dentales fue DYS389I (1 250°C-40'). Se detectó ADNmt a 143 pb (750°C-40' para materiales óseos y 1 250°C-30' para materiales dentales) y 126 pb (750°C-40' para materiales óseos y 1 000°C-30' para materiales dentales). **Conclusión:** El minicebador no detectado en la amplificación de ADN de huesos y dientes expuestos a altas temperaturas podría deberse a una degradación completa que provoca que los fragmentos de ADN pierdan sus sitios de reconocimiento del cebador. La detección exitosa de esos loci en la exposición máxima estuvo respaldada por diferencias en los productos de amplicones y el contenido de GC de la plantilla del ADN. La proporción del contenido de GC para CSF1PO fue del 42,6 %, D8S1179 fue del 30,9 % y D7S820 fue del 28,6 %, y tenían un poder discriminante de diferentes. En conclusión, los materiales dentales que siguieron siendo capaces de detectarse fueron los loci D7S820 y D8S1179 con imprimador estándar, CSF1PO con mini imprimador y DYS389I a la temperatura máxima de exposición (1 250°C durante 40 minutos).

Palabras clave: *Exposición a altas temperaturas, STR-mini STR CODIS, Y-STR, ADNmt, ADN óseo y dental, mortalidad.*

METHODS

INTRODUCTION

During the DNA analysis, DNA material or specimens are often not fresh enough for DNA typing; this is known as degraded DNA (DNA degradation). DNA degradation is mainly found in cases with severely burned bodies. Specimen conditions that experience DNA degradation due to high-temperature exposure also hinder DNA analysis (1,2).

An attempt to overcome the identification with damaged DNA is by designing amplicon products shorter than those commonly used previously, implementing a mini primer set through a method to reduce the size of Short Tandem Repeat (STR) assays on DNA core locus examination. This mini primer STR on degraded DNA samples can still be amplified by Polymerase Chain Reaction (PCR). Therefore, forensic identification can still be conducted (3). Mini primers for mitochondrial DNA (mtDNA) nucleotide sequence are aimed in the hypervariable regions 1 and 2 (HV1 and HV2) displacement-loop (d-loop) regions. Therefore, a shorter amplicon size is obtained (4). Molecular forensics identification on DNA damage due to high-temperature exposure in bone and tooth DNA samples has yet to be fully understood. The result of this study is expected to help various forensic cases involving forensic DNA examinations with degraded nuclear and mitochondrial DNA specimens due to high-temperature exposure. It can provide information on bone and teeth resistance in protecting their DNA against high-temperature exposure (5-9).

Thus, this study aims to analyze bone and tooth DNA loci that can still be detected after exposure to temperatures of 500°C, 750°C, 1 000°C, and 1 250°C for 20, 30, and 40 minutes in DNA samples on molecular forensic identification, based on STR CODIS loci and STR CODIS mini primer (D3S1358, FGA, CSF1PO, D5S818, D7S820, D8S1179, D13S317, D16S539, D18S51, and D21S11), Y-STRs (DYS19, DYS389 and DYS390) and mtDNA 143 bp and 126 bp.

This was a laboratory experimental study to analyze DNA damage from ribs and second molar teeth DNA samples due to extremely high-temperature exposure through STR CODIS loci [CSF1PO, TPOX, THO1, miniCSF1PO, miniTHO1, miniTPOX]. This study used a randomized, post-test-only control group design. The samples were taken from abandoned bodies in the Forensic Medicine and Medicolegal Department/Installation of Medical Faculty of Airlangga University/ Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya. They had received approval for an ethical fit test. The calculation showed that the number of samples needed was 24 ribs and 24-second molar teeth. The samples were taken from 7 bodies. All the samples were heated using muffle furnace Naberthemtool at 500°C, 750°C, 1 000°C, and 1 250°C for 20, 30, and 40 minutes. DNA samples were exposed to extremely high temperatures and extracted and isolated. DNA extraction and isolation materials were DNAzol Reagent, Ethanol 100 %, and 70 % solution. Afterward, DNA samples were amplified using the Polymerase Chain Reaction [PCR]. Materials for PCR were PCR Mix [Dntp (ATP, CTP, TTPGTP), MgCl₂, Taq Polimerase], nuclease-free water, primer-primer and mini primer Short Tandem Repeats [STR] Combined DNA Index System [CODIS] locus-locus, consisted on STR CODIS loci and STR CODIS mini primer (D3S1358, FGA, CSF1PO, D5S818, D7S820, D8S1179, D13S317, D16S539, D18S51, and D21S11), Y-STRs (DYS19, DYS389 and DYS390) and mtDNA 143 bp and 126 bp. The amplification process began with DNA template preparation through extraction and isolation process using an extraction kit (DNAzol). This study used the DNAzol extraction method, followed by ethanol precipitation. The advantage of ethanol precipitation is that it can separate DNA through precipitation, while its disadvantage is that it can decrease the DNA level obtained through extraction. Before DNA extraction from the bones and teeth, decalcification was conducted to remove calcium content.

PCR amplification cycles for CSF1PO, THOI, TPOX STR loci were as follows: initial denaturation 96°C-2 minutes, for ten cycles

[subsequent denaturation 94°C-1-minute, annealing 64°C-1 minute, extension 70°C-1 minute 30 seconds], for 30 cycles [denaturation 90°C-1-minute, annealing 64°C- 1 minute, extension 70°C- 1 minute 30 seconds]. Whereas PCR amplification cycles for miniCSF1PO, miniTHOI, and miniTPOX locus were as follows: Initial denaturation 96°C- 10 minutes, for 30 cycles [denaturation 94°C -1-minute, annealing 55°C-1 minute, extension 72°C-1 minute], final extension 65°C-45 minutes. The PCR amplification product was visualized using Polyacrylamide agarose gel electrophoresis [PAGE] and silver nitrate staining.

The statistical analysis was conducted using a sample t-test, while the non-parametric statistics comprised the Chi-Square Test, Pearson Chi-Square, and Fisher's Exact Test. Both parametric and non-parametric statistics depend on the data's normality.

RESULTS

The results of this study showed that the bone sample's weight was reduced by 65.1 %-91.8 % after various temperatures (500°C, 750°C, 1 000°C, and 1 250°C) and time (20', 30', and 40'), while the teeth sample's weight was reduced by 28.6 % -66.7 %. The results of DNA level measurement using a UV-spectrophotometer showed that temperature and time exposure significantly decreased bone ($p=0.0001$) and teeth ($p=0.0001$) DNA levels.

DNA STR CODIS loci detection results after high-temperature exposure (temperatures of 500°C, 750°C, 1 000°C, and 1 250°C for 20', 30' and 40') on bone material with standard primers, loci that were still detected were D3S1358 (41.67 %), CSF1PO (16.67 %) and D16S539 (58.53 %). Of the three loci, only the CSF1PO locus was shown to have a significant effect due to the treatment effect (temperature and time exposure) ($p=0.018$). On dental materials, DNA detection results after exposure (temperature 500°C, 750°C, 1 000°C and 1 250°C for 20', 30' and 40') were STR loci D3S1358 (41.67 %), CSF1PO (29.17 %), D7S820 (62.50 %), D8S1179 (66.67 %), D13S317 (37.50 %), D16S539 (41.67 %). Of the six loci, only the CSF1PO

locus ($p=0.037$) showed a significant effect due to treatment (temperature and time exposure).

Table 1 shows the complete DNA STR CODIS loci detection results with standard primers on bone material exposed to high temperatures. Table 2 presents the complete DNA STR CODIS loci detection results with standard primers on teeth material exposed to high temperatures.

During mini primer use, DNA STR CODIS loci detection due to treatment loci were still detected in bone material were D3S1358 (8.33 %), CSF1PO (12.50 %), D13S317 (12.50 %) and D16S539 (37.50 %). In comparison, on dental material the loci were: D3S158 (16.67 %), FGA (7.12 %), CSF1PO (41.67 %), D5S818 (7.12 %), D7S820 (7.12 %), D8S1179 (7.12 %), D13S317 (45.63 %), D16S539 (29.17 %), D18S51 (7.12 %). Of the 9 STR CODIS loci on dental materials, only the D13S317 locus ($p=0.033$) showed a significant effect due to treatments (Table 3).

DNA Y-STRs CODIS loci detection results due to high-temperature exposure on bone material revealed only the DYS389I locus (58.30 %), while on dental materials, loci that were still detected are DYS19 (8.33 %), DYS389I (58.33 %), and DYS390 (4.16 %). Of the 3 Y-STR loci on dental materials, only DYS19 showed a significant effect due to treatment ($p=0.018$) (Tables 4 and 5).

mtDNA 143 bp due to high-temperature exposure was still detected on 25 % of bone material. In contrast, in dental material was 54.50 %, while for mtDNA, 126 bp in bone material was 25 %, and in dental material was 41.70 % (Table 6 and 7).

The results of the Chi-Square test on DNA detection strength of bone and tooth materials for STR CODIS and mtDNA loci with and without treatment showed that there were significant differences in loci detection of D7S820 ($p=0.0001$), D8S1179 ($p=0.0001$) and D13S317 ($p=0.013$) and 143 bp mtDNA detection ($p=0.006$). The Chi-Square test results on DNA detection strength of bone material for STR CODIS loci with standard primer and mini primer use with and without treatment showed a significant difference in bone material was only D3S1358 locus ($p=0.020$). In contrast, only D7S820 ($p=0.001$) and D8S1179 ($p=0.0001$) loci showed significant differences in bone material.

Table 1. DNA STR CODIS loci detection results on bone material due to temperature and time exposure with standard primer.

Exposure	D3S1358		FGA		CSFIPO		D5S818		D7S820		D8S1179		D13S317		D16S539		D18S51		D21S11		Total Det.+ (%)
	Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		Detection result		
Exposure (-) 500°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	100
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
	20'	1	0	2	0	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	2	25
	30'	1	0	2	0	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	2	25
750°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	15
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
	20'	1	0	2	0	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	2	15
	30'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	2	15
1 000°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	10
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	10
	30'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	10
1 250°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	5
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2	0	2	10
	30'	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
40'	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0
DNA Total + after exposure (%)	10/24 (41,67 %)	0/24 (0 %)	4/24 (16,67 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	14/24 (58,53 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0

Table 2. DNA STR CODIS loci detection results on teeth material due to temperature and time exposure with standard primer.

Exposure	D3S1358		FGA		CSF1PO		D5S818		D7S820		D8S1179		D13S317		D16S539		D18S51		D21S11		Total Det.+ (%)	
	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result	Detection result		
500°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	100
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	50
	30'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	50
750°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	40
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	25
	30'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	25
1 000°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	20
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	20
	30'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	20
1 250°C	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	
	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	15
	20'	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	10
	30'	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	10
40'	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	10	
DNA Total + after exposure (%)	10/24 41.67 %	0/24 (0 %)	7/24 (29.17 %)	0/24 (0 %)	15/24 (62.50 %)	16/24 (66.67 %)	9/24 (37.50 %)	10/24 (41.67 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	

BONE AND DENTAL DNA DAMAGE

Table 3. DNA STR CODIS loci detection results on bone material after high-temperature exposure at various temperatures and times with a mini primer.

Exposure	D3S1358		FGA		CSF1PO		D5S818		D7S820		D8S1179		D13S317		D16S539		D18S51		D21S11		Total Det.+ Det.- (%)	
	Detection result	+	-	Detection result	+	-	Detection result	+	-	Detection result	+	-	Detection result	+	-	Detection result	+	-	Detection result	+		-
Exposure (-) 500°C	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	100
	1	1	0	2	1	1	0	2	0	2	0	2	1	1	1	0	2	0	2	0	2	25
	1	1	0	2	1	1	0	2	0	2	0	2	1	1	1	0	2	0	2	0	2	25
750°C	0	2	0	2	1	1	0	2	0	2	0	2	1	1	1	0	2	0	2	0	2	20
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	10
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	10
1 000°C	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	10
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	10
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	2	0	2	0	2	0	2	0
1 250°C	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0
DNA Total + after exposure(%)	2/24 (8.33 %)	0/24 (0 %)	3/24 (12.50 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	3/24 (12.50 %)	9/24 (37.50 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	0/24 (0 %)	

Table 4. DYS19, DYS389I, and DYS390 loci detection results on bone material after high-temperature exposure at various temperatures and times.

Exposure	DYS19 Detection result		DYS389I Detection result		DYS390 Detection result		Total Det. + (%)
	+	-	+	-	+	-	
Exposure(-)	2	0	2	0	2	0	100
500°C							
20'	0	2	2	0	0	2	33.3
30'	0	2	2	0	0	2	33.3
40'	0	2	2	0	0	2	33.3
750°C							
20'	0	2	2	0	0	2	33.3
30'	0	2	1	1	0	2	16.7
40'	0	2	1	1	0	2	16.7
1 000°C							
20'	0	2	1	1	0	2	16.7
30'	0	2	1	1	0	2	16.7
40'	0	2	1	1	0	2	16.7
1 250°C							
20'	0	2	1	1	0	2	16.7
30'	0	2	0	2	0	2	0
40'	0	2	0	2	0	2	0
DNA Total + after exposure (%)	0/24 (0 %)		14/24 (58.30 %)		0/24 (0 %)		

Table 5. DYS19, DYS389I, and DYS390 loci detection results on dental material after high-temperature exposure at various temperatures and times.

Exposure	DYS19 Detection result		DYS389I Detection result		DYS390 Detection result		Total Det + (%)
	+	-	+	-	+	-	
Exposure (-)	2	0	2	0	2	0	100
500°C							
20'	2	0	2	0	1	1	50
30'	0	2	2	0	0	2	33.33
40'	0	2	2	0	0	2	33.33
750°C							
20'	0	2	1	1	0	2	16.67
30'	0	2	1	1	0	2	16.67
40'	0	2	1	1	0	2	16.67
1 000°C							
20'	0	2	0	2	0	2	0
30'	0	2	1	1	0	2	16.67
40'	0	2	1	1	0	2	16.67
1 250°C							
20'	0	2	1	1	0	2	16.67
30'	0	2	1	1	0	2	16.67
40'	0	2	1	1	0	2	16.67
DNA Total + after exposure(%)	2/24 (8.33 %)		14/24 (58.33 %)		1/24 (4.16 %)		

BONE AND DENTAL DNA DAMAGE

Table 6. The detection results of mtDNA 143 bp and 126 bp amplicon products due to high-temperature exposure on bone material under various temperatures and time exposure.

Exposure		mtDNA 143 bp Detection results		mtDNA 126 bp Detection results		Total Det. + (%)
		+	-	+	-	
Exposure (-)		2	0	2	0	100
500°C	20'	1	2	1	1	50
	30'	1	2	1	1	50
	40'	1	1	1	1	50
750°C	20'	1	2	1	1	50
	30'	1	1	1	1	50
	40'	1	1	1	1	50
1 000°C	20'	0	2	0	2	0
	30'	0	2	0	2	0
	40'	0	2	0	2	0
1 250°C	20'	0	2	0	2	0
	30'	0	2	0	2	0
	40'	0	2	0	2	0
DNA Total + after exposure(%)		6/24 (25 %)		6/24 (25 %)		

Table 7. The detection results of mtDNA 143 bp and 126 bp amplicon products due to high-temperature exposure on dental material under various temperatures and time exposure.

Exposure		mtDNA 143 bp Detection results		mtDNA 126 bp Detection results		Total Det. + (%)
		+	-	+	-	
Exposure (-)		2	0	2	0	100
500°C	20'	2	0	2	0	100
	30'	2	0	2	0	100
	40'	1	1	1	1	50
	40'	1	1	1	1	50
750°C	20'	1	1	1	1	50
	30'	1	1	1	1	50
	40'	1	1	1	1	50
1 000°C	20'	1	1	1	1	50
	30'	1	1	1	1	50
	40'	1	1	0	2	25
1 250°C	20'	1	1	0	2	25
	30'	1	1	0	2	25
	40'	0	2	0	2	0
DNA Total + after exposure(%)		13/24 (54.50 %)		10/24 (41.70 %)		

Several CODIS and Y-STRs STR loci were followed by sequencing analysis. CSF1PO locus from dental material was exposed to 500°C for

20 minutes. The sequencing results can be seen below:

>1-primer1 CSF1PO

```
GGGTTCCAGTTGCTACCCCCTGTGTCCTCAGTT
TTCCTACCTGTAAAATGAAGATATTAACAGT
AACTGCCTTCATAGATAGAAGATAGATAGAT
TAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATA
GATAGATAGGAAGTACTTACTACAGGGACT
GACTCACGCAATGCAGGCCAAGTGTGCGCCC
AGCGATAGTTTCTGACAAAGCTCGCTCTGGC
TCCATGTGGGTTGGGTGGGAACCAACCTGCT
GGCTAATGGACTGAATATGGACGGTGGTGG
GTGGAAGGAA.
```

Furthermore, GenBank data alignment was carried out for the CSF1PO locus as shown below:

```
>U149819
Length=315
Score = 272 bits (147), Expect = 7e-78
Identities = 247/292 (84%), Gaps = 19/292 (6%)
Strand=Plus/Plus
Query 9 GTTGCT-ACC-CCCTGTGTCTCAGTTTTCCTACCTGTAAAATGAAGATATTAACAGTAAAC 66
Sbjct 27 GTTGTCTAACCACCCCTGTGTCTCAGTTTTCCTA-CTGTAAAATGAAGATATTAACAGTAAAC 85
Query 67 TGCCTTCatagatagaagatagatagattagatagatagatagatagatagatagatagataga 126
Sbjct 86 TGCCTTCATAGATAGAAGTATAGATAGATTAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATA 145
Query 127 tagatej---GA-AG-TACT---TACT-A---CAGGGACTGACTCACGCAATGCAGGCCA 174
Sbjct 145 TAGATAGATAGATAGATAGGAAGTACTTAGAACAGGGTCTGACACAGGAAATGCTGTCCA 205
Query 175 AGTGTGCGCCACG-GATAGTTTCTGACAAAGCTC-GCTCTGGCTCCATGTGGGTGGGT 232
Sbjct 206 AGTGTGCACC-AGGAGATAGTATCTGAGAGGCTCAG-TCTGSCACCATGTGGGTGGGT 263
Query 233 GGGAAACCAACCTGCTGGCTAATGGACTGAATATGGAGGGTGGTGGGTGGGAG 284
Sbjct 264 GGGAAACCTGGAGGCTGGAGAAATGGGCTGAAGATGGCCAGTGGTGTGGGAG 315
```

From the sequencing results above, DNA from CSF1PO dental material showed that exposure to a temperature of 500°C for 20 minutes could still be detected through PCR results visualization, where sequencing results showed 84 % identical if aligned/homologated with Genbank.

DISCUSSION

The breakdown of irreversible DNA hydrogen bonds causes DNA damage due to abnormal exposures, such as high temperatures. This

exposure results in damage to the DNA purine-pyrimidine pair. Purine-pyrimidine pairs are the main components of DNA structure, where adenine is always paired with thymine and guanine is always paired with cytosine. Environmental effects, such as temperature and time exposure, proved to affect DNA level as measured by spectrophotometry, which showed a significant decrease in bone and teeth samples. This decrease in DNA level is not an obstacle to further DNA examination because the remaining DNA levels were still adequate for DNA profiling. It was found that DNA profiling required a minimum DNA level of 50 ng. Another study found that the minimum amount of DNA required for a polymerase chain reaction (PCR) based STR examination was approximately 0.25-2 ng. In addition to DNA sample level in PCR-based DNA testing, it is also necessary to consider sufficient DNA quality. This means that the DNA used in the analysis must not be degraded. If DNA is severely degraded, the primer will be unable to attach (annealing) to the DNA target to be duplicated (8-10).

Short Tandem Repeats (STR) are multiple copies of a short identical DNA sequence arranged in direct succession in particular regions of chromosomes. In this study, STR analysis was carried out because, in general, 40 % of forensic samples that will be conducted with DNA testing had already experienced degradation or contamination. STR analysis on DNA with a core sequence of less than 1 kb (kilobase) is very effective and highly successful, especially on degraded/fragmented DNA into short fragments. Positive PCR proved this on unexposed DNA controls (9,10).

DNA fragment detection failure with STR CODIS primers due to high-temperature exposure above 1 000°C was followed by examinations using STR CODIS mini primers, which amplify shorter DNA fragments. Mini primers had a high potential to detect these DNA fragments. This suggests that exposure to high temperatures that damage DNA can lead to failure in the overall identification process. MtDNA amplification with mini primers will produce fragments with shorter HV1 or HV2 regions (1,2,4,11).

Failure to detect in DNA examination using the PCR method might be caused by several

factors, including a small amount of target DNA, target DNA that has experienced degradation or damage, insufficient DNA polymerase enzymes, a lack of PCR cycles, or the presence of PCR inhibitors (12-15).

Our results indicate an effect of high-temperature exposure on bone and tooth DNA levels, but several STR CODIS loci, Y-STRs, and mtDNA were still detected. DNA loci that were still detected at maximum exposure in this study (1 250°C-40') using standard primers were only found in dental material: D7S820, D8S1179, DYS389I, and CSF1PO that used mini primer; therefore, the four loci were new findings in this study. The location of these loci is on the autosomal chromosome (STR: D7S820, D8S1179, CSF1PO) and Y-STRs (DYS389I); the examination method through this locus is the potential to be used for the identification process, especially in conditions where the sample is degraded due to high-temperature exposure (9,16).

The present results show that teeth are stronger due to their hydroxyapatite content and higher "hard tissue mineral" levels than bones; therefore, teeth can protect DNA. Besides, teeth also have important secondary minerals higher than bone, such as calcite, limonite, pyrite, and vivianite, making teeth stronger defenses against external exposure (17).

Teeth and bones are frequently the only DNA sources available for identifying degraded or fragmented human remains. The unique composition of teeth and their location in the jawbone provide additional protection to DNA compared to bones, making them a preferred source of DNA in many cases. Teeth are used for DNA analysis due to their mineral composition, low porosity, and resistance to taphonomy and contamination. In addition, STR loci differences that can be detected due to high-temperature exposure on bone and teeth DNA samples are due to differences in the GC content of each locus. GC content or guanine-cytosine bonds have a high level of stability to denaturation factors compared to adenine and thymine bonds (18).

The present results align with a similar study from Yudianto et al. (19), where they analyzed DNA damage patterns caused by an extremely high temperature using a short tandem repeat

(STR) CODIS marker. They demonstrated that PCR visualization using STR CODIS for costae showed the THO1 detection (+) at 1 250°C-40': 25 % and the TPOX detection (+) at 1 000°C-30': 50 %, whereas the results from molar teeth showed the THO1 locus detection (+) in 1 250°C-30': 25 % and TPOX in 1 000°C-40': 50 %. Meanwhile, PCR visualization using mini-STR CODIS for the costae presented that the mini-THO1 in 1 250°C-20': 50 % (+) while for the molar tooth, the mini-THO1 in 1 250°C-30': 25 % (+) and mini-TPOX in 1 000°C-40': 50 % (+). All loci were detected on the control group's costae and second molar teeth samples. Thus, supporting that extremely high-temperature exposure significantly decreased the DNA level of the second costae and second molar tooth.

According to Butler (2003), failure to detect DNA samples in forensic examination can be caused by DNA degradation, where DNA integrity is reduced, making DNA more difficult to amplify. DNA amplification failure with mini primers of bone and teeth DNA that are exposed to high temperatures is caused by severe degradation of DNA sample, making it no longer possible for mini primer to attach to DNA fragments. Mini primer is an alternative for standard primers in conditions where DNA is degraded, where standard primers give a low success rate under these conditions (1,2,7).

CONCLUSION

The effect of various temperature exposures are STR CODIS loci amplification results on bone material that were detected with standard primers are D3S1358 and D16S539 (temperature exposure 1 250°C-20'); CSF1PO (temperature exposure 500°C-40') and on dental materials: D7S820 and D8S1179 (temperature exposure 1 250°C-40'); D3S1358 (temperature exposure 1 250°C-20'); D13S317 (temperature exposure 1 000°C-40'); D16S539 (temperature exposure 750°C-40'); CSF1PO (temperature exposure 750°C-20').

Detection of STR CODIS loci on bone material with mini primer are D16S539 (temperature exposure 750°C-40'); CSF1PO and D13S317 (temperature exposure 500°C-40'); D3S1358

(temperature exposure 500°C-30'), while on dental materials: CSF1PO (temperature exposure 1 250°C-40'); D16S539 (temperature exposure 1 000°C-20'); D13S317 (temperature exposure 750°C-40'); D3S1358 (temperature exposure 750°C-20'); D5S818, D7S820, D8S1179 and D18S51 (temperature exposure 500°C-40').

The Y-STR loci on bone material detected are DYS389I at temperature exposure 1 250°C-20' and DYS389I on tooth material at temperature 1 250°C-40'. For mtDNA, 143 bp from bone material is still detected at 750°C-40' exposure and from dental material at 1 250°C-30' exposure. In comparison, 126 bp mtDNA from bone material is still detected after 750°C-40' exposure and dental materials after 1 000°C-30' exposure.

REFERENCES

1. Butler JM, Hill CR, Decker AE, Kline MC, Reid TM, Vallone PM. New Autosomal and Y Chromosome STR loci: Characterization and potential use. Proceeding of the 18th International on Human Identification; 2007. p.156-160
2. Butler JM, Kline MC, Decker AE. Addressing Y-chromosome short tandem repeat (Y-STR) allele nomenclature. *J Genetic Genealogy*. 2008;4(2):125-148
3. Coble MD, Butler JM. Characterization of new MiniSTR loci to aid analysis of degraded DNA. *Forensic Science J*. 2005;50(1):234-237.
4. Gabriel MN, Huffine EF, Ryan JH, Holland MM, Parson TJ. Improved mtDNA sequence analysis of forensic remains using a "mini-primer" set amplification strategy. *J Forensic Sci*. 2001;46(2):247-253.
5. Budowle B, Bieber FR, Eisenberg AJ. Forensic aspects of mass disasters: strategic considerations for DNA-based human identification. *Legal Med*. 2005;7:230-243.
6. Ferry OL, Cheng DT, Drabek J, Taterek NE, Jantz LM, McCord BR. The Application of Miniplex Sets in the Análisis of Degraded DNA from human skeletal remains. *Forensic Science J*. 2006;51(2):351-356.
7. Chung TD, Drabek J, Opel KL, Butler JM, McCord BR. A Study on the Effects of Degradation and Template Concentration on the Amplification Efficiency of the STR Miniplex Primer Sets. *Forensic Science J*. 2004;49(4):733-737.
8. Thanakun S. DNA Fingerprint of dental pulp tissue in high-temperature conditions. Disertation: Mahidol University, Bangkok, Thailand, 2002.

9. Sosiawan A. Analisis efek paparan panas suhu ekstrim tinggi terhadap DNA yang berasal dari tulang dan gigi. Disertasi: Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Indonesia, 2007. Disponible en: <http://repository.unair.ac.id/id/eprint/31889>
10. Butler JM, Shen Y, McCord BR. The development of reduced size STR amplicons as tools for analysis of degraded DNA. *J Forensic Sci.* 2003;48(5):1054-1064.
11. Foran R. Relative Degradation of nuclear and mitochondrial DNA: An Experimental Approach. *Forensic Science J.* 2006;51(4):766-770.
12. Bower MA, Spencer M, Matsumura S, Nisbet ER, Howe CJ. How many clones need to be sequenced from a single forensic or ancient DNA sample in order to determine a reliable consensus sequence? *Nucleic Acids Research.* 2005;33(8):2549-2556.
13. Coble MD, Hill CR, Vallone PM, Butler JM. Characterization and performance of new MiniSTR loci for typing degraded samples. *International Congress Series.* 2006;1288:504-506.
14. Decorte R, Liu CF, Vanderheyden N, Cassiman JJ. Development of a novel miniSTR multiplex assay for typing degraded DNA samples. *Forensic Science International: Genet.* 2008;1(1):112-114.
15. Fondevila M, Philips C, Naverin N, Carezo M, Rodriguez A, Calvo R, et al. ChallengDNA: Assessment of a range of genotyping approaches for highly degraded forensic samples. *Forensic Science International: Genetic Supplement Series.* 2008;I:26-28.
16. Gill P. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. *International J Legal Med.* 2001;114: 305-309.
17. Ginther C. Identifying individual by sequencing mitochondrial DNA from teeth. *Nature Genetic.* 1992;2(2):135-138.
18. Muladno. *Teknologi rekayasa genetika. Edisi Kedua.* Bogor: IPB Press; 2010.p.61-72.
19. Yudianto A, Novita M, Wibowo A, Setiawan F. Nuclei DNA damage due to extreme high-temperature exposure during forensic identification examination. *Majalah Kedokteran Bandung.* 2020;52(4):185-192.

Association Between Irrational Prophylactic Antibiotic Use and Post-Surgical Infections in Caesarean Section Patients at Indonesian Regional Hospitals

Asociación entre el uso irracional de antibióticos profilácticos y las infecciones posquirúrgicas en pacientes por cesárea en hospitales regionales de Indonesia

Raudhatul Jannah N^{1a}, Marianti A. Manggau^{2b}, Muh Akbar Bahar^{3b}

SUMMARY

This study explores the link between irrational prophylactic antibiotic use and post-surgical infections in caesarean sections in Indonesia. A cross-sectional design was used, with medical data collected from patients who underwent caesarean section and received prophylactic antibiotics between 2018 and 2022 in a regional hospital in Indonesia. Antibiotic prescriptions were evaluated for appropriateness according to national guidelines. Medical record data was used to gather information regarding obstetric surgical wound infection (ICD-10 code: O86.1). The adjusted odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (95 % CI)

were estimated via multivariate logistic regression. We analyzed data from 274 patients; 31 (11.3 %) were diagnosed with surgical site infection. Our findings show that the risk of surgical site infection significantly increases with inappropriate antibiotic type (aOR: 18.67, 95 % CI: 2.33-149.35) and duration of antibiotic use (aOR: 5.15, 95 % CI: 2.06-12.86). Adhering to national guidelines is crucial to reduce post-caesarean infections.

Keywords: Caesarean section, antibiotic prophylaxis, postoperative infection, therapeutic guidelines.

RESUMEN

Este estudio explora el vínculo entre el uso irracional de antibióticos profilácticos y las infecciones posquirúrgicas en cesáreas en Indonesia. Se utilizó un diseño transversal, con datos médicos recopilados de pacientes que se sometieron a cesárea y recibieron antibióticos profilácticos entre 2018 y 2022 en un hospital regional de Indonesia. Se evaluó la idoneidad de las prescripciones de antibióticos de acuerdo con las directrices nacionales. Se utilizaron datos de registros médicos para recopilar información sobre la infección de la herida quirúrgica obstétrica (código CIE-10: O86.1). Los odds ratios (OR) ajustados y los intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) se estimaron mediante regresión logística multivariada. Se analizaron datos de 274 pacientes, de los cuales 31 (11,3 %) fueron diagnosticados con

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.8>

ORCID: 0009-0007-1974-2214¹

ORCID: 0000-0003-4375-4956²

ORCID: 0000-0002-6582-5615³

^aMaster Study Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Hasanuddin, 90245 Makassar, Indonesia

^bDepartment of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Hasanuddin, 90245 Makassar, Indonesia

Correspondent author: Muh Akbar Bahar, E-mail: akbarbahar@unhas.ac.id

Recibido: 20 de febrero 2024

Aceptado: 1 de abril 2024

infección del sitio quirúrgico. Nuestros hallazgos muestran que el riesgo de infección del sitio quirúrgico aumenta significativamente con el tipo de antibiótico inadecuado (ORa: 18,46, IC del 95 %: 2,29-148,33) y la duración del uso de antibióticos (ORa: 5,30, IC del 95 %: 2,17-12,96). Cumplir con las directrices nacionales es crucial para reducir las infecciones poscesáreas.

Palabras clave: *Cesárea, profilaxis antibiótica, infección posoperatoria, pautas terapéuticas.*

INTRODUCTION

Caesarean section is a delivery procedure primarily performed to preserve the lives of pregnant women and fetuses when complications related to pregnancy and childbirth are present. The World Health Organization's data suggests that the number of caesarean sections has increased worldwide in recent decades. In 2015, it was recorded that the worldwide prevalence of caesarean sections was between 19 % and 20 % (1). According to the Indonesian Basic Health Survey (Riskesdas) conducted in 2018, the prevalence of caesarean delivery in Indonesia reached 17.6 %. This marks an increase from the 9.8 % reported in the 2013 survey (2).

One of the major complications responsible for 80 % of deaths in childbirth is infection, which usually occurs after delivery (3). Women who undergo a caesarean delivery due to post-operative issues possess a greater risk of infection (4). The most common infectious complications of caesarean delivery include fever, wound infection, endometritis, and urinary tract infections (5).

Surgical site infections (SSIs) are a major post-surgery complication and the most common infection acquired in hospitals, with a notable impact on morbidity, mortality, and healthcare expenses (6,7). The administration of prophylactic antibiotics before surgery is a key strategy to reduce SSI rates, potentially decreasing them by 40 %-60 % (8). For optimal effectiveness, the administration of antibiotics must be accurately timed, dosed, and delivered through the appropriate route so that antibiotic levels in plasma and tissues are achieved immediately before the incision to prevent bacterial colonization (9). Inappropriate surgical

antibiotic prophylaxis, including inadequate selection, timing, and duration, increases the prevalence of antibiotic resistance, leading to adverse drug reactions, surgical site infections, and escalating healthcare costs (10). Despite the known benefits of proper antibiotic use, there is still a high rate of misuse in up to 50 % of surgeries (8).

This observational study focuses on the critical role of prophylactic antibiotics in surgery, particularly caesarean sections. It aims to explore the relationship between the irrational use of prophylactic antibiotics and the occurrence of postoperative infections. This will promote the rational use of antibiotics, help prevent postoperative infections, and improve surgical outcomes.

METHODS

This cross-sectional retrospective study was conducted to analyze the use of prophylactic antibiotics in caesarean sections and explore the link between inappropriate antibiotic use and postoperative infections. Data were collected from medical records at Andi Makkasau Hospital, Parepare City, a regional hospital in South Sulawesi Province, Indonesia, covering 2018 to 2022.

The study included all patients who underwent caesarean sections at Andi Makkasau Hospital during this period. Medical doctors trained in obstetrics and gynecology (obstetrician-gynecologists) performed all caesarean sections in this hospital. Eligible participants were those who received surgical prophylactic antibiotics and had complete medical record information about their use during caesarean sections. This study obtained ethical approval from the research ethics committee of the Faculty of Public Health, Hasanuddin University (Number: 8076/UN4.14.1/TP.01.02/2022).

Independent and dependent variables

The independent variable encompasses various criteria, such as the antibiotic type, dose, administration route, timing, and duration.

The study assesses the rationality of antibiotic selection and usage by comparing these aspects with the national guideline set by the Indonesian Ministry of Health in Regulation Number 2406/MENKES/PER/XII/2011.

The primary clinical outcome measured is the occurrence of surgical site infections (SSI), identified by the ICD-10 code O86.1, which refers to infection of the obstetric surgical wound in the superficial incisional site. The study also considers other clinical outcomes, such as patient vital signs (body temperature, pulse, and respiratory rate) and laboratory results (white blood cell counts) measured before and after surgery. This comprehensive analysis aims to determine the effectiveness of antibiotic protocols in preventing post-surgery complications, specifically SSIs, and to ensure the rational use of antibiotics in surgical procedures.

Statistical Analysis

Categorical data variables, including age, gestational age, comorbidities, type of operation, number of caesareans, duration of operation,

length of hospitalization before and after maternal delivery, and presence of surgical site infection, were presented as number (n) and percentage (%). Bivariate and multivariate logistic regression analyses were conducted to investigate the correlation between rational prophylactic antibiotic use and surgical site infection. The strength of the association was presented as odds ratios (ORs) along with their corresponding 95 % confidence intervals (CIs). A significance threshold of $p < 0.05$ was employed to determine statistical significance. The Statistical Program for Social Sciences (SPSS) version 26.0 software was utilized for all analyses.

RESULTS

This study obtained a total of 274 caesarean-section patients (Table 1). The age group with the highest number of caesarean sections was 26-35 years, representing 142 patients (51.8 %). The study found that 67 patients, accounting for 24.5 % of the total, had at least one comorbidity at admission. In contrast, 207 patients (75.5 %) had no comorbidities.

Table 1. Demographic Data and Operating Characteristics of Patients

Characteristics	Variables	Patients (n= 274, %)
Age	17-25	81 (29.6)
	26-35	142 (51.8)
	>35	51 (18.6)
Gestational Age	Preterm	25 (9.1)
	Aterm	231 (84.3)
	Postterm	18 (6.6)
Comorbidities	Yes	67 (24.5)
	No	207 (75.5)
Type of Surgery	Electives	130 (47.4)
	Emergencies	144 (52.6)
Number of Operations (SC)	1	165 (60.2)
	2	94 (34.3)
	≥ 3	15 (5.5)
Duration of Operation	≤1 Hour	233 (85)
	>1 Hour	1 (15)
Length of Preoperative Hospitalization	≤1 day	256 (93.4)
	>1 day	18 (6.6)
Length of Post-Operative Hospitalization	<3 days	217 (79.2)
	≥3 days	57 (20.8)
Postoperative Infections	Yes	31 (11.3)
	No	243 (88.7)

IRRATIONAL PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USE AND POST-SURGICAL INFECTIONS

The study categorized the nature of caesarean section surgeries into elective and emergency. Of the 274 patients, 130 (47.4 %) underwent elective surgery, while 144 (52.6 %) had emergency surgery. Regarding their surgical history, the majority of patients, 165 (60.2 %), had only one caesarean section. Most surgeries, 233 (85 %), lasted ≤ 1 hour.

In terms of hospital stay, a significant portion of patients, 256 (93.4 %), had a pre-operative length of stay of ≤ 1 day. Post-operatively, 217 patients (79.2 %) stayed in the hospital for less than 3 days. Among these patients, 31 (11.3 %) experienced postoperative infections, while a larger group of 243 (88.7 %) had no postoperative infections.

Table 2. Profile of Prophylactic Antibiotic Use in Caesarean Surgery

Variables		Number (%) (n= 274)
Types of Antibiotics	Cefuroxime	90 (32.8)
	Ceftriaxone	121 (44.2)
	Cefotaxime	61 (22.3)
	Ceftazidime	2 (0.7)
Antibiotic Class (Cephalosporins)	Second-generation	90 (32.8)
	Third-generation	184 (67.2)
Administration Dosage	Cefuroxime 1.5 g	90 (32.8)
	Ceftriaxone 1 g	84 (30.7)
	Ceftriaxone 2 g	37 (13.5)
	Cefotaxime 1 g	61 (22.3)
	Ceftazidime 1 g	2 (0.7)
Duration of Administration	≤ 24 Hours	179 (65.3)
	> 24 Hours	95 (34.7)

The profile of prophylactic antibiotic use in caesarean section at Andi Makkasau Parepare Hospital is shown in Table 2. In this study, every patient undergoing a caesarean section received prophylactic antibiotics. The antibiotics used were primarily from the cephalosporin class, with second-generation cephalosporins administered to 90 patients (32.8 %) and third generation cephalosporins to 184 patients (67.2 %). The most commonly used antibiotic was Ceftriaxone, given to 121 patients (44.2 %). Among these, 84 patients (30.7 %) received a 1-gram dose, and 37 (13.5 %) received a 2-gram dose.

Additionally, the study observed the use of other antibiotics: 1.5 grams of Cefuroxime for 90 patients (32.8 %), 1 gram of Cefotaxime for 61 patients (22.3 %), and 1 gram of Ceftazidime for 2 patients (0.7 %). Regarding the duration of antibiotic administration, most patients, 179 (65.3 %), received antibiotics for ≤ 24 hours, while 95 patients (34.7 %) received them for > 24 hours. All antibiotics in this study were administered intravenously and given pre-operatively.

We observed that only 90 (32.8 %) patients received types of antibiotics deemed appropriate for prophylaxis according to national guidelines.

An inappropriate duration of antibiotic prophylaxis was administered to 95 patients (34.7 %). All patients received prophylactic antibiotics with the appropriate dose, route, and administration time per the national therapeutic standard. Due to 100 % adherence in these aspects, their

associations with postoperative infections were not analyzed. Clinical outcomes of patients, including vital signs such as body temperature, pulse, and respiratory rate, as well as laboratory values, including white blood cell count before and after surgery, are presented in Table 3.

Table 3. Patient's Clinical Outcome and Laboratory Examination

Parameters	Unit	Reference*	Pre-Op (n = 274)		Post-Op (n = 274)	
			Normal n (%)	Abnormal n (%)	Normal n (%)	Abnormal n (%)
Temperature	°C	36.5-37.5	144 (52.6)	130 (47.4)	175 (63.9)	99 (36.1)
Pulse Rate	x/Minute	60-100	263 (96)	11 (4)	268 (97.8)	6 (2.2)
Respiratory Rate	x/Minute	16-20	240 (87.6)	34 (12.4)	245 (89.4)	29 (10.6)
White Blood Cell Count	/μL	4 000-10 000	185 (67.5)	89 (32.5)	33 (12)	241 (88)

*Notes: parameter assessment based on referral value from Andi Makkasau Hospital

The percentage of patients exhibiting abnormal body temperature, pulse rate, and respiratory rate before surgery was 47.4 %, 4 %, and 12.4 %, respectively. These percentages were reduced after surgery, with 36.1 %, 2.2 %, and 10.6 % of patients displaying normal levels for each measurement. Conversely, the percentage of patients with abnormal blood cell counts before surgery was 32.5 %, which increased by 88 % post-surgery, suggesting the potential occurrence of postoperative infection.

The bivariate logistic regression analysis results in Table 4 show that the variables with a significant correlation (p<0.05) were age, the type of surgery, duration of surgery, and length of hospitalization before surgery. These variables were then entered into the multivariate analysis for *adjustments*.

Multivariate analysis showed (Table 5) that inappropriate selection of prophylactic antibiotics (aOR: 18.67, 95 % CI: 2.33-149.35) and inappropriate duration of prophylactic antibiotics (aOR: 5.15, 95 % CI: 2.06-12.86) significantly increased the risk of SSI.

DISCUSSION

The risk of infectious complications is significantly higher in women undergoing caesarean delivery compared to those who have vaginal deliveries (12,13). Common post-caesarean infections include endometritis, wound infection, and urinary tract infections (14). Prophylactic antibiotics in caesarean deliveries have shown considerable benefits in reducing infectious morbidity. Specifically, the rates of endometritis can be lowered by 60 %-70 %, and wound infection rates can be reduced by 30 %-65 % (15).

The WHO defines preoperative prophylactic antibiotic accuracy as timely administration before potential surgical contamination, essential for reducing postoperative infection risks and healthcare costs (16,17). Adhering to clinical guidelines prevents inappropriate use and enhances antibiotic effectiveness, reducing antibiotic resistance. Implementing these clinical guidelines is a strategic step in addressing the

IRRATIONAL PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USE AND POST-SURGICAL INFECTIONS

Table 4. Factors Potentially Affecting the Incidence of Postoperative Infection.

Variables	Description	Surgical Infection (n=274)		OR (95%CI)	P-value
		Yes n (%)	No n (%)		
Age (in years)	17-25	8 (25.8)	73 (30)	Reference	
	26-35	10 (32.3)	132 (54.3)	0.69 (0.26 - 1.83)	0.69
	>35	13 (41.9)	38 (15.6)	3.12 (1.19-8.19)	0.02*
Gestational Age	Preterm	3 (9.7)	22 (9.1)	Reference	
	Aterm	27 (87.1)	204 (84)	0.97 (0.27-3.46)	0.96
	Postterm	1 (3.2)	17 (7)	0.43 (0.04-4.52)	0.48
Comorbidities	Yes	10 (32.3)	57 (23.5)	Reference	0.29
	No	21 (67.7)	186 (76.5)	0.64 (0.29-1.45)	
Type of Surgery	Electives	8 (25.8)	122 (50.2)	Reference	0.01*
	Emergencies	23 (74.2)	121 (49.8)	2.89 (1.25-5.73)	
Number of Operations (SC)	1	24 (77.4)	141 (58)	Reference	0.06
	2	6 (19.4)	88 (36.2)	0.40 (0.16-1.02)	0.41
	≥2	1 (3.2)	14 (5.8)	0.42 (0.05-3.34)	
Duration of Operation	≤1 Hour	19 (61.3)	214 (88.1)	Reference	<0.01*
	>1 Hour	12 (38.7)	29 (11.9)	4.66 (2.05-10.58)	
Length of Pre-Op Hospitalization	≤1 day	23 (74.2)	233 (95.9)	Reference	<0.01*
	>1 day	8 (25.8)	10 (4.1)	8.10 (2.91-22.56)	
Length of Post-Op Hospitalization	<3 days	24 (77.4)	193 (79.4)	Reference	0.79
	≥3 days	7 (22.6)	50 (20.6)	1.13 (0.46-2.76)	

Description: CI: Confidence Interval; OR: Odds Ratio; SC: Sectio Cesarea; *statistically significant (p < 0.05)

Table 5. Relationship between the Inappropriateness Use of Antibiotic Prophylaxis and Surgical Infection at Andi Makkasau Hospital.

Antibiotic Appropriateness		Surgical Infection (n=274)		Unadjusted OR (95%CI)	p-value	Adjusted * OR (95%CI)	p-value
		Yes n (%)	No n (%)				
Types of Antibiotics	Yes	1 (3.2)	89 (36.6)	Reference	<0.01	Reference	<0.01
	No	30 (96.8)	154 (63.4)	17.65 (2.37-131.61)			
Duration of Antibiotics	Yes	10 (32.3)	169 (69.5)	Reference	<0.01	Reference	<0.01
	No	21 (67.7)	74 (30.5)	4.79 (2.15-10.68)			

*Adjusted with variables: age, the type of surgery, duration of surgery, and length of hospitalization before surgery.

growing concern of antibiotic resistance (18,19). This underscores the importance of standardized practices in antibiotic administration, particularly in surgical contexts, to ensure optimal patient outcomes and the sustainable use of antibiotic therapies.

This study evaluated the appropriateness of prophylactic antibiotic usage among patients who underwent caesarean sections regarding the selection of antibiotic types, dosages, routes of administration, timing, and duration of use compared to the therapeutic guideline set by the Ministry of Health of the Republic of Indonesia. All 274 patients included in this study were administered prophylactic antibiotics for surgical purposes. This complies with therapeutic guidelines that strongly suggest administering prophylactic antibiotics to all caesarean section patients, except those with other infectious diseases who are already undergoing antibiotic therapy (20,21). Prophylactic antibiotics have been demonstrated to reduce postoperative infectious disease morbidity in high-risk and low-risk women (22,23).

Beta-lactam antibiotics, particularly cephalosporins, are popular for prophylaxis due to their broad spectrum of activity and minimal side effects (11). In this study, Cefuroxime, a second-generation cephalosporin, was the only antibiotic aligned with the national therapeutic guideline, accounting for 32.8 % of all antibiotic use. This finding is comparable to a study by Astuti et al. (2022) in a private hospital in Lempuyangwangi, Yogyakarta, Indonesia. That study reported that only 35.8 % of prophylactic antibiotics used for caesarean sections were the appropriate choice (24).

Other types of antibiotics observed in this study, including Ceftriaxone, Cefotaxime, and Ceftazidime, did not align with the national guideline, with Ceftriaxone being the most commonly used. This finding is consistent with previous research. For example, Maakh et al. (2019) reported that 84 % of patients in a regional hospital in Atambua (East Nusa Tenggara, Indonesia) received Ceftriaxone for caesarean section prophylaxis in 2018 (25). Similar results were found by Muthoharoh et al. (2018), in which Ceftriaxone became the drug of choice for prophylactic antibiotics in the caesarian section

in a regional hospital in Pekalongan (Central Java, Indonesia) (26). Another study conducted in a public hospital in Riau (Riau, Indonesia) also found that Ceftriaxone was the dominant antibiotic used (55.7 %) as a prophylactic measure before the caesarian section (27). Romero Viamonte et al. (2021) noted that variations in prophylactic antibiotic choice could result from local microbial patterns, prescribing habits, lack of proper prescribing protocols, or non-adherence to therapeutic guidelines (28).

All prophylactic antibiotics were administered at doses aligned with therapeutic recommendations. The national guideline suggests that antibiotics can be administered up to 24 hours after surgery. In this study, 65.3 % of antibiotic courses adhered to this recommended duration. The remaining 34.7 % of antibiotics were administered for a duration exceeding 24 hours. Our findings are comparable to a study by Latief et al. (2024), which reported that approximately 68 % of prophylactic antibiotics for caesarean section in a private hospital in Jakarta (Indonesia) were administered for a prolonged duration (>24 hours) (29).

There is no significant difference in postoperative infection rates between single and repeated antibiotic doses (14,30). However, inappropriate or excessive use can lead to microbial resistance and increase the risk of adverse patient reactions, such as allergies or side effects, consequently raising treatment costs (28).

The timing and route of antibiotic administration are critical for effective prophylaxis. Achieving adequate drug levels in blood and tissues is essential to prevent postoperative infections. The national guideline recommends administering surgical prophylactic antibiotics intravenously before surgery (preoperatively). This study found that the timing and route of administration were consistent with the guidelines. Intravenous or intramuscular injection of antibiotics ensures 100 % bioavailability. Some antibiotics are administered parenterally due to poor oral absorption or ineffectiveness (31). A randomized controlled trial (RCT) by Dlamini et al. (2015) found that giving prophylactic antibiotics before skin incision significantly reduces postoperative infections, particularly endometritis. This underscores the importance

of correct antibiotic administration in surgical settings (32).

Muzayyanah et al. (2018) highlighted that the effectiveness of prophylactic antibiotics can be gauged through patient clinical conditions, such as temperature, pulse, and respiration, as well as laboratory tests like white blood cell (WBC) counts and C-reactive protein (CRP) levels (33). According to the study's findings, as shown in Table 3, most patients had normal vital signs both before and after surgery. Before surgery, 144 patients (52.6 %) had normal body temperature, which increased to 175 patients (63.9 %) post-surgery. For pulse rate, 263 patients (96 %) were within the normal range before surgery, and 268 (97.8 %) maintained this post-surgery. Regarding the respiratory rate, 240 patients (87.6 %) were normal before surgery, and 245 patients (89.4 %) were normal afterward. These results indicate that patients' vital signs generally remained within the normal range before and after surgery, suggesting effective management and control of potential complications.

The study's results on white blood cell (WBC) counts showed a significant shift from pre-surgery to post-surgery. Before surgery, 185 patients (67.5 %) had WBC counts in the normal range, but 241 patients (88 %) exhibited abnormal WBC counts post-surgery. This increase in WBCs post-caesarean section is consistent with findings by Lebdowicz et al. (2018), who observed a rise in neutrophils after caesarean deliveries (34). The sudden increase in white blood cell count occurs within minutes to hours following surgery, a typical physiological response essential for wound healing. This alteration in white blood cell count is associated with the physical strain of surgery, stimulating a surge in stress hormones, such as cortisol and catecholamines, in the blood. These hormones trigger mature granulocytes in the bone marrow and tissues, resulting in the swift release of white blood cells that, in turn, elevate the WBC count in circulation (35-37). This response is a natural component of the body's recuperative process following surgery and signifies the body's recovery and efforts to fight potential infections.

The study found a notable difference in infection rates based on the nature of the caesarean section surgery. Patients undergoing

emergency surgery had a higher risk of infection rate than those who had elective surgery (OR: 2.89; 95 % CI: 1.25-5.73; p: 0.01). This aligns with findings from Misha et al. (2021), who also reported a higher risk of postoperative infection in emergency surgeries. One key reason for this increased risk in emergency surgeries is the lack of optimal preoperative preparation. There is often insufficient time to thoroughly assess the patient's comorbidities or adequately prepare for the surgery in emergencies. This leads to a higher likelihood of contamination than elective surgeries, where there is more time for comprehensive preparation and assessment (38).

The study highlighted that the duration of surgery is a significant factor in the risk of postoperative infection. Specifically, patients who underwent surgeries lasting more than 1 hour had a higher infection rate than those with surgeries under 1 hour (OR: 4.66; 95 % CI: 2.05-10.58; p<0.01). This finding aligns with research by Misganaw et al. (2020), who also reported an increased risk of postoperative infection in surgeries exceeding 1 hour (39). Several factors may contribute to this increased risk of longer surgeries. These include prolonged exposure of body tissues to the external environment, extended periods of hypothermia, decreased antibiotic levels in the blood over time, or potential errors in maintaining aseptic techniques during the surgery (38).

The study also examined the relationship between the length of preoperative hospital stay and the incidence of infection. Patients with a preoperative hospital stay of more than 1 day had a significantly higher rate of infection with an OR value of 8.10, 95 % CI: 2.91-22.56, p<0.01, suggesting a strong association between longer preoperative hospitalization and increased infection risk. One possible explanation for this pattern is that the longer patients stay in the hospital before surgery, the greater their risk of exposure to nosocomial (hospital-acquired) infections. This is supported by research from Syafitri et al. (2020), who also highlighted the correlation between extended hospital stays and higher infection risks (40).

Surgical site infections (SSIs) are a common and severe postoperative complication, leading to increased morbidity and mortality. They

necessitate additional antibiotic use, prolong hospital stays, inflate healthcare costs, and diminish patient quality of life (11). These infections can originate from the patient's normal flora (endogenous) or contamination during surgical procedures (exogenous). Data from the National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) indicate that the most common pathogens isolated from SSIs include *Staphylococcus aureus*, *Coagulase-negative staphylococci*, *Enterococci*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* (41). A study from a regional hospital in Pasuruan (East Java, Indonesia) found *Hafnia alvei* (a gram-negative bacterium) as a pathogen isolated at the injection site after the caesarian section (42). Other findings from Dirgagita et al. (2020) reported that *Staphylococcus aureus* (59.4 %), *Staphylococcus epidermidis* (25 %), and *Escherichia coli* (15.6 %) were the pathogens isolated from the wound of patients with SSI in a regional hospital in Banjarmasin (South Kalimantan, Indonesia) (43). Additionally, Irawan et al. (2022) reported various types of pathogenic bacteria found in SSIs after caesarian section in a regional hospital in Bandung (west Java, Indonesia) during 2020-2021, including *Acinetobacter baumannii* (20 %), *Escherichia coli* (20 %), *Staphylococcus aureus* (10 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), *Staphylococcus haemolyticus* (5 %), *Enterobacter cloacae* (10 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5 %), *Enterococcus faecalis* (5 %), *Klebsiella pneumoniae* (5 %), *Morganella morganii ss. Morganii* (5 %) (44).

The risk of SSI is influenced by several factors, including the number and virulence of the organisms involved and the patient's immune system condition. Organisms from the patient's normal flora can become pathogenic when they migrate to normally sterile areas, such as *S. aureus* or *S. epidermidis* migrating from the skin surface to deeper tissues or *E. coli* traveling from the colon to the peritoneal cavity, bloodstream, or urinary tract. The patient's immune system significantly influences this risk. Impairment of specific immune factors, including the activation of complement proteins, tissue innate inhibitors such as proinflammatory cytokines, and cell-mediated responses like T cell function, can significantly elevate the risk of SSIs. The

effectiveness of granulocytic or phagocytic cells, like neutrophils and macrophages, is also vital in preventing infection. When these immune mechanisms are compromised, either due to the patient's existing conditions or the stress of surgery, the risk of developing an SSI increases substantially (41).

This retrospective study investigated how the imprecision of antibiotic use affects the occurrence of postoperative infections. The statistical analysis revealed inaccuracies in choosing the type of antibiotic (aOR: 18,67 95 % Confidence Interval, CI: 2.33-149.35) and in determining the duration of prophylactic antibiotic administration (aOR: 5.15, 95 % CI: 2.06-12.86) significantly increased the risk of postoperative infections.

It is crucial to regularly update and implement national treatment guidelines among healthcare professionals to improve the accuracy of antibiotic administration and promote rational prescribing (45). Moreover, implementing an Antimicrobial Stewardship program can significantly enhance the use of surgical prophylactic antibiotics. Such programs focus on optimizing antibiotic prescribing to improve patient outcomes, ensure cost-effective therapy, and reduce adverse side effects, including antibiotic resistance (46).

Some limitations in our study are worth mentioning, particularly regarding the comprehensive clinical information related to caesarean procedures and post-operative wound management. We lacked specific details such as the duration of labor preceding the caesarean section, occurrences of premature rupture of membranes, presence of associated pathologies such as toxemia, and a detailed technical description of the surgical incision approach—whether longitudinal or transverse, the specific surgical instruments and materials utilized, assessment of the thickness of the abdominal wall layers, method of skin closure (e.g., sutures, staples), and observations regarding the presence or absence of clinical signs like erythema, edema, wound secretions, and wound dehiscence. Given the retrospective nature of our study design, we heavily relied on the data extracted from the medical records of the patients who underwent caesarean deliveries.

Future studies may benefit from incorporating more comprehensive data collection methods, including real-time documentation of surgical procedures and post-operative assessments, to enhance the depth and accuracy of our findings related to caesarean outcomes.

CONCLUSIONS

The research concluded that the use of inappropriate types of antibiotics and the incorrect duration of prophylactic antibiotic administration significantly increased the risk of postoperative infections. These findings highlight the importance of adhering to established guidelines for antibiotic use in surgical settings to minimize the risk of infections and improve patient outcomes.

Acknowledgments

The author would like to thank the Andi Makkasau Hospital, Parepare City, and the Faculty of Pharmacy, Hasanuddin University, as well as all those who helped with the course of this research.

Conflict of interest

All authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions

Conceptualization: RJ, MAM, MAB; Methodology: RJ, MAM, MAB; formal analysis and investigation: RJ, MAB; writing-original draft: RJ; writing—review, editing, and provided final draft: MAM, MAB; supervision: MAM, MAB.

REFERENCES

1. WHO. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Ministry of Health of the Republic of Indonesia. Riskesdas National Report 2018. Health Research and Development Agency. 2019. Available from: [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK%20No.%2057%20Tahun%202013%20tentang%20PTRM.pdf)
3. WHO. Maternal mortality Evidence brief. Geneva: World Health Organization; 2019.
4. Thigpen BD, Hood WA, Chauhan S, Bufkin L, Bofill J, Magann E, et al. Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravida: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(6):1864–1868.
5. American society of health system pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm*. 1999;56(18):1839–1888.
6. Wenzel RP. Health care-associated infections: Major issues in the early years of the 21st century. *Clin Infect Dis*. 2007;45(Suppl. 1):85–88.
7. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, Guadagnoli E, Meara E, Platt R. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(2):196–203.
8. Kasatpibal N, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Standardized incidence rates of surgical site infection: A multicenter study in Thailand. *Am J Infect Control*. 2005;33(10):587–594.
9. SIGN. SIGN publication no. 45 - Antibiotic prophylaxis in surgery. 2000;(45).
10. EV Ussiri, CA Mkony MA. comparison of sutured and opened clean contaminated and contaminated laparotomy wounds at Muhimbili National Hospital: A comparison of complications. *East Cent Afr J S*. 2004;9(2):89–95.
11. Shamna MS, Kalaichelvan VK, Marickar YMF, Deepu S. Caesarean Section and Prophylactic Antibiotics. *IOSR J Pharm Biol Sci*. 2014;9(2):51–54.
12. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus caesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):907–912.
13. Declercq E, Barger M, Cabral HJ, Evans SR, Kotelchuck M, Simon C, et al. Maternal outcomes associated with planned primary caesarean births compared with planned vaginal births. *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):669–677.
14. Pinto-Lopes R, Sousa-Pinto B, Azevedo LF. Single dose versus multiple dose of antibiotic prophylaxis in caesarean section: A systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(4):595–605.
15. Hofmeyr GJ, Smaill FM. Antibiotic prophylaxis for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(3):1–3.
16. WHO. Global guidelines for the prevention of surgical site infection Strong guideline recommendations. World Health Organization; 2016.

17. Jansson MH, Cao Y, Nilsson K, Larsson PG, Hagberg L. Cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis in elective caesarean section. *Cost Eff Resour Alloc* 2018;16(1):1-8.
18. Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting. *Crit Care*. 2001;5(4):189–195.
19. Kollef MH. Bench-to bedside review: Antimicrobial utilization strategies aimed at preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit. *Crit Care*. 2005;9(5):459-464.
20. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery—American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). *Am J Heal Pharm*. 2013;70(3):195-283.
21. Coleman J, Murtha A, Silverman NS. Clinical Management Guidelines for Obstetricians & Gynecologists—Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2018;132(3):103-119.
22. Chelmow D, Ruehli MS, Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing caesarean delivery with intact membranes: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(4):656-661.
23. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):1-174.
24. Astuti CW, Hernawan JY, Rupita AJ. Evaluation of the Choice of Prophylactic Antibiotics in Sectio Caesarea (SC) Operation Patients at Bethesda Lempuyangwangi Hospital. *J Komunitas Farm Nas*. 2022;2(1):225-259.
25. Maakh DT, Fraga ADSS, Firdaus A. Rationality Evaluation of the Use of Prophylactic Antibiotics in Sectio Caesarea Patiens in Hospitals. *MGR. Gabriel Manek, SVD Atambua* in 2018. *CHMK Pharm Sci J*. 2019;2(2):48-54.
26. Muthoharoh A, Ningrum WA, Diana N. Usage Patterns and Qualitative Evaluation of Antibiotics Prophylaxis of Caesarean Section Patients in RSUD Kraton Pekalongan. *J Ilm Kesehat*. 2018;XI(II):405-410.
27. Oktaviani F, Wahyono D, Yuniarti E. Evaluation Of Using the Antibiotic Prophylaxis Toward Incidence Surgical Site Infection in Sectio Caesarea. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2015;5(4):255-258.
28. Romero Viamonte K, Salvant Tames A, Sepúlveda Correa R, Rojo Manteca MV, Martín-Suárez A. Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in caesarean delivery: A retrospective, drug utilization study (indication-prescription type) at an Ecuadorian hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):1-8.
29. Sjahid Latief M, Destian L. Evaluation and Therapeutic of Prophylactic Antibiotic Use in Sectio Caesarea Patients at Muhammadiyah Taman Puring Hospital, Jakarta. *Indones J Heal Sci*. 2024;4(1):28-39.
30. Westen EHMN, Kolk PR, Van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, Hamisi AD, et al. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for caesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(1):43-49.
31. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(9):1-48.
32. Dlamini LD, Sekikubo M, Tumukunde J, Kojjo C, Ocen D, Wabule A, et al. Antibiotic prophylaxis for caesarean section at a Ugandan hospital: A randomised clinical trial evaluating the effect of administration time on the incidence of postoperative infections. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):1-7.
33. Muzayyanah B, Yulistiani Y, Hasmono D, Wisudani N. Analysis of Prophylactic Antibiotics Usage in Caesarean Section Delivery. *Fol Med Indones*. 2018;54(3):161-166.
34. Lebdowicz J, Torbé D, Bulsa M, Torbé A. White blood cell count rating and neutrophil percentage during labor and in early postpartum period. *J Educ Heal Sport*. 2018;8(9):593-604.
35. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):1004-1011.
36. Zare A, Sabahi M, Safari H, Kiani A, Schmidt MH, Arjipour M. Spinal surgery and subsequent ESR and WBC changes pattern: A single center prospective study. *Korean J Neurotrauma*. 2021;17(2):136-147.
37. Okolie PN, Saheeb DB, Obuekwe NO, Edetanlen BE. Effects of Surgical Trauma on Peripheral White Blood Cell Count Following Major Oral and Maxillofacial Surgical Procedures. *Afr J Health Sci*. 2022;35(5):599-607.
38. Misha G, Chelkeba L, Melaku T. Incidence, risk factors and outcomes of surgical site infections among patients admitted to Jimma Medical Center, South West Ethiopia: Prospective cohort study. *Ann Med Surg*. 2021;65:1-8.
39. Misganaw D, Linger B, Abesha A. Surgical Antibiotic Prophylaxis Use and Surgical Site Infection Pattern in Dessie Referral Hospital, Dessie, Northeast of Ethiopia. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1-7.
40. Syafitri A, Mazni Y, Budiningsih S. Analysis of Preoperative and Intraoperative Risk Factors of

IRRATIONAL PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USE AND POST-SURGICAL INFECTIONS

- Surgical Site Infection in Gastrointestinal Surgeries. *New Ropanasuri J Surg.* 2020;5(2):18-21.
41. Kanji S. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. In: Dipiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V, editors. *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach.* 11th edition. United States: McGraw Hill Education; 2020.
 42. Yulia R, Herawati F, Jaelani AK, Anggraini W. Evaluation of Antibiotics Use and Bacteria Profile of Caesarean Section at Regional General Hospital, Pasuruan. *Indones J Clin Pharm.* 2018;7(2):69-77.
 43. Dirgagita R, Aditya R, Muthmainnah N. Identification of Bacteria in Surgical Wounds of Post-Caesarean Section Patients in the Gynecology and Obstetrics Ward of Ulin Regional Hospital, Banjarmasin. *Homeostatis.* 2020;3(3):379-384.
 44. Irawan I, Sukarsa MRA, Aziz MA. Germ Patterns and Antibiotic Sensitivity in Obstetric Surgical Wound Infection Cases. *Indones J Obstet Gynecol Sci.* 2022;5(1):77-86.
 45. Tyrstrup M, Beckman A, Mölsted S, Engström S, Lannering C, Melander E, et al. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Swedish primary care - a retrospective study of electronic patient records. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1-10.
 46. Saied T, Hafez SF, Kandeel A, El-Kholy A, Ismail G, Aboushady M, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: A multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control.* 2015;43(11):67-71.

Infiltración incisional con ketamina o bupivacaína para la analgesia pos cesárea segmentaria

Incision infiltration with ketamine or bupivacaine for post-cesarean section analgesia

Marigladys Atencio Pérez^{1a}, José R. Urdaneta M^{2b,c}, Nasser Baabel-Zambrano³

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad analgésica de la infiltración de la incisión de Phannenstiel con ketamina o bupivacaína para la analgesia posoperatoria de pacientes llevadas a cesárea segmentaria en el Hospital Central Dr. Urquinaona, de Maracaibo, Venezuela. **Métodos:** Investigación comparativa con diseño cuasi-experimental, que incluyó 70 gestantes programadas para cesárea segmentaria electiva bajo anestesia epidural con bupivacaína más fentanilo, divididas aleatoriamente para recibir infiltración incisional con ketamina (Grupo A) o bupivacaína (Grupo B). **Resultados:** La infiltración incisional con Ketamina disminuyó la intensidad del dolor posoperatorio, presentando estas pacientes dolor leve, mientras que en el grupo con Bupivacaína el dolor era de leve a moderado ($p=0,002$). El tiempo libre de dolor fue significativamente mayor al usar Ketamina ($2,86\pm 0,81$ vs. $1,57\pm 0,78$ horas; $p=0,0001$); mientras que el rescate con analgésicos endovenosos fue mayor en

el grupo donde se utilizó la Bupivacaína que en las que se administró Ketamina (17 % vs. 51,4 %; $p=0,003$). El uso de Ketamina se asoció a una mayor ocurrencia tanto de escalofríos y sedación extrema ($p<0,001$), como de náuseas y vómitos posoperatorios ($p<0,05$). **Conclusiones:** La infiltración incisional con Ketamina resultó ser más efectiva que con Bupivacaína, disminuyendo la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en el posoperatorio de la cesárea segmentaria.

Palabras clave: Analgesia posoperatoria, bupivacaína, cesárea segmentaria, Ketamina.

SUMMARY

Aim: To compare the analgesic effectiveness of ketamine or bupivacaine infiltration of the incision Phannenstiel for postoperative analgesia in patients carried to a cesarean section at the Hospital Central

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.9>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4882-2227>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-1522>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-988X>³

¹Esp. en Anestesiología. E-mail: marigladysat@gmail.com

²Dr. en Ciencias Médicas. E-mail: doctorjrurum@hotmail.com

³Dr. en Ciencias Médicas. E-mail: nasserbaabel@gmail.com

Recibido: 6 de febrero 2024

Aceptado: 2 de abril 2024

^aEspecialidad en Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

^bInstituto de Anatomía Histología y Patología. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.

^cDoctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

Autor correspondencia: Dr. José Ramón Urdaneta Machado
Instituto de Anatomía Histología y Patología – Universidad Austral de Chile.

E-mail: doctorjrurum@hotmail.com

Dr. Urquinaona in Maracaibo, Venezuela. Methods: comparative research, with a quasi-experimental design, was carried out, including 70 pregnant women scheduled for elective segmental cesarean section under epidural anesthesia with bupivacaine plus fentanyl, randomly divided to receive incisional infiltration with ketamine (Group A) or bupivacaine (Group B). Results: Incisional infiltration with Ketamine decreased postoperative pain intensity, with mild pain in these patients, while pain in the Bupivacaine group was mild to moderate ($p = 0.002$). The pain-free time was significantly greater when using Ketamine (2.86 ± 0.81 vs. 1.57 ± 0.78 hours, $p = 0.0001$), while the rescue with intravenous analgesics was higher in the group where Bupivacaine was used than in those that were administered Ketamine (17 % vs. 51.4 %, $p = 0.003$). The use of ketamine was associated with a greater occurrence of chills and extreme sedation ($p < 0.001$), as well as postoperative nausea and vomiting ($p < 0.05$). Conclusions: Incisional infiltration with Ketamine was more effective than with Bupivacaine, decreasing pain intensity and analgesic consumption in the postoperative period of the segmental cesarean section.

Keywords: Postoperative analgesia, bupivacaine, caesarean section, Ketamine.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el número de cesáreas se ha incrementado, por lo que resulta crucial ofrecerles a estas pacientes las medidas analgésicas más óptimas, contemplando la rápida recuperación materna, la prevención del desarrollo de dolor crónico y la baja incidencia de depresión posparto (1). El dolor posoperatorio es una experiencia altamente frecuente entre mujeres sometidas a cesárea y se manifiesta con una intensidad clínicamente inaceptable que puede traer perjuicios al binomio madre hijo en el período posoperatorio inmediato (2); por tanto, el alivio insuficiente del mismo no sólo ocasiona la incomodidad en la paciente, prolongando la recuperación e incrementado los costos hospitalarios sino que también puede retrasar el vínculo materno-infantil, la lactancia y apego materno temprano (3).

La analgesia multimodal es el principio central para el manejo del dolor en el parto por cesárea; tradicionalmente se recomienda el uso de morfina neuroaxial y/o derivados de opiáceos

como coadyuvantes, además de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y paracetamol, a menos que esté contraindicado, para todas las mujeres que se someten a una parto por cesárea bajo anestesia neuroaxial (4). Sin embargo, una revisión efectuada en Estados Unidos de América encontró que relativamente pocas parturientas recibían el régimen analgésico multimodal actualmente recomendado de morfina neuroaxial con AINES y paracetamol después del parto por cesárea; además, de que la mayoría recibía medicamentos combinados de paracetamol y opioides en lugar de paracetamol simple (5).

Adicionalmente, se pueden utilizar otras opciones para conseguir analgesia y disminuir el consumo de opioides, como la instilación de la herida con anestésicos locales, bloqueos del plano del músculo transverso del abdomen, dexametasona, gabapentina y ketamina, según corresponda, en mujeres con riesgo de dolor posoperatorio intenso o en mujeres cuyo dolor posoperatorio no está bien controlado a pesar de regímenes analgésicos estándar (6).

El dolor posterior a la cesárea tiene dos componentes: somático (incisión quirúrgica) y visceral (calambres peritoneales y uterinos) y se ha atribuido en parte a la incisión de Pfannenstiel en el hipogastrio, territorio inervado por los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico; por lo que un bloqueo combinado después de una cesárea proporcionará analgesia cutánea T12/L1 para una incisión de Pfannenstiel (5). Asimismo, se ha utilizado la infiltración de la pared abdominal con fármacos como anestésicos locales (bupivacaína o lidocaína), opioides, antiinflamatorios no esteroideos, ketamina, entre otros, para prolongar de manera significativa el intervalo libre de dolor después de la cesárea y disminuir la demanda de analgesia de rescate (6-8); estas infiltraciones parietales son una técnica antigua, simple y rápida de realizar, las cuales en la actualidad han recuperado su interés con el fin de optimizar la analgesia posoperatoria y poder acelerar la movilización y/o la salida del paciente, siendo técnicas excelentes para el tratamiento del dolor tras cirugía abdominal simple (9).

En esta línea, la infiltración de la incisión quirúrgica con anestésicos locales es cada vez más utilizada como analgesia posoperatoria

debido a su facilidad de ejecución, simplicidad, pocos efectos colaterales, no aumenta el tiempo de la intervención ni requiere habilidades técnicas adicionales, y pueden aplicarse en varios tipos de cirugías (10,11). Los beneficios de la infiltración del sitio quirúrgico están documentados en cirugías abdominales abiertas (Cesárea, cirugía colorrectal, histerectomía abdominal, herniorrafia), colecistectomía laparoscópica, cirugías oncológicas de mama, laminectomía, cirugía de hallux valgus, prostatectomía radical, entre otras (12,13); no obstante, esto requiere conocimiento de la anatomía y el origen del dolor para cada procedimiento, para poder efectuar una infiltración extensiva sistemática del anestésico local en varios planos de tejido bajo visualización directa antes del cierre de la herida o subcutáneamente a lo largo de la incisión (12).

Diversos estudios clínicos han avalado la eficacia de la infiltración local de la Bupivacaína en una amplia gama de cirugías, incluyendo la cesárea segmentaria, pero los resultados obtenidos en diversos han sido controversiales, desde ser beneficiosa a no presentar ninguna utilidad (13,14-22); al respecto, una investigación venezolana, determinó que la infiltración de la incisión de Pfannenstiel con Bupivacaína era efectiva para la analgesia posoperatoria de la cesárea segmentaria, prolongando el tiempo libre de dolor y disminuyendo los requerimientos de analgésicos de rescate (7). En cuanto a las posibles desventajas y complicaciones de este método se reportan su efecto limitado, la toxicidad por anestésico local, hematoma e infección de la herida (20); sin tener aparentemente un impacto negativo en la cicatrización de heridas (21).

Por su parte, la eficacia de la infiltración subcutánea de Ketamina antes y posterior al inicio de la cesárea segmentaria, ha demostrado ser bien tolerada y con pocos efectos adversos (22); demostrándose, además, su utilidad en diversos tipos de cirugías (23,24) y en el tratamiento del dolor crónico no maligno (25). Sin embargo, Hardy y col. (26) reportan que la administración subcutánea de ketamina no tiene beneficio clínico neto cuando se usa como un coadyuvante a los opiáceos y analgésicos de uso estándar.

Ante estas controversias en relación con la eficacia analgésica de la infiltración incisional con estos fármacos se propuso comparar la

efectividad analgésica de la infiltración de la incisión de Pfannenstiel con ketamina versus bupivacaína para la analgesia posoperatoria de pacientes llevadas a cesárea segmentaria electivas en un centro de salud público de la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

MÉTODOS

Investigación clínica de tipo caso control a ciego simple, en la cual se seleccionó una muestra intencionada conformada por 70 embarazadas mediante la aplicación de un muestreo aleatorio sistematizado y secuencial. Para ello, la primera paciente seleccionada se le otorgó el número (1) y fue asignada al Grupo "A" (Casos) para recibir la infiltración de la incisión de Pfannenstiel con ketamina y la siguiente paciente a incluir en el protocolo de estudio se tomó como la número dos (2) y se ubicó en el grupo "B" (Controles) para recibir una infiltración con bupivacaína; de esta forma y en esta misma secuencia, se repitió con todas las siguientes pacientes hasta completar dos grupos de 35 sujetos cada uno.

Se procedió a la selección y reclutamiento de las gestantes que acudieron a la consulta pre-anestésica para su valoración preoperatoria, incluyéndose: embarazadas entre 19 y 35 años, Clase ASA I (pacientes sanos) o ASA II (pacientes con enfermedad sistémica leve) según la clasificación del Colegio Americano de Anestesiólogos, con indicación de cesárea electiva bajo anestesia epidural, y que manifestaron por escrito el consentimiento informado para participar voluntariamente en el estudio.

Asimismo, se excluyeron pacientes llevadas a cesáreas de emergencia, Embarazo gemelar, Anestesia general o Subaracnoidea, con contraindicación o hipersensibilidad a la Ketamina, bupivacaína, opiáceos o antiinflamatorios no esteroideos (AINES), presencia de trastornos hipertensivos del embarazo, bloqueos cardíacos de cualquier grado, u otras cardiopatías, trastornos psiquiátricos, enfermedades sistémicas, crónicas y/o degenerativas como Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hepatopatías u otras, pacientes obesas, con historia de dolor crónico y/o uso crónico de analgésicos, adicción a drogas y/o psicotrópicos o aquellas pacientes a

quienes se les realizará salpingectomía o algún otro procedimiento quirúrgico subsiguiente a la operación cesárea.

Procedimientos

(a) Valoración pre-anestésica: Previa a la cirugía a cada paciente se les realizó una consulta médica pre-anestésica, en la cual mediante el interrogatorio clínico se verificaron datos clínicos y epidemiológicos que se asentaron en una ficha de trabajo y se les explicó el procedimiento a seguir. Las cesáreas fueron programadas para el día siguiente, debiendo estar todas las pacientes en ayuno de 8 horas.

(b) Técnica anestésica: Previo al inicio de la cirugía las pacientes recibieron una infusión endovenosa de solución Rínger Lactato (500 mL) en 15 minutos; además en aquellos casos donde no se haya cumplido con el ayuno se les administró 50 mg de ranitidina en bolo endovenoso directo y 10 mg de metoclopramida en infusión, 15 minutos antes de la aplicación de la anestesia.

La técnica anestésica a utilizar fue la epidural con punción entre L3 y L4 o entre L4 y L5 en posición sentada con la columna en máxima flexión, previa infiltración local con lidocaína al 2%; el espacio epidural se localizó con una aguja de Tuohy de calibre 18 (Epifix 1890; Egemen 18G/20G, Izmir, Turquía), con el abordaje por la línea mediana y en plano transversal mediante la técnica de “pérdida de la resistencia” con suero fisiológico. La mezcla anestésica se administró de la siguiente manera y sin deformación de la burbuja de aire a la inyección: Bupivacaína al 0,5% a dosis de 50 mg (10 mL) más fentanilo 100 mcg (2 mL); posterior a concluir los procedimientos anestésicos, se verificaron los bloqueos sensorial y motor, iniciándose la operación cesárea cuando el bloqueo sensorial alcanzase el dermatoma T6, mediante una incisión de Pfannenstiel, con apertura peritoneal.

Se monitorizaron los parámetros maternos cada 10 minutos durante toda la intervención y se administró una dosis endovenosa de Ketoprofeno (100 mg) y Metoclopramida (10 mg) u Ondansetrón (4 mg); además de 20 UI de Oxitocina titulada en 500 mL de solución salina al 0,9%.

(c) Técnica de infiltración: Posterior a la extracción del feto, y antes del cierre de los planos tisulares, las pacientes del grupo “A” recibieron 0,5 mg/kg de ketamina diluida en solución salina normal con volúmenes de 30 mL administrados por vía subcutánea en el sitio de la incisión después del cierre de la piel; en tanto que las pacientes del grupo “B” recibieron 30 mL de bupivacaína al 0,25% (75 mg) inyectada por vía subcutánea después del cierre de la piel. Vale la pena mencionar que ni cirujanos ni pacientes sabían acerca de las clasificaciones de los grupos; siendo la mezcla preparada por el anestesista y utilizándose el mismo tipo de jeringas de 10 mL en todos los casos.

La infiltración de la incisión la realizó el cirujano, quien instiló directamente sobre los planos anatómicos de la incisión antes de cierre de la piel 30 mL de la mezcla de Bupivacaína o Ketamina completadas con solución salina; los cuales se distribuyeron en 3 jeringas de 10 mL cada una con aguja subcutánea 23G para ser infiltradas en la aponeurosis, bordes superior e inferior de la incisión. Esta infiltración en tres partes bien diferenciadas se eligió para estandarizar la práctica y reducir las diferencias relacionadas con el operador; destacando que la misma había sido ya probada por parte del equipo de investigadores en un estudio anterior (7).

(d) Cuidados posoperatorios: Las pacientes fueron dadas de alta de la sala de recuperación después del regreso de nivel de sensación al dermatoma T10, cuando reaccionaban al reconocimiento de la punta de la aguja. La intensidad del dolor posoperatorio fue examinada a los 2, 4, 6, 12, 18 y 24 horas después del comienzo de la anestesia mediante la escala visual analógica (VAS) con valores desde 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor imaginable); la cual consiste en una regla de 10 centímetros donde el paciente el punto que según su propio criterio represente el dolor que manifiesta; se evaluó el dolor estático (en reposo) y dinámico (al toser, sentarse o movilizar la parte afectada). En ambos grupos cualquier analgesia posoperatoria de rescate fue administrada en la sala de recuperación o en la sala de hospitalización, vigilando el dolor y cuando la propia paciente lo solicitara o si la evaluación del dolor con la escala visual análoga era ≥ 4 ; se administró una dosis endovenosa de 100 mg de Ketoprofeno cada 8 horas (S.O.S.).

Para la valoración de la eficacia terapéutica, se midió la necesidad de analgesia de rescate, valorada como el requerimiento adicional de analgésicos mediante el consumo de los mismos expresados en miligramos y el tiempo libre de dolor, datos que se obtuvo mediante el interrogatorio de la paciente y verificación en la historia clínica y la tarjeta de reporte de enfermería (Kárdex). Asimismo, se comprobó la presencia o no de efectos indeseados. Se utilizó una ficha de observación para asentar datos relacionados con las características de la muestra, tales como características generales, socioeconómicas y demográficas; monitoreo materno previo, durante y posterior a la técnica anestésica y valoración de la analgesia posoperatoria.

29±2,4 años en el grupo que recibió Ketamina y de 27±1,6 en el grupo con Bupivacaína; mientras que la edad gestacional se encontraba alrededor de las 39 semanas para ambos grupos. En cuanto al estado socioeconómico predominaron en ambos grupos las pacientes pertenecientes a la clase obrera (Estrato IV) y las mujeres en unión libre o concubinato según su estado civil; mientras que respecto a la paridad y al control prenatal prevalecieron mujeres con II-III gestas y con inadecuado control prenatal. Por último, la indicación de la cirugía en ambos grupos fue principalmente la cesárea anterior.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron tabulados y procesados mediante el software SPSS, Versión 21 y los resultados del análisis fueron expresados como frecuencias absoluta o relativa (%), medidas de tendencia central (media) y de dispersión (Desviación Estándar). Para efectuar las comparaciones entre los grupos se utilizaron la prueba de t de *Student* para los datos cuantitativos y la prueba del Chi-Cuadrado para los cualitativos; ambos estadísticos con un nivel de confianza del 95 % (p<0,05).

Consideraciones éticas

Todas las pacientes participaron voluntariamente y otorgaron su consentimiento por escrito previa explicación del procedimiento a seguir. Asimismo, el protocolo de estudio contó con la aprobación del comité de bioética institucional (CBE- HCU No. 85/2022) y no representó riesgo para los sujetos involucrados ni se vulneraron las normas éticas de la declaración de Helsinki para estudio en humanos.

RESULTADOS

Respecto a la caracterización muestral no se determinaron diferencias significativas (Cuadro 1) evidenciándose que la edad fue en promedio de

Cuadro 1

Características sociodemográficas de la muestra de pacientes llevadas a cesárea segmentaria

Característica	Grupo A Ketamina (n=35)		Grupo B Bupivacaína (n=35)	
	Fa	%	Fa	%
Grupo etario				
15-25	8	23	14	41
26-35	13	37	17	50
36-45	14	40	3	9
Nivel Socioeconómico				
Grafar I	0	0	0	0
Grafar II	2	5,7	0	0
Grafar III	13	37	16	45,7
Grafar IV	17	48,8	18	51,4
Grafar IV	3	8,5	1	2,9
Procedencia				
Urbana	31	88,6	34	97,1
Rural	4	11,4	1	2,9
Estado civil				
Soltera	12	34,3	9	25,7
Concubina	13	37	15	42,9
Casada	10	28,7	11	31,4
Paridad				
Primigestas	2	5,8	5	14,3
II- III gestas	28	80	25	71,4
IV gestas o más	5	14,2	5	14,3
Control prenatal				
Inadecuado	29	83	26	74,3
Adecuado	6	17	9	25,7
Indicación de cesárea				
Cesárea anterior	33	94,3	26	74,3
DFP	0	0	4	11,4
Presentación viciosa	2	5,7	5	14,3

Fa: Frecuencia absoluta.

INFILTRACIÓN INCISIONAL CON KETAMINA O BUPIVACAÍNA

Al evaluar el dolor posoperatorio la mayoría de las mujeres a quienes se les infiltró Ketamina presentaban dolor leve, mientras que en el grupo con Bupivacaína se evidenció una mayor frecuencia de pacientes con dolor moderado o severo (Cuadro 2); diferencia que resultó ser estadísticamente significativa ($p= 0,002$). En cuanto al tiempo en que las pacientes permanecieron libres de dolor postoperatorio (Cuadro 3) se encontró que el grupo que recibió

Ketamina tuvo en promedio $2,86\pm 0,81$ horas sin dolor y las pacientes del grupo de Bupivacaína $1,57\pm 0,78$ horas de analgesia; diferencia que resultó ser altamente significativa ($t= 6,915$; $p= 0,0001$). Asimismo, se determinó que las pacientes del grupo "A" tuvieron entre 2 y 3 horas de analgesia, mientras que las del grupo "B" entre 1 y 2 horas; diferencia que igualmente resultó ser estadísticamente significativa ($X= 33,63$; $p= 0,0001$).

Cuadro 2

Intensidad del dolor posoperatorio según Escala visual análoga del dolor (EVA) en pacientes llevadas a cesárea segmentaria

Intensidad del dolor	Grupo A Ketamina (n=35)		Grupo B Bupivacaína (n=35)		p
	Fa	%	Fa	%	
Sin dolor: 0 puntos	3	8,6	3	8,6	0,002*
Leve: 1-3 puntos	27	77,1	12	34,3	
Moderado: 4-6 puntos	3	8,6	11	31,4	
Severo: 7 a 10 puntos	2	5,7	9	25,7	

* Prueba de Chi-Cuadrado= 14,79; diferencia significativa entre los grupos comparados 95 % de confianza ($p<0,05$).

Cuadro 3

Tiempo libre sin dolor en pacientes llevadas a cesárea segmentaria

Tiempo ∞ (horas)	Grupo A Ketamina (n=35)		Grupo B Bupivacaína (n=35)	
	Fa	%	Fa	%
1	0	0	8	23
2	14	40	21	60
3	12	34,3	6	17
4	9	25,7	0	0

∞ Grupo A= $2,86\pm 0,81$; Grupo B= $1,57\pm 0,78$. Prueba t de Student ($t= 6,915$; $p= 0,0001$)

* Prueba de Chi-Cuadrado= 33,63 ($p= 0,0001$); diferencia significativa entre los grupos comparados 95 % de confianza ($p<0,05$).

La administración de analgésicos endovenosos de rescate por requerimiento de las pacientes (Cuadro 4) fue mayor en el grupo donde se utilizó la Bupivacaína que en las que se administró Ketamina (17 % vs. 51,4 %; $p= 0,003$). Por último, en cuanto a los efectos adversos (Cuadro 5) se apreció que el grupo que recibió Ketamina

presentó una diferencia altamente significativa ($p<0,001$) en cuanto a la ocurrencia de escalofríos y somnolencia extrema manifestadas como somnolencia ($n=16$), dicinesias motoras ($n=3$) y alucinaciones ($n=1$); asimismo, presentaron con mayor frecuencia náuseas y vómitos postoperatorios ($p< 0,05$).

Cuadro 4

Demanda analgésica posoperatoria de rescate en pacientes llevadas a cesárea segmentaria

Demanda analgésica posoperatoria	Grupo A Ketamina (n=35)		Grupo B Bupivacaína (n=35)	
	Fa	%	Fa	%
SI	6	17	18	51,4
NO	29	83	17	48,6

* Prueba de Chi-Cuadrado= 9,130 (p= 0,003); diferencia significativa entre los grupos comparados 95 % de confianza (sig. p<0,05).

Cuadro 5

Efectos adversos de la infiltración con Ketamina o Bupivacaína de la incisión de Phannenstiel en pacientes llevadas a cesárea segmentaria

Efectos adversos	Grupo A Ketamina (n=35)		Grupo B Bupivacaína (n=35)		Chi-Cuadrado	p*
	Fa	%	Fa	%		
Somnolencia extrema	20	57,1	02	5,7	21,47	0,0001
Agitación	08	22,9	03	8,6	02,67	0,094
Escalofríos	21	60,0	07	20	11,66	0,0001
Nauseas/vómitos	10	28,6	02	5,7	06,43	0,011
Sialorrea	04	11,4	01	2,9	01,93	0,164
Retención urinaria	08	22,9	04	11,4	00,25	0,615

* Prueba de Chi-Cuadrado con diferencia significativa entre grupos comparados 95 % de confianza (p<0,05).

DISCUSIÓN

Los resultados indican que la infiltración pos-incisional de Ketamina mejora significativamente el dolor agudo posoperatorio en las pacientes y puede ser aplicado como parte de la terapia analgésica de las mismas; la mayoría de las pacientes donde se empleó la infiltración incisional de ketamina refirieron dolor leve al evaluarlas con la EVA (77,1 % 10 casos), mientras que en quienes se infiltró bupivacaína la mayoría presentaron dolor moderado o severo. Resultado similar fueron reportados por Behaen y col. (8), quienes encontraron que la intensidad del dolor fue significativamente menor entre las primeras 2-12 horas en los grupos donde se infiltró la

Ketamina (p<0,05); además el uso de la Ketamina vía incisional el tiempo libre de dolor fue más largo, estando las pacientes hasta por 3 horas libres de dolor para la solicitud del primer analgésico.

Asimismo, al igual que en otros estudios (9,24), el uso de analgesia de rescate disminuyó considerablemente en las pacientes que recibieron la Ketamina por vía incisional; pues estas tuvieron una menor intensidad del dolor y menos consumo de analgésicos que las pacientes que recibieron Bupivacaína, donde el tiempo promedio de aparición del dolor estaba alrededor de los 60 minutos. En tanto que el uso de analgesia de rescate disminuyó considerablemente en las pacientes que recibieron la Ketamina por vía incisional; pues estas tuvieron una menor intensidad del dolor y menos consumo

de analgésicos que las pacientes que recibieron Bupivacaína, lo cual coincide con los hallazgos de otros investigadores (8).

En cuanto a la Bupivacaína, contrario a lo encontrado en otras investigaciones nacionales (6,7) no fue tan eficaz como la ketamina en la analgesia posoperatoria de la operación cesárea, ameritando mayores dosis de analgésicos de rescate; al respecto, Díaz y col. (6) reportaron que si bien la bupivacaína disminuía el dolor en el periodo posoperatorio no lo elimina totalmente, por lo que también debe considerarse la pericia del cirujano en cuanto a la técnica de infiltración que comprenda no solo aponeurosis, sino tejido celular subcutáneo y piel, siendo esto una limitante de este tipo de analgesia. Por su parte, Dagan y col. (14) demostraron que la bupivacaína, bien sea infiltrada en la herida quirúrgica o instilada en peritoneo mejoraba el dolor en reposo posterior a la cesárea segmentaria; mientras que en movimiento la instilación peritoneal era superior en la disminución de la puntuación del dolor.

Recientemente, la Guía para el cuidado perioperatorio en Ginecología y Oncología (*Enhanced Recovery after Surgery – ERAS*) para procedimientos ginecológicos recomienda la infiltración de la herida con bupivacaína, con un nivel de evidencia alto (27); al respecto, Mishra y col. (28) demostraron que la infiltración subcutánea de Bupivacaína, ya sea pre o posincisional, ayudaba a reducir la intensidad del dolor posoperatorio inmediato en histerectomía abdominal, retrasando el primer requerimiento de analgésicos y reduciendo la dosis y frecuencia de la analgesia de rescate. Por otra parte, un estudio reciente efectuado en pacientes sometidos a laparotomía mediana donde se comparó la infiltración local con el bloqueo de la vaina del músculo recto abdominal, ambas con una solución de bupivacaína de 0,25 %, determinó que esta última técnica mejoraba el efecto analgésico del anestésico local, con menores puntuaciones de la EVA, disminución del consumo de morfina y de los vómitos y náuseas posoperatorios (29).

Por otra parte, se ha reportado mejores resultados al combinar la bupivacaína con otros medicamentos, sin embargo, aunque se han estudiado muchos coadyuvantes de los agentes anestésicos locales, tales como Fentanilo,

Ketorolaco, sulfato de magnesio, dexametasona, entre otros, no está claro cuáles son más efectivos para la coinfiltración para mejorar y prolongar la analgesia (30); en este sentido, la infiltración de bupivacaína con adrenalina de la herida de la cesárea segmentaria redujo el dolor posoperatorio y el consumo de morfina, mejorando la satisfacción materna con el nacimiento (15).

La presente investigación tiene un valor agregado por considerar el manejo del dolor posoperatorio y sus ventajas para la atención materna, garantizando una analgesia posoperatoria óptima que le permita a la puerpera tanto una recuperación y un apego con su recién nacido más temprano como recibir el alta hospitalaria más rápido; circunstancia que debe ser considerada y tomada en cuenta, sobre todo en instituciones de salud de carácter público, donde la atención deshumanizada del parto es una preocupación latente y donde no se ofrece ni se le garantiza a la usuaria el recibir una analgesia obstétrica ni un adecuado control del dolor posoperatorio en caso de finalizar su embarazo vía cesárea segmentaria, que le permitan vivir el nacimiento de sus hijos como una experiencia más placentera.

En cuanto a los efectos adversos observados, estos prevalecieron en el grupo que recibió Ketamina; si bien la ketamina se considera un medicamento seguro y tiene un perfil de seguridad aceptable, se han reportado efectos secundarios, por lo general leves (náuseas, vómitos y mareo) y temporales, los cuales no tienen un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. No obstante, pueden presentarse algunos efectos no deseados, más graves pero menos frecuentes, como hipertensión intracraneal, somnolencia, alucinaciones, psicosis o disfunción cognitiva a largo plazo, por lo que se debe administrar en un entorno hospitalario y con monitorización adecuada (31).

Durante el despertar de la anestesia, en 3 %-5 % de los pacientes, la ketamina puede causar reacciones de emergencia como sedación extrema, sueños vívidos, delirios, alucinaciones, sensación de flotar, experiencias disociativas o extracorpóreas, agitación, gemidos, llanto, gritos y verbalización irracional, los cuales, suelen desaparecer en una o varias horas; se cree que estas reacciones son secundarias a la depresión de núcleos de relevo auditivos y visuales inducida

por la ketamina, lo que origina una percepción y/o interpretación errónea de los estímulos auditivos y visuales. Numerosos factores influyen sobre la incidencia de las reacciones de emergencia: la edad, la dosis elevadas y/o administradas rápidamente, el sexo femenino, la susceptibilidad psicológica y los fármacos que se administran concomitantemente; para prevenir estos efectos no deseados se recomienda la premedicación con benzodiazepinas, el tapar los ojos durante la intervención o en el posoperatorio, despertar al enfermo en una reanimación tranquila o hacer que escuche música durante la anestesia (32).

Por otra parte, el estudio tiene limitaciones para la generalización de estos resultados puesto que se tomó una muestra intencionada y si bien incluyó una muestra heterogénea, el tamaño muestral fue relativamente pequeño como para transpolar estos hallazgos al resto del universo de estudio; aunado a ciertas limitaciones para el seguimiento de las pacientes posterior a su egreso, pues al no existir una consulta posparto en la institución muchos de los casos evaluados se perdieron y debieron ser excluidas de la investigación. Asimismo, si bien la técnica de infiltración fue protocolarizada, diferentes cirujanos ejecutaron las cesáreas segmentarias.

De igual manera, se recomienda la prosecución del estudio, con un mayor número de participantes a fin de poder evaluar y dilucidar si la presentación de efectos adversos como la somnolencia observada, podría ser una limitante para la recomendación de su uso, dado a que pudiese interferir con el posterior cuidado inmediato del recién nacido. Asimismo, se aconseja realizar otras investigaciones que permitan comparar los resultados de las infiltraciones incisionales con el uso de morfina intratecal o con la analgesia peridural posoperatoria.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

La infiltración de la incisión de Phannenstiel con Ketamina comparada con Bupivacaína para la analgesia posoperatoria de gestantes llevadas a cesárea segmentaria proporcionó una reducción eficaz del dolor posoperatorio dentro de las primeras horas del puerperio inmediato, con un menor consumo de analgésicos y un tiempo mayor

libre de dolor; siendo un procedimiento sencillo para ser utilizado en el manejo del dolor agudo posoperatorio. Sin embargo, para recomendar con mayor nivel de evidencia la inclusión de estas infiltraciones incisionales dentro de los protocolos para la analgesia posoperatoria, sobre todo en los hospitales públicos, y garantizar un manejo óptimo del dolor posoperatorio y una atención humanizada de la cesárea segmentaria, es recomendable continuar estudios con una mayor cantidad de participantes, que permita tanto evaluar con más precisión la presentación de efectos adversos, como compararla con el uso de morfina neuroaxial, en este caso vía epidural; hasta ahora el *Gold estándar* para alcanzar una analgesia posoperatoria más eficaz.

Conflictos de intereses: Ninguno

Financiamiento: Ingresos propios

REFERENCIAS

1. Arroyo FJ, Calderón JE, Torres LM. Estrategias de tratamiento analgésico tras cesárea. Estado actual y nuevas alternativas. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2020;67(3):167-175.
2. Borges N, Silva B, Pedroso C, Silva T, Tatagiba B, Pereira L. Dolor postoperatorio en mujeres sometidas a cesárea. *Enferm Glob*. 2017;16(48):354-383.
3. Aydin ME, Bedir Z, Yayik AM, Celik EC, Ates İ, Ahiskalioglu EO, et al. Subarachnoid block and ultrasound-guided transversalis fascia plane block for caesarean section: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2020;37(9):765-772.
4. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):69-79.
5. Reed SE, Tan HS, Fuller ME, Krishnamoorthy V, Ohnuma T, Raghunathan K, et al. Analgesia After Cesarean Delivery in the United States 2008-2018: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2021;133(6):1550-1558.
6. Díaz NC, Stocco F. Eficacia de la bupivacaína 0,5 % en analgesia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de abdomen inferior. *Hospital Central Universitario Dr. "Antonio María Pineda"*. *Bol Méd Postgrado*. 2017;33(2):190-195.

7. Contreras A, Urdaneta JR, Baabel N. Infiltración con bupivacaína de la incisión de Pfannenstiel para la analgesia pos cesárea. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(2):126-135.
8. Behaen K, Soltanzadeh M, Nesioonpour S, Ebadi A, Olapour A, Aslani SM. Analgesic effect of low dose subcutaneous ketamine administration before and after cesarean section. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(3):e15506.
9. Theissen A, Niccolai P, Sultan W, Carles M, Raucoules-Aime Y. Bloqueos e infiltraciones de la pared abdominal y del periné. *EMC - Anestesia-Reanimación.* 2014;40(3):1-16.
10. Paladini G, Di Carlo S, Musella G, Petrucci E, Scimia P, Ambrosoli A, et al. Continuous Wound Infiltration of Local Anesthetics in Postoperative Pain Management: Safety, Efficacy and Current Perspectives. *J Pain Res.* 2020;13:285-294.
11. Ozyilmaz K, Ayoglu H, Okyay RD, Yurtlu S, Koksall B, Hanci V, et al. Postoperative analgesic effects of wound infiltration with tramadol and levobupivacaine in lumbar disk surgeries. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2012;24(4):331-335.
12. Stamenkovic DM, Bezmarevic M, Bojic S, Unic-Stojanovic D, Stojkovic D, Slavkovic DZ, et al. Updates on Wound Infiltration Use for Postoperative Pain Management: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2021;10(20):4659.
13. Luque M. Evaluación de la infiltración con bupivacaína en el manejo del dolor postsafenectomía en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. *Cirugía cardiovascular.* 2017;25(1):7-11.
14. Dagan Cetin G, Dostbil A, Aksoy M, Kasali K, Ince R, Kahramanlar AA, et al. Intraperitoneal instillation versus wound infiltration for postoperative pain relief after cesarean delivery: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(1):209-219.
15. Garmi G, Parasol M, Zafran N, Rudin M, Romano S, Salim R. Efficacy of single wound infiltration with bupivacaine and adrenaline during cesarean delivery for reduction of postoperative pain: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2242203.
16. Cleary DR, Tan H, Ciacci J. Intradermal and intramuscular bupivacaine reduces opioid use following noninstrumented spine surgery. *World Neurosurg.* 2023;170: e716 - e723.
17. Hamilton TW, Athanassoglou V, Mellon S, Strickland LH, Trivella M, Murray D, et al. Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD011419.
18. Subramaniam K, Sciortino CM, Boisen ML, La Colla L, Dickson A, Nowakowski E, et al. Sternotomy wound infiltration with liposomal versus plain bupivacaine for postoperative analgesia after elective cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(1):42-49.
19. Jiang H, Ma Q, Dong J, Ye X. The effect of liposomal bupivacaine for surgical wound infiltration: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J.* 2022:1-18.
20. Marrero Y, Pino-Ruz I, Bofill-Gil P. Utilidad de las técnicas analgésicas regionales para histerectomía abdominal como parte de la estrategia multimodal. *Rev Med Electrón.* 2022;44(5):903-913.
21. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: A review of the current literature. *Pain Med.* 2015;16(2):383-403.
22. Mohamed SA, Sayed DM, El Sherif FA, Abd El-Rahman AM. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine on postoperative pain and stress after abdominal hysterectomy, a randomized trial. *Eur J Pain.* 2018;22(5):951-960.
23. Abd El-Rahman AM, El Sherif FA. Efficacy of Postoperative Analgesia of Local Ketamine Wound Instillation Following Total Thyroidectomy: A Randomized, Double-blind, Controlled Clinical Trial. *Clin J Pain.* 2018;34(1):53-58.
24. Khajavi MR, Navardi M, Shariat Moharari R, Pourfakhr P, Khalili N, Etezadi F, et al. Combined Ketamine-Tramadol Subcutaneous Wound Infiltration for Multimodal Postoperative Analgesia: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial after Renal Surgery. *Anesth Pain Med.* 2016;6(5): e37778.
25. Zekry O, Gibson SB, Aggarwal A. Subanesthetic, Subcutaneous Ketamine Infusion Therapy in the Treatment of Chronic Nonmalignant Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2016;30(2):91-98.
26. Hardy J, Quinn S, Fazekas B, Plummer J, Eckermann S, Agar M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and toxicity of subcutaneous ketamine in the management of cancer pain. *J Clin Oncol.* 2012;30(29):3611-3617.
27. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society recommendations—2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29:651-668.
28. Mishra S, Gogia P, Yadav S, Kumar S, Singh P, Malviya D. Comparative Study of Postoperative Pain Relief Using Preincisional Versus Postincisional Infiltration With 0.25 % Bupivacaine in Abdominal Hysterectomy Under General Anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2021;15(3):332-337.
29. Laguduva HA, Swaminathan S, Satya Prakash MVS, Meenupriya A. Comparison of postoperative analgesic

- efficacy of ultrasound-guided bilateral rectus sheath block with that of local anaesthetic infiltration in patients undergoing emergency midline laparotomy surgeries: A randomised controlled trial. *Cureus*. 2022;14(11):e31033.
30. Bai JW, An D, Perlas A, Chan V. Adjuncts to local anesthetic wound infiltration for postoperative analgesia: A systematic review. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(8):645-655.
31. Matos-Riquene HM, García-Martínez M. Uso de la ketamina endovenosa en anestesiología: revisión de la evidencia y mejores prácticas. *Rev Chil Anest*. 2023;52(6):576-579.
32. Arcusa-Mon MJ. Estudio de toxicidad aguda de S(+) ketamina y R(-) ketamina administrada por vía subaracnoidea en conejos. Comparación con lidocaína [tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia; 2005. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/70998589.pdf>

Short-term Mortality Risk Model in Chagas' Disease Heart Failure, a Comparison Etiology Public Healthcare Study

Modelo de Riesgo de Mortalidad a Corto Plazo en la Insuficiencia Cardíaca por Enfermedad de Chagas, un Estudio Comparativo de Etiología en el Ámbito de la Salud Pública

José Ramón Lanz-Luces^{1,a,d*}, Luis Fernando Escobar Guzman^{2b}, Carlos Rodríguez Artuza^{3c}, Juan de Dios Amachuy Alaca^{4d}, José Daniel Lanz Souquett^{5e}

SUMMARY

Introduction: Chagas disease is an expanding etiology for heart failure (HF) worldwide. However, this variable is lacking in diffused mortality models by etiology. **Objective:** to assess Chagas's heart failure mortality odds in a public health care center at a one-year follow-up. **Methods:** A multivariate model containing clinical and laboratory data was used to construct a risk score. For comparison, we evaluated groups based on etiology: ischemic (n = 122), Chagas (n = 178), and non-ischemic (n = 249). **Results:** After follow-up and 44 deaths (20.8 %, Chagas; 36.9 %, ischemic and 20.5 %, non-ischemic, p = 0.0017). The total group was characterized by four independent predictors: β -blockers, statins, digoxin (dosages: 0.125 and 0.25 mg), and left ventricular diastolic diameter index. In Chagas, digoxin and β -blockers, sodium, systolic blood pressure, and angiotensin-

converting enzyme inhibitors (ACEis) (including combinations with β -blockers). In ischemic: digoxin, left ventricle diastolic diameter index (LVDD/BMI), and hypothyroidism, and for non-ischemic: cholesterol and left ventricular diastolic volume (LVEVI). We obtain the following equation for each etiology:

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp[-0.89*B\text{-blocker}-1.47*Statin+1.239*Digoxin(0.125)+Digoxin(0.25)+0.551*LVDD/BMI]}$$

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp[-3.469*B\text{-Blocker}-2.663*ACEi - 4.456*B\text{-blocker}+ ACEi - 0.036*SBP-0.195+3.061*Digoxin]}$$

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp[-0.634*LVDD/BMI+1.652*Digoxin+1.834Hypothyroidism]}$$

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp[-0.024*Cholesterol+0.008*LVEVI]}$$

Conclusions: mortality predictors in heart failure outgoing patients are particular depending on the etiology. In Chagas, some drugs appear to have a superior benefit compared to other etiologies. This prognostic model shows the value for the public healthcare system beyond that supplied in the current clinical models.

Keywords: Heart failure, Chagas disease, public health, health policy, risk prediction.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.10>

ORCID: 0000-0003-2252-2435¹

ORCID: 0000-0003-0515-4108²

ORCID: 0000-0001-7925-6145³

ORCID: 0000-0002-9216-9449⁴

ORCID: 0000-0001-8232-0339⁵

^aHeart Failure and Transplantation Unit, Heart Institute of São Paulo (INCOR), University Medical School, São Paulo, Brazil.

Recibido: 3 de marzo 2024

Aceptado: 10 de abril 2024

^bCardiology Department, Hospital Beneficência Portuguesa of São Paulo (BP), São Paulo, Brazil.

^cLa Sagrada Familia Clinical Center, Maracaibo, Zulia, Venezuela.

^dJCor Clinic, Diadema, São Paulo, Brazil.

^eClínical Laboratory Lanz, Medical Center annex building, PB, Local N°. 4, Las Avenidas, Maturin - Monagas, Venezuela

*Corresponding author: *José Ramón Lanz-Luces, Rua Topazio 620. Ap01. Aclimação. São Paulo. SP. 04105-062. E-mail: jrlanz2000@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Chagas es una creciente etiología de insuficiencia cardíaca (IC) a nivel mundial. Sin embargo, la variable falta actualmente en los modelos de mortalidad difundidos por etiología.

Objetivo: Evaluar las probabilidades de mortalidad por IC Chagásica en un centro de salud pública al año de seguimiento. **Método:** Se utilizó un modelo multivariante con datos clínicos y laboratoriales para construir una puntuación de riesgo. Para la comparación, se evaluaron grupos según la etiología: isquémica (n = 122), chagásica (n = 178) y no isquémica (n = 249). **Resultados:** Tras el seguimiento y 44 muertes (20,8 %, chagásicas; 36,9 %, isquémicas y 20,5 %, no isquémicas, p = 0,0017). Se identificaron cuatro predictores independientes en la población general: β-bloqueadores, estatinas, digoxina (en las dosis: 0,125 y 0,25 mg) e índice de diámetro diastólico ventricular izquierdo. En Chagas, digoxina y β-bloqueadores, sodio, presión arterial sistólica e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), (incluyendo combinaciones con β-bloqueadores). En isquémicos: digoxina, índice de diámetro diastólico del ventrículo izquierdo DdVI/IMC) e hipotiroidismo y en no isquémicos: colesterol y volumen telediastólico ventricular izquierdo (VTdVI). Obteniéndose las siguientes ecuaciones por etiología:

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{ \exp[-0.89*B-bloqueador-1.47*Estatina+1.239*Digoxina(0.125)+Digoxina(0.25)+0.551*DdVI/IMC] }$$

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{ \exp[-3.469*B-bloqueador-2.663*IECA - 4.456*B-bloqueador+IECA - 0.036*SBP-0.195+3.061*Digoxina$$

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{ \exp[-0.634* DdVI/IMC+1.652*Digoxina+1.834Hipotiroidismo] }$$

Conclusiones: los predictores de mortalidad, en pacientes ambulatoriales con IC, son particulares según la etiología. En Chagas, algunos fármacos parecen tener un beneficio superior en comparación con otras etiologías. Este modelo de pronóstico muestra un valor al sistema sanitario público más allá del que aportan los modelos clínicos actuales.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, enfermedad de Chagas, salud pública, política sanitaria.

INTRODUCTION

The continuous increase in the incidence of heart failure (HF) worldwide, maintaining it as a leading cause of mortality, has stimulated the creation of several predictive models intended to assess mortality odds at short- and mid-term follow-ups. New pharmacological drugs, for example, can change the variables in those models.

However, there are drug-use limitations in low- and middle-income countries where clinical trials are more frequent in the private healthcare sector or sponsored by pharmaceutical companies. Otherwise, some gaps include understanding the impact of HF in the public sector. This awareness can vary from 29 % in the lower range in Indonesia, 36 % in the middle range in Brazil, and at the top (60 %) in Canada (1). Regarding outcomes, a known history of heart failure is that few patients with an established syndrome will have a good prognosis. Outpatient studies have shown a variety of outcomes, and mortality rates can be between 17 %-60 %, depending on the syndrome etiology (ischemic etiology been the worst outcome odd and drug-induced HF for minor aftermath (2).

In addition, survival rates at 1, 5, and 10 years of patients with their first diagnosis are described as 81.3 % (95 % CI 80.9-81.6), 51.5 % (95 % CI 51.0-52.0), and 29.5 % (95 % CI 28.9-30.2) in a primary care population, respectively, with no improvement over time (3). Moreover, a wide range of articles describe independent predictors for heart failure. Still, we want to point out that most of the models used (such as the Seattle model) (4) were designed from randomized trials as DIG (5); however, using variables commonly used in outpatient setups. Although many factors seem important, the prognosis predicted for both populations (hospital and ambulatory) could differ (6).

Latin American patients also present some unique features that these models still need to consider. One of them is Chagas etiology, an issue that is underexplored in the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines, (7) a growing problem in developed countries (8), and for instance, justifying models that compare those predictors based on this added etiology.

Ancillary, there are some particular concerns regarding the treatment of Chagas patients; for example, there are initial reports that show higher use of anti-arrhythmic drugs and up to 20 % fewer β-blockers when compared with patients with heart failure from other etiologies (9) which could eventually lead to a different prognosis. A lack of β-blockers in this scenario further increased the mortality odds for these patients

by fourfold (10). Among the reasons mentioned above was low drug availability by public health care centers, a much different situation at our Institution where β -blockers use was encouraged. Furthermore, it is a challenge for us to make life-saving decisions in an ambulatory state characterized by patients with advanced heart failure, with some of them on a list for heart transplantation and usually optimized therapy.

Study design

We consecutively enrolled selected patients receiving optimized treatment derived from cohorts of HF patients, including Chagas' heart disease (Figure 1), at the Heart Institute's (InCor) ambulatory heart failure and transplant unit. The local Ethics Committee approved this project. The Heart Failure and Heart Transplantation Clinic accepted patients for assessment of their status, treatment optimization, and evaluation for potential surgical treatment of HF.

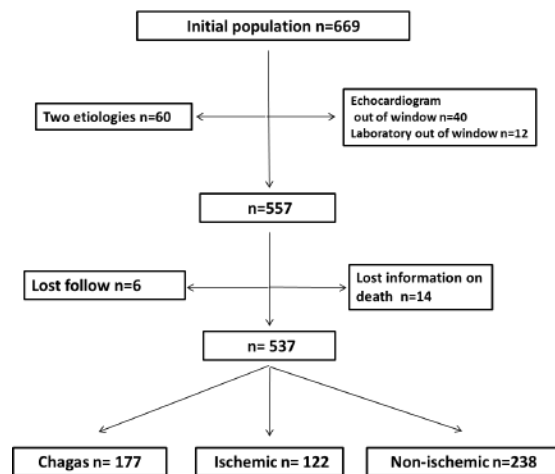


Figure 1. Patient selection flow chart.

Eligible patients were ≥ 18 years old, had chronic HF of at least six months, were followed at our outpatient clinic, and did not participate in any other institutional protocol. Exclusion criteria included researchers' inability to monitor the patient due to the patient's lack of transportation, living too far away, and social or communication problems. Concerning clinical data we excluded: myocardial infarction or unstable angina within 6 months before randomization, cardiac surgery or angioplasty within 6 months of randomization, hospitalized patients, severe renal/hepatic/neurological/pulmonary or any systemic disease that could confuse the interpretation of results and influence expected survival, planned surgical procedure or other procedure that could influence follow-

up, potential or definite pregnancy, poor life expectancy independently of the HF syndrome, mechanical prosthetic valves, estrogen therapy, coagulopathy, active chronic infection, two or more suspected etiologies for HF, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, left ventricle non-compaction, conduction system disease, ion channelopathies, primary restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy, non-chagasic myocarditis, stress ("Tako-Tsubo") cardiomyopathy, peripartum (postpartum) cardiomyopathy, secondary cardiomyopathies, congenital heart disease, lack of echocardiogram or another cardiac imaging method for diagnosis within six months, or laboratory tests more than one month, before inclusion.

The ischemic etiology was defined in the presence of cardiac dilatation and myocardial dysfunction as a direct consequence of coronary artery disease confirmed by cardiac catheterization. Nonischemic cardiomyopathy as a cause of HF was defined by dilatation and myocardial dysfunction that could not be explained by genetic primary cardiomyopathies, valvar heart disease, primary restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy, myocarditis, stress (“Tako-Tsubo”) cardiomyopathy, myocardial dysfunction secondary to prolonged periods of supraventricular or ventricular tachycardia, peripartum (postpartum) cardiomyopathy, and secondary cardiomyopathies according the American Heart Association classification of the cardiomyopathies (11).

Valvular heart disease was diagnosed in the presence of cardiac dilatation and myocardial dysfunction secondary to primary valvular disease. The diagnostic criteria for Chagas’ disease were accepted based on a combination of epidemiological data, clinical history, physical examination, EKG, echocardiogram, and positive serologic tests for anti-*T. cruzi*, compatible clinical syndrome, and no evidence of any other cause for cardiomyopathy, in accordance with current guidelines (12). Coronary arteriography was normal in all Chagas’ disease HF patients who had at least two positive serologic tests (ELISA, indirect immunofluorescence, and indirect hemagglutination). Patients did not receive anti-*T. cruzi*—specific drug treatment. Patients with subclinical and clinical hypothyroidism received treatment after diagnosis based on laboratory results (TSH, T3, and T4 values).

We initially evaluated 669 suitable patients who were living in the state of São Paulo and were able to manage their own drug treatment to have optimal follow-up. The patients were evaluated retrospectively from a database because we had difficulty obtaining sufficient cases not included in interventional trials by the Institution despite the 700/month mean patient influx at the unit. We withdrew 112 patients from the study because of two etiologies prevalence ($n = 60$), echocardiography was performed more than six months window before entering the study ($n=40$), and 12 patients had more than a month window for laboratory results at baseline follow-up.

Death information reports from 14 patients could not be retrieved, and six cases could not be followed. The remaining 537 patients were divided into three groups based on etiology: Chagas ($n = 177$), ischemic ($n = 122$), and non-ischemic ($n = 238$). The non-ischemic group contains different etiologies (idiopathic (57.6 %), valvar (4.6 %), hypertensive (37 %), and hypertrophic (0.8 %).

Baseline characteristics are shown in Table 1 and were limited to historical, physical, and routine laboratory results. The ejection fraction was acquired through echocardiographic techniques, radionuclides, or angiographic measures. All patients had depressed left ventricle ejection fraction (mean 27 ± 11 %), with 42.5 % in NYHA class III and IV. Only 13.1 % of the patients had AF, with the highest prevalence in Chagas (16 %).

The following variables were chosen for univariate analysis: age, sex, BMI, etiology, systolic blood pressure (SBP), height, drug used; Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEIs), Spironolactone, Calcium antagonist, Hydrochlorothiazide, Furosemide, β -blockers, Angiotensin II receptor blockers (ARBs), Statins, Hydralazine, Nitrates, Levothyroxine, Amiodarone, Digoxin), laboratory results: Sodium, Creatinine, Cholesterol, Hemoglobin and Lymphocytes. Electrocardiographic data included Left Bundle Branch Block (LBBB) and Right Bundle Branch Block (RBBB), pacemaker use, atrial fibrillation (AF), and echocardiographic measures. Since hypothyroidism had a respectable 14 % prevalence in the total population, it was also included in the general analysis and by group, showing a prevalence of 16.8 % in Chagas, 12.6 % in ischemic 12.7 %, and 12.7 non-ischemic groups respectively. Additionally, we partitioned and analyzed some variable combinations in the model: patients taking β -blockers without ACEIs, ACEIs without β -blockers, and both drugs combined, an index based on body weight mass and height. Furthermore, we constructed a drug dosage classification based on the principal medications used for each category, such as enalapril for ACEIs, carvedilol for β -blockers, losartan for ARBs, and furosemide as a diuretic. The drugs used were part of the Unified Health System (SUS) [Sistema Único de Salud].

SHORT-TERM MORTALITY RISK MODEL IN CHAGAS' DISEASE HEART FAILURE

Table 1. Baseline characteristics of the population and for groups.

	Total	Chagas	Ischemic	Others
Age (years)	51 ± 11	51 ± 11	51 ± 9	49 ± 12
Sex (male) %	69.1 %	64.4 %	73.8 %	70.2 %
BMI	26 ± 5	24 ± 4	25 ± 4	26 ± 5
SBP (mmHg)	109 ± 20	103 ± 18	114 ± 22	111 ± 19
NYHA class *				
I	14.7 %	10.4 %	18.3 %	19.7 %
II	42.9 %	34.1 %	87.3 %	44.4 %
III	29.9 %	37 %	39.4 %	27.8 %
IV	12.6 %	18.5 %	21.1 %	8.1 %
Medications				
ACEIs	72.3	63.8	75.4	76.9 %
Spironolactone	65.7	67.2	58.2	68.5 %
Calcium antagonist *	9.7	4.5	11.5	12.6 %
Hydrochlorothiazide	19.7	20.3	17.2	20.6 %
Furosemide	79.3	81.4	77.9	78.6 %
β-blockers	83.1 %	72.3 %	89.3 %	87.8 %
ARBs *	15.8 %	18.1 %	12.3 %	16 %
Statins *	23.6 %	12.4 %	47.5 %	19.7 %
Hydralazine	11.2 %	10.2 %	11.5 %	11.8 %
Amiodarone *	14 %	19.2 %	11.5 %	11.3 %
Digoxin *	50.7 %	37.3 %	46.7 %	62.6 %
Laboratory				
Sodium (mg/dL)	138 ± 4	138 ± 3	139 ± 3	138 ± 4
Creatinine (mg/dL) **	1.2	1.20	1.23	1.10
Cholesterol (mg/dL) **	178	169	182	184
Hemoglobin (g/L) **	14	13.4	14	14
White blood cells (mm ³) **	7.7	6.5	7.3	7.3
Lymphocytes %	25	26	24	25
Electrical activity				
AF	13.1 %	16 %	8.2 %	13.5 %
LBBB	26.1 %	17.8 %	23.8 %	33.5 %
RBBB *	18.6 %	36.9 %	9.8 %	9.9 %

Abbreviations: BMI: Body mass index, ACEIs: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, SBP: Systolic blood pressure, LBBB: Left Bundle Branch Block, RBBB: Right Bundle Branch Block, *: p value<0.05, **: Nonparametric analysis (median values).

Additionally, we seek to know about a special group of patients with large left ventricular diastolic diameter or “big hearts,” set as a cutoff point of 8 cm of left ventricle end-diastole diameter (LVEDD), and different combinations of left ventricular diastolic diameter index based on body mass index (BMI) and height (LVEDD/BMI and LVEDD/height).

Statistical analysis

The sample size accounted for a 12 % Chagas prevalence in the ambulatory with 85 % statistical

power and an alpha of 0.05. All tests were bicaudate. As a result, we initially estimated a population of 580 patients ± 5 %. The Shapiro-Wilk test gauged the normality distribution of the population. Standard deviations helped describe quantitative variables. The Chi-Square test gauged qualitative variables and continuous variables between the three groups using one-way ANOVA, helping with a Kruskal variant depending on the normality test results. Cox proportional-hazards stepwise models determined the contribution of these variables. The Kaplan-Meier method estimated survival probability.

RESULTS

Within the twelve-month follow-up period, only forty-four patients died (8.2 %). In univariate analysis, initial mortality predictors for the general population were demographic characteristics, BMI, hydrochlorothiazide, β -blockers, digoxin, statins, hemoglobin, sodium, and lymphocyte percentage. All indexes based on BMI and height were also associated with mortality along with Left ventricle end-diastole diameter (LVEDD) above 8 cm. The BMI-based index showed the most relevant association in the total group ($p < 0.001$).

Mortality between drug use

In the general population, digoxin showed the highest mortality-related risk (HR: 5.157, CI95:2.299-11.569, $p < 0.001$), followed by furosemide, whereas β -blockers, hydrochlorothiazide, and statins had protective odds (Table 2). Furthermore, ACEIs, ARBs, nitrates, hydralazine, amiodarone, and levothyroxine were not associated with mortality. Regarding laboratory predictors, sodium, hemoglobin, and lymphocyte percentages were related to mortality odds.

β -blockers, used by 83.1 % of the sample, showed that mortality significantly decreased by almost 70 % in univariate analysis, $p < 0.001$ (Table 2). Their beneficial effect was present in all groups initially (Table 3,4,5), in drug combinations (Table 6), and later upheld after adjusted multivariate analysis only in the general population and Chagas (Table 7).

Contrary to the drugs alone, the combination of ACEIs and β -blockers had superior beneficial effects in this population (Table 6). Enalapril alone or stratified in doses lacked an association with mortality. Moreover, mortality hazards were dose-related for furosemide and digoxin, but carvedilol had a mixed result, with the best protective effect at the intermediate dose (Table 6).

Electric activity-related markers

LBBB and RBBB, AF, and pace marker device did not show mortality associations in any of the groups studied in univariate analysis (Tables 3,4,5) or multivariate (Table 7).

General population

The independent predictors were β -blockers, statins, LVEDD/BMI index, and digoxin. Notwithstanding the low dose, Digoxin had a dose-related hazard, which only showed a statistical trend in the total population (Table 7).

The following formula gives the first score for the total population:

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{ \exp[-0.89*B-blocker-1.47*Statin+1.239*Digoxin(0.125)+Digoxin(0.25)+0.551*LVEDD/BMI] }$$

Chagas group

Chagas' one-year mortality was the highest among the groups based on Kaplan-Meier survival curves, $p < 0.0017$ (Figure 2), and one-hundred-day days mortality rates were similar amongst groups. As expected, Chagas patients used fewer statins and calcium channel blockers than the other groups. Chagas patients use more amiodarone than others.

In univariate analysis (Table 3), digoxin, furosemide, SBP, sodium, hemoglobin, and low ejection fraction (EF) were associated with mortality odds, and β -blockers exhibited a protective effect in these patients (HR: 0.291, $p = 0.009$). Furosemide, used in 79.3 % of patients, exhibited dosage-related mortality only for Chagas etiology, with an odd non-significant at a dose less than 40 mg; however, it was significant at 40-80 mg with 8.7 odds, $p = 0.045$ and higher hazard (12.4, $p = 0.029$) for doses above 80mg on univariate analysis (Table 3) but without effect after adjusted analysis (Table 7).

SHORT-TERM MORTALITY RISK MODEL IN CHAGAS' DISEASE HEART FAILURE

Table 2. Univariate predictors of survival in the general population.

	HR	Univariate Hazard Ratio 95 % CI	P	Wald χ^2
Demographic				
Age	1.002	(0.976 - 1.028)	0.884	0.021
Sex (male)	0.815	(0.420 - 1.583)	0.546	0.365
BMI	0.908	(0.841 - 0.980)	0.014	6.096
NYHA class	1.213	(0.860 - 1.712)	0.670	1.213
Etiology				
SBP	0.979	(0.961 - 0.998)	0.029	4.791
LVEDD>8 cm	3.015	(1.553 - 5.855)	0.001	10.621
LVEDD / BMI	1.951	(1.441 - 2.642)	0.000	18.666
LVEDD / height	1.032	(1.010 - 1.055)	0.004	8.212
EF	1.013	(0.988 - 1.037)	0.312	1.021
Hypothyroidism	1.110	(0.468 - 2.629)	0.813	0.056
Atrial Fibrillation	1.759	(0.844 - 3.668)	0.132	2.270
Medications				
ACEIs	1.389	(0.668 - 2.89)	0.379	0.774
Spirolactone	1.614	(0.815 - 3.193)	0.169	1.888
Calcium antagonist	0.408	(0.099 - 1.685)	0.215	1.536
Hydrochlorothiazide	0.298	(0.092 - 0.961)	0.043	4.106
Furosemide	1.670	(0.706 - 3.951)	0.243	1.363
β -blockers	0.296	(0.161 - 0.543)	<0.001	15.464
ARBs	0.510	(0.182 - 1.425)	0.199	1.650
Statins	0.143	(0.035 - 0.591)	0.007	7.220
Hydralazine	1.099	(0.433 - 2.790)	0.842	0.040
Nitrates	0.981	(0.415 - 2.321)	0.965	0.002
Levothyroxine	1.781	(0.702 - 4.519)	0.224	1.476
Amiodarone	1.038	(0.439 - 2.454)	0.933	0.007
Digoxin	5.157	(2.299 - 11.569)	<0.001	15.840
Laboratory				
Sodium	0.938	(0.896 - 0.982)	0.006	7.412
Creatinine	1.011	(0.838 - 1.221)	0.905	0.014
Cholesterol	1.001	(0.994 - 1.008)	0.843	0.039
Hemoglobin	0.833	(0.711 - 0.975)	0.023	5.161
Lymphocytes	1.000	(0.999 - 1.000)	0.089	2.889
Lymphocytes %	0.957	(0.925 - 0.990)	0.011	6.476
Electric activity				
LBBB	0.736	(0.354 - 1.532)	0.413	0.671
RBBB	1.231	(0.592 - 2.562)	0.578	0.310
Pacemaker device	0.872	(0.270 - 2.818)	0.819	0.052

Abbreviations: BMI: Body mass index, SBP: systolic blood pressure, LVEDD, Left ventricle end-diastolic diameter, ACEIs: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, EF: Ejection fraction, ARBs: Angiotensin 2 receptor blockers, LBBB, Left bundle branch block, RBBB, right bundle branch block.

Table 3. Univariate predictors of survival for Chagas.

	HR	Univariate Hazard Ratio 95 % CI	P	Wald χ^2
Demographic				
Age	0.982	(0.940 - 1.026)	0.411	0.675
Sex (male)	1.104	(0.428 - 2.847)	0.838	0.042
BMI	0.976	(0.854 - 1.115)	0.715	0.133
NYHA class	1.192	(0.678 - 2.097)	0.542	0.372
SBP	0.945	(0.916 - 0.975)	<0.001	12.306
LVDD>8cm	1.992	(0.457 - 8.677)	0.359	0.842
LVEDD / BMI	1.032	(0.430 - 2.473)	0.944	0.005
LVEDD/ height	0.995	(0.898 - 1.102)	0.923	0.009
EF	1.037	(1.000 - 1.075)	0.052	3.784
Hypothyroidism	0.340	(0.468 - 2.552)	0.294	1.102
Medications				
ACEIs	1.077	(0.404 - 2.869)	0.883	2.216
Spironolactone	1.753	(0.577 - 5.326)	0.322	2.802
Calcium antagonist	1.454	(0.193 - 10.932)	0.716	0.010
Hydrochlorothiazide	0.516	(0.119 - 2.246)	0.378	0.499
Furosemide	1.809	(0.416 - 7.869)	0.429	0.266
Reference				
<40 mg	2.188	(0.274 - 17.493)	0.460	0.545
40-80 mg	8.712	(1.048 - 72.400)	0.045	4.015
>80 mg	12.380	(1.286 - 119.145)	0.029	4.744
β -Blockers	0.291	(0.115 - 0.738)	0.009	6.759
ARBs	0.816	(0.236 - 2.820)	0.748	0.103
Statins	0.041	(0.000 - 19.164)	0.308	1.039
Hydralazine	1.452	(0.334 - 6.316)	0.619	0.247
Nitrates	2.040	(0.590 - 7.047)	0.260	1.270
Levothyroxine	0.046	(0.000 - 444.434)	0.510	0.433
Amiodarone	1.964	(0.700 - 5.515)	0.200	0.010
Digoxin	5.689	(1.872 - 17.286)	0.002	9.401
Laboratory				
Sodium	0.819	(0.728 - 0.922)	0.001	10.918
Creatinine	0.964	(0.700 - 1.328)	0.822	0.051
Cholesterol	1.001	(0.990 - 1.011)	0.896	0.017
Hemoglobin	0.737	(0.567 - 0.958)	0.022	5.216
Lymphocytes	1.000	(0.999 - 1.000)	0.284	1.148
Lymphocytes %	0.974	(0.929 - 1.021)	0.271	1.214
Electric activity				
LBBB	1.411	(0.464 - 4.286)	0.544	0.368
RBBB	0.814	(0.306 - 2.170)	0.681	0.168
Pacemaker device	0.812	(0.187 - 3.530)	0.781	0.077
AF	1.986	(0.708 - 5.570)	0.192	1.698

Abbreviations: BMI, Body mass index, SBP: systolic blood pressure, EF: Ejection fraction, ACEIs: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, ARBs: Angiotensin 2 receptor blockers, LVEDD, Left ventricle end-diastolic diameter, LBBB, Left bundle branch block, RBBB, right bundle branch block, AF: Atrial fibrillation.

SHORT-TERM MORTALITY RISK MODEL IN CHAGAS' DISEASE HEART FAILURE

Table 4. Univariate predictors of survival in ischemic

	HR	Univariate Hazard Ratio 95 % CI	P	Wald 2
Demographic				
Age	1.003	(0.942 - 1.067)	0.933	0.007
Sex (male)	0.244	(0.031 - 1.888)	0.176	1.827
BMI	0.908	(0.841 - 0.980)	0.014	2.555
NYHA class	0.953	(0.485 - 1.872)	0.889	0.020
SBP	1.000	(0.976 - 1.025)	0.996	0.000
LVEDD > 8cm	3.015	(1.553 - 5.855)	0.001	5.015
LVEDD / BMI	1.951	(1.441 - 2.642)	<0.001	8.826
LVEDD / height	1.032	(1.010 - 1.055)	0.004	4.791
EF	0.973	(0.919 - 1.030)	0.345	0.890
Hypothyroidism	3.115	(0.826 - 11.756)	0.094	2.812
Atrial Fibrillation	1.112	(0.142 - 8.687)	0.919	0.010
Medications				
ACEIs	3.432	(0.443 - 25.580)	0.238	1.394
Spirolactone	1.045	(0.332 - 3.291)	0.941	0.006
Calcium antagonist	0.040	(<0.001 - 68.920)	0.398	0.714
Hydrochlorothiazide	0.410	(0.053 - 3.177)	0.394	0.728
Furosemide	3.346	(0.432 - 25.918)	0.248	1.337
β-blockers	0.572	(0.125 - 2.613)	0.472	0.518
ARBs	0.041	(<0.001 - 75.641)	0.045	0.695
Statins	0.208	(0.046 - 0.949)	0.043	4.113
Hydralazine	0.724	(0.094 - 5.612)	0.758	0.095
Nitrates	0.277	(0.036 - 2.149)	0.220	1.507
Levothyroxine	5.302	(1.430 - 19.658)	0.013	6.223
Amiodarone	0.696	(0.090 - 5.395)	0.729	0.120
Digoxin	3.620	(0.980 - 13.373)	0.054	3.723
Laboratory				
Sodium	0.971	(0.813 - 1.161)	0.750	0.102
Creatinine	1.348	(0.495 - 3.667)	0.341	
Cholesterol	1.013	(1.001 - 1.025)	0.041	4.192
Hemoglobin	0.916	(0.688 - 1.220)	0.550	0.358
Lymphocytes	1.000	(0.999 - 1.001)	0.652	0.204
Lymphocytes %	0.951	(0.889 - 1.017)	0.144	2.138
Electric activity				
LBBB	0.315	(0.041 - 2.441)	0.269	1.222
RBBB	1.993	(0.426 - 9.098)	0.374	0.792
Pacemaker device	1.649	(0.213 - 12.78)	0.632	0.229

Abbreviations: BMI: Body mass index, EF: Ejection fraction, ACEIs: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, ARBs: Angiotensin 2 receptor blockers, LVEDD: Left ventricle end-diastolic diameter, LBBB: Left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block.

Table 5. Univariate predictors of survival in the non-ischemic group

	HR	Univariate Hazard Ratio 95 % CI	P	Wald x2
Demographic				
Age	1.013	(0.969 - 1.060)	0.565	0.332
Sex (male)	0.918	(0.288 - 2.928)	0.886	0.021
BMI	0.887	(0.786 - 1.001)	0.052	3.772
NYHA class	1.320	(0.724 - 2.405)	0.365	0.819
SBP	0.994	(0.963 - 1.026)	0.715	0.133
LVEDD > 8cm	4.892	(1.715 - 13.953)	0.003	8.816
LVEDD / BMI	3.415	(1.802 - 6.471)	<0.001	14.181
LVEDD / height	1.124	(1.024 - 1.235)	0.014	5.996
LVEDD	1.005	(1.002 - 1.008)	0.003	8.793
EF	1.015	(0.977 - 1.055)	0.444	0.585
Hypothyroidism	1.197	(0.268 - 5.347)	0.814	0.055
Medications				
ACEIs	1.697	(0.380 - 7.581)	0.489	0.479
Spironolactone	2.847	(0.637 - 12.722)	0.171	1.877
Calcium antagonist	0.487	(0.064 - 3.721)	0.488	0.481
Hydrochlorothiazide	0.035	(0.000 - 9.006)	0.236	1.404
Furosemide	0.980	(0.273 - 3.514)	0.976	0.001
β-blockers	0.230	(0.077 - 0.687)	0.008	6.938
ARBs	0.391	(0.051 - 2.993)	0.336	0.817
Statins	0.035	(0.000 - 8.845)	0.234	1.414
Hydralazine	1.245	(0.279 - 5.564)	0.774	0.083
Nitrates	0.769	(0.280 - 5.594)	1.252	0.086
Levothyroxine	1.941	(0.434 - 8.675)	0.385	0.754
Amiodarone	0.041	(0.000 - 47.382)	0.375	0.788
Digoxin	43.575	(0.494 - 3846.387)	0.375	2.726
Laboratory				
Sodium	0.958	(0.885 - 1.036)	0.280	1.166
Creatinine	1.073	(0.687 - 1.674)	0.757	0.095
Cholesterol	0.984	(0.680 - 1.000)	0.054	3.715
Hemoglobin	0.893	(0.670 - 1.890)	0.438	0.603
Lymphocytes	0.999	(0.998 - 1.000)	0.192	1.703
Lymphocytes %	0.933	(0.872 - 0.998)	0.044	4.042
Electric activity				
LBBB	0.797	(0.250 - 2.542)	0.702	0.147
RBBB	0.842	(0.110 - 6.443)	0.868	0.027
Pacemaker device	0.046	(0.000 - 1437.000)	0.559	0.341
AF	1.729	(0.482 - 6.200)	0.400	0.707

Abbreviations: BMI: Body mass index, SBP: systolic blood pressure, LVEDD: Left ventricle end-diastolic diameter, EF: Ejection fraction, ACEIs: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, ARBs: Angiotensin 2 receptor blockers, LBBB: Left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block.

SHORT-TERM MORTALITY RISK MODEL IN CHAGAS' DISEASE HEART FAILURE

Table 6. Drug dosage and drug combination in the general population (multivariate analysis)

General population	Hazard Ratio General population			
	HR	95 % CI	P	Wald2
β-blockers / ACEIs			0.001	17.209
ACEIs	0.554	(0.159 - 1.927)	0.353	0.863
β-blockers	0.135	(0.034 - 0.540)	0.005	8.009
β-blockers + ACEIs	0.195	(0.058 - 0.656)	0.008	6.988
Enalapril			0.568	2.021
< 10 mg	0.811	(0.242 - 2.719)	0.734	0.115
10-20 mg	0.595	(0.280 - 1.263)	0.177	1.826
> 20 mg	0.720	(0.339 - 1.530)	0.393	0.729
Carvedilol			0.124	5.766
< 25 mg	0.740	(0.228 - 2.402)	0.616	0.252
25-50 mg	0.320	(0.126 - 0.816)	0.017	5.690
> 50 mg	0.000	(0.000 - 2.830)	0.962	0.002
Furosemide			0.020	9.877
< 40 mg	1.541	(0.581 - 4.086)	0.385	0.755
40-80 mg	2.820	(0.993 - 8.003)	0.051	3.792
> 80 mg	4.820	(1.470 - 15.798)	0.009	6.741
Digoxin			<0.001	19.971
0.125 mg	2.371	(0.694 - 8.100)	0.168	2.371
0.25 mg	6.014	(2.660 - 13.595)	0.000	6.014

Abbreviations: ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Table 7. Multivariate analysis for the population and groups

Multivariate Hazard Ratio				
General population	HR	95 % CI	P	Wald2
β-blockers	0.411	(0.215 - 0.783)	0.007	7.315
Statins	0.230	(0.054 - 0.972)	0.046	3.994
Digoxin			0.001	14.437
0.125 mg	3.451	(0.861 - 13.831)	0.080	3.058
0.25 mg	7.175	(2.518 - 20.444)	0.000	13.604
LDDVE/BMI	1.735	(1.228 - 2.450)	0.002	9.784
Chagas				
Digoxin	21.359	(2.78 - 164.123)	0.003	8.659
ACEIs	0.070	(0.004 - 1.155)	0.063	3.457
β-blockers	0.031	(0.002 - 0.580)	0.020	5.406
β-blockers + ACEIs	0.012	(0.001 - 0.251)	0.005	8.064
PAS	0.965	(0.939 - 0.992)	0.011	6.393
Na	0.823	(0.712 - 0.952)	0.009	6.914
Ischemic				
Digoxin	5.219	(1.101 - 24.728)	0.037	4.333
Hypothyroidism	6.256	(1.508 - 25.96)	0.012	6.376
LVEDD/BMI	1.885	(1.244 - 2.856)	0.003	8.937
Non-ischemic				
Cholesterol	0.976	(0.958 - 0.996)	0.016	5.782
LVEDV	1.008	(1.002 - 1.014)	0.006	7.568

Abbreviations: DDVE: BMI: Body mass index, ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors, LVEDD: Left ventricle end-diastolic diameter, LBBB: Left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block.

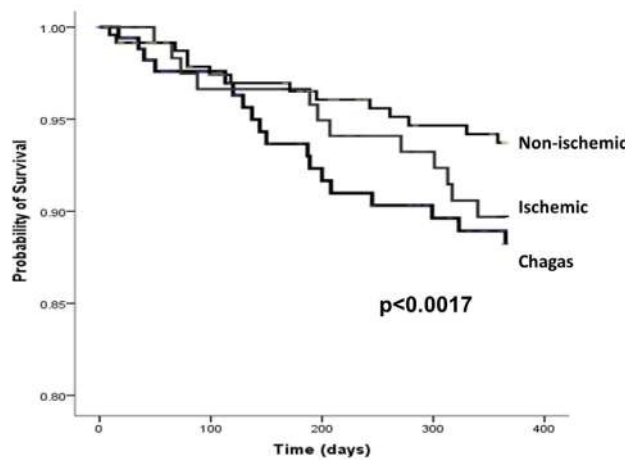


Figure 2. Survival probability in heart failure according to etiology.

In multivariate analysis, sodium (diuretic-dependent) was an independent predictor in this population (HR: 0.823, $p < 0.009$). β -blockers enhanced their benefits when stratified onward with ACEIs when compared to the drugs alone. SBP maintained its favorable odds in the multivariate model (Table 7). Otherwise, digoxin showed the highest hazard risk (HR:21.359, CI95 % 2.78-164.123), resulting in the following formula:

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{exp[-3.469*B-Blocker-2.663*ACEIs - 4.456*B-Blocker + ACEIs - 0.036*SBP-0.195+3.061*Digoxin]}$$

Ischemic group

Statins, levothyroxine, enlarged LVEDD, and indexes based on weight and height were associated with mortality in univariate analysis (Table 4). Digoxin and hypothyroidism displayed a non-statistical significance in univariate analysis crossing the null hypothesis; nonetheless, they appeared as independent predictors in the multivariate model (HR: 5.219, $p = 0.037$, HR: 6.256, $p=0.012$,) respectively (Table 7). LVEDD/BMI index retained its initial mortality risk and with the resulting formula score:

$$\hat{S}(t)=[\hat{S}_0(t)]^{exp[-0.634*LVEDD/BMI+1.652*Digoxin+1.834Hypothyroidism]}$$

Non-ischemic group

In univariate analysis, mortality predictors were β -blockers, hypothyroidism, LVEDD above 8 cm, BMI, and LVEDD-related measures (Table 5). Cholesterol exhibited a trend but revealed associated with mortality in the multivariate analysis, accompanied only by LVEDD (Table 7), leading to the formula:

$$\hat{S}(t) = [\hat{S}_0(t)]^{exp[-0.024*Cholesterol+0.008*LVEVI]}$$

DISCUSSION

Evaluation and treatment of patients with heart failure before entering an ambulatory system aim to cover mortality odds at short- and long-term follow-ups. One-year mortality risk is the first step in this endeavor. Unfortunately, it is frequently the case that when new pharmacology treatments are available for HF, a significant part of the population stops participating in observational studies after access to these treatments is gained.

Otherwise, risk score models must adapt to a wide range of etiologies to achieve their legitimate usefulness. Using Chagas disease as a comparison model provides us with a one-of-a-kind chance for targeted health policy in the

public sector. The likelihood that patients from the other groups (ischemic and non-ischemic) participate in clinical trials explained the high prevalence of Chagas cases enrolled in the ambulatory unit, a reason for exclusion criteria from this research population.

Moreover, independent predictors could differ from several trials, mainly due to the percentage of specific drug use. They might explain how drug classes such as ACEIs were not related to mortality in the multivariate analysis in this study. The PRAISE trial (13) that validated the results of five trials to compose the SEATTLE score showed similar results (14). Consequently, drug hazard estimates came from the data set and were not added, although suitable for predicting heart failure mortality (15). They were perhaps granted due to the widespread use of ACEIs in concurrent therapy and the fact that it does not increase mortality rates. Regarding the hydralazine-nitrate combination, an article examined the advantages of the drug combination above standard therapy, which appeared to be limited to the ethnic group of African Americans (16). Furthermore, in a larger group of 6 800 individuals, nitrates failed to show positive effects at 12 months but did influence mortality at 36 months with an HR: 1.18, CI95:1.06-1.32 (5).

This work emphasized the additional benefit of particular medications dependent on etiology. For example, lack of use of β -blockers was a poor prognosis associated with Chagas (10); however, the study authors reported a low 34 % use of β -blockers, compared to the 72.3 % observed in this study. As a result, such drugs that were not available to everyone in the past are frequently introduced and encouraged, fortunately positively improving outcomes. The same theory can also be true for drug combinations emerging as independent predictors in some groups, as was the case for ACEIs and β -blockers in Chagas patients with an impressive protective odd. In the COPERNICUS trial (17), which evaluated 2 289 patients, carvedilol reduced mortality in severe heart failure. It is worth noting that both placebo and interventional groups had a high prevalence of ACEI use, suggesting that if there is a beneficial effect from this combination of drugs, it could overlap in the study.

We expected benefits from amiodarone, but they were unrelated to mortality in any of the groups. In addition, we did not explore dose combinations with β -blockers, which are known to prevent arrhythmic death due to ventricular tachyarrhythmias in heart failure patients (18). Notably, amiodarone, a class III drug, also exhibits β -blocker properties. Similar results were obtained for atrial fibrillation, bundle branch blocks, and pacemaker devices, perhaps because of the low percentage prevalence and small sample size.

A decreased EF was an independent mortality predictor in a systematic literature review of Chagas disease. In eleven studies analyzed, cardiac function was estimated by either an echocardiogram or cineventriculogram (19). In this study, only a tendency was observed in the Chagas group. Different ways to assess cardiac function could also explain why, in non-ischemic, left ventricular end-diastolic volume and not left ventricular end-diastolic diameter was the independent predictor, considering that one is derived from the other.

Digoxin use was associated with poor outcomes and observed in both doses (low and standard dose) for the general group and Chagas. Some authors where investigated a population in the use of digoxin and sinus rhythm, initially enrolled in the Digitalis Investigation Group trial and found no influence over mortality at 12 months (5); we had 50.7 % of the population on digoxin, and it was used in 70.5 % of patient with AF. We noted that digoxin use was in concordance with the European Task Force jointly with the Heart Failure Association, which maintains digoxin when β -blockers fail, acknowledging that high plasma levels are associated with mortality and its effectiveness is limited with increased sympathetic drive (20). Furthermore, we emphasized that a broad confidence interval was detected in the results, a phenomenon observed in a small sample. Although digoxin exerts a positive inotropic effect at higher doses (0.25 mg or more), its neurohormonal activity is achieved at lower doses. Still, none of the doses herein studied were beneficial regarding mortality, at least in the short term. However, a post hoc analysis from a DIG trial found a

one-year mortality reduction in patients using 0.125 mg compared to 0.25 mg in a population that lacked β -blockers, which could eventually affect the results (21).

According to a previous report (22), statins were also associated with lower mortality in the general group and similarly in the ischemic group. Nevertheless, the results were not seen in the third group (formed mainly by idiopathic and hypertensive etiologies) or the Chagas group. This outcome persisted in multivariate only for the general group.

Though cholesterol levels were lower in the Chagas group, they were only associated with mortality in the third group. Furthermore, in other studies with larger populations, as observed in the CORONA trial, the authors failed to show the benefits of using statins (23). The culprit's reasons included a depletion of the CoQ10 molecule the mitochondria need to produce adenosine triphosphate, a precious molecule in heart failure patients. Its depletion by statins could be up to 51 % (24). None of our patients were taking CoQ10, a non-approved FDA supplement that has shown benefits despite suboptimal levels in some trials with small populations (25). Moreover, some scientists have expressed concern about statin-induced cardiomyopathy, which occurs after an average of six years (26).

Thyroid function, in the ischemic, emerged as a new factor. However, it is necessary to define this group's authentic relevance. It is relevant to remember that thyroid function assessment was not a routine exam in our study, and its prevalence could be fold-enhanced. To address the problem, up to 20 % of the population could have subclinical hypothyroidism that could affect cardiac output and blood volume (27). Furthermore, it is equally documented that appropriate TSH monitoring could be lower as the patient worsens the NYHA class and has a longer time between levels of measurement while receiving amiodarone (28), suggesting appropriate routine measuring of this hormone. The effects of this study on helping discriminate patients with poor prognosis in the short term will also aid organizational management structures, especially in the public health system, by affecting decisions regarding high complexity procedures

like the use of implantable ventricular assistance or heart transplant itself, where patient selection includes optimized medical treatment, severely depressed ventricular function and a high chance to be on continuous inotropic drugs in the incoming months. In this sense, with this toolset of formulas, we hope to be aiding in the groundwork to build a better assessment for treating Chagas' disease and heart failure in an outgoing setting.

Study limitations and advantages

Patients were analyzed in an ambulatory setting where some variables were unavailable as routine (neuro markers and other metabolic markers), which could have impacted the scores. We found it challenging to find patients to enroll principally because of the actual ongoing institutional interventional trials and its retrospective observational design. According to some authors, a short follow-up period may obscure some drug benefits (5). As unique leverage, the outpatient setting using drugs provided by the national public health program helps the gap in policymaker knowledge. This work aligns with studies to raise awareness between patients, caregivers, the healthcare system, and society (1). Furthermore, the cost-effectiveness related to using medications provided by the National Unified Health System (SUS) can be worthwhile when outcomes are compared with cutting-edge therapies like sacubitril/valsartan versus enalapril in the PARADIGM-HF trial, where the first group needed to complete 36 months, equivalent to 9 months beyond the mean follow-up to have a sensitive benefit (29). Regarding the published mortality risk score in Chagas HF, it is worth considering two studies, none compared other etiologies simultaneously. The first covered a two-year follow, considering pivotal clinical data, medications used for Chagas disease, and HF (the SaMi-Trop cohort study placed in the endemic area) (30). The second one had a longer follow-up, a mean of 7.9 years, but without comparing drug treatment and using a point score based mainly on electrocardiographic findings (31). Consequently, this research is the first to acknowledge comparative etiologies in outpatient settings, a first evidence step considering one-year

mortality, and an introduction for future clinical trials in the field.

CONCLUSIONS

Our results show that CDHF has distinct predictors of one-year survival compared to other etiologies in the same clinical setting. *B*-blockers alone or in combinations with ACEIs are more effective for CDHF than considering other etiologies simultaneously. Dose stratification and hypothyroidism odds brought new insights into risk scores, and we suggest their consideration in future models. Furthermore, the assimilation of these new predictive variables in this comparative way should have an incremental value, helping organizational management structures in the public health system beyond that supplied by other clinical models. In this way, we envision this concept, especially for low and middle-income countries with characteristics found in Latin America and Chagas disease prevalence and where there is a great need to systematize heart failure population public health adapted to the cost-effectiveness of resource allocation.

Declaration of Generative AI and AI-assisted technologies in the writing process

This work used only AI-assisted technology (Grammarly) to improve readability and language.

Funding

This work was partially supported by a FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) Post Doctoral Grant [#09/07162-0].

REFERENCES

1. Lam CSP, Harding E, Bains M, Chin A, Kanumilli N, Petrie MC, et al. Identifying urgent gaps in public and policymaker knowledge of heart failure: Results of a global survey. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1023.
2. Spitaleri G, Zamora E, Cediel G, Codina P, Santiago-Vacas E, Domingo M, et al. Cause of Death in Heart Failure Based on Etiology: Long-Term Cohort Study of All-Cause and Cardiovascular Mortality. *J Clin Med*. 2022;11(3):784.
3. Taylor CJ, Ryan R, Nichols L, Gale N, Hobbs FR, Marshall T. Survival following a diagnosis of heart failure in primary care. *Fam Pract*. 2017;34(2):161-168.
4. Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, et al. Prediction of Mode of Death in Heart Failure. The Seattle Heart Failure Model. *Circulation*. 2007;116:392-398.
5. Brophy JM, Dagenais GR, McSherry F, Williford W, Yusuf S. A multivariate model for predicting mortality in patients with heart failure and systolic dysfunction. *Am J Med*. 2004;116(5):300-304.
6. Allen LA, Yager JE, Funk MJ, et al. Discordance between patient-predicted and model-predicted life expectancy among ambulatory patients with heart failure. *JAMA*. 2008;299(21):2533-2542.
7. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
8. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, Muka T, Franco OH. Global, Regional, and National Trends of Chagas Disease from 1990 to 2019: Comprehensive Analysis of the Global Burden of Disease Study. *Glob Heart*. 2022;17(1):59.
9. Braga JC, Reis F, Aras R, et al. Clinical and therapeutic aspects of heart failure due to Chagas disease. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(4):297-302.
10. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictor of all-cause mortality in chronic Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol*. 2008;128(1):22-29.
11. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-1816.
12. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, et al. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(6):e20230269.
13. O'Connor CM, Carson PE, Miller AB, Pressler ML, Belkin RN, Neuberger GW, et al. Effect of amlodipine on mode of death among patients with advanced heart

- failure in the PRAISE trial. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. *Am J Cardiol.* 1998;82(7):881-887.
14. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: Prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113(11):1424-1433.
 15. Ketchum ES, Levy WC. Multivariate risk scores and patient outcomes in advanced heart failure. *Congest Heart Fail.* 2011;17(5):205-212.
 16. Taylor LA. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2004;351(20):2049-2057.
 17. Fowler MB. Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial: Carvedilol in severe heart failure. *Am J Cardiol.* 2004;93(9A):35B-39B.
 18. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res.* 2020;151:104521.
 19. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: A systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115(9):1101-1108.
 20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.
 21. Ahmed A, Waagstein F, Pitt B, et al. Effectiveness of digoxin in reducing one-year mortality in chronic heart failure in the Digitalis Investigation Group trial. *Am J Cardiol.* 2009;103(1):82-87.
 22. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11):1933-1940.
 23. Athyros VG, Kakafika AI, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. CORONA, statins, and heart failure: Who lost the crown? *Angiology.* 2008;59:5-8.
 24. Rundek T, Naini A, Sacco R, Coates K, DiMauro S. Atorvastatin decreases the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke. *Arch Neurol.* 2004;61:889-892.
 25. Raizner AE. Coenzyme Q₁₀. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2019;15(3):185-191.
 26. Okuyama H, Langsjoen PH, Hamazaki T, Ogushi Y, Hama R, Kobayashi T, et al. Statins stimulate atherosclerosis and heart failure: Pharmacological mechanisms. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8(2):189-199.
 27. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 2001;344:501-509.
 28. Middleton SC, Spencer AP. Assessment of Hypothyroidism in Patients with Chronic Heart Failure. *Pharmacotherapy.* 2004;24(3):358-361.
 29. Sandhu AT, Ollendorf DA, Chapman RH, Pearson SD, Heidenreich PA. Cost-effectiveness of sacubitril-valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Ann Intern Med.* 2016;165:681-689.
 30. Di Lorenzo Oliveira C, Nunes MCP, Colosimo EA, de Lima EM, Cardoso CS, Ferreira AM, et al. Risk Score for Predicting 2-Year Mortality in Patients with Chagas Cardiomyopathy from Endemic Areas: SaMi-Trop Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(6):e014176.
 31. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006;355(8):799-808.

Trastornos hipertensivos del embarazo: índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal

Hypertensive disorders of pregnancy: Fetal hepatic artery pulsatility index

Armélid Mora¹, Pedro Escudero², Jeiv Gómez Marín³, Carlos Cabrera Lozada⁴,
Pedro Faneite Antique⁵

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los cambios el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria hepática fetal en gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo (THE) y sin THE sanas en la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios”, en Caracas, Distrito Capital, en el período enero-septiembre del año 2023. **Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, descriptivo. Muestra no probabilística constituida por 100 pacientes distribuidas en: 50 pacientes con THE y 50 pacientes sin THE sanas con edad gestacional de 20-41 semanas y 6 días, se les realizó ultrasonografía

doppler de la arteria hepática fetal con medición del IP. **Resultados:** El IP de la arteria hepática fetal en gestantes con THE fue $1,45 \pm 0,30$, diferencia con significancia estadística con respecto a las gestantes sin THE sanas que fue de $1,25 \pm 0,19$ (Intervalo de confianza del 95 %). Los valores más altos del IP se observaron en pacientes en fase de centralización inicial, de $1,81 \pm 0,11$, los más bajos en las fases de centralización terminal y de descentralización, de $1,06 \pm 0,07$. **Conclusión:** Las pacientes con THE tienen alteraciones del IP de la arteria hepática fetal, tienen incremento del IP en las fases de insuficiencia útero-placentaria silente, precentralización y centralización inicial asociada a vasoconstricción periférica como mecanismo compensatorio ante aumento de resistencia vascular placentaria, con una caída posterior en las fases de centralización avanzada, terminal y descentralización por mecanismos

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.11>

ORCID: 0009-0006-6457-569X¹

ORCID: 0009-0005-0984-786X²

ORCID: 0000-0003-4833-5160³

ORCID: 0000-0002-3133-5183⁴

ORCID: 0000-0003-1924-7663⁵

¹Especialista en obstetricia y ginecología. Residente del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela.

²Especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Docente asistencial del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela.

³Ms.Sc. en bioética, especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela.

Recibido: 13 de marzo 2024

Aceptado: 10 de abril 2024

⁴MD.Ph.D. especialista en obstetricia y ginecología. Director fundador emérito del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela. Miembro Correspondiente Nacional puesto 16 de la Academia Nacional de Medicina.

⁵Especialista en obstetricia y ginecología. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela. Profesor Titular. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Director fundador del programa de especialización de Perinatología, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Universidad de Carabobo.

Autor responsable: Carlos Cabrera.

Policlínica La Arboleda. Planta Baja. Consultorio 16. Caracas, Distrito Capital, Venezuela.

E-mail: carloscabreralozada@gmail.com

Tel: 0414-3208493.

asociados descompensación hemodinámica con falla cardíaca fetal e hipoperfusión orgánica.

Palabras clave: *Índice de pulsatilidad, arteria hepática fetal, trastornos hipertensivos del embarazo.*

SUMMARY

Objective: *To evaluate the changes in fetal hepatic artery pulsatility index (PI) in pregnant patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and without HDP healthy patients in the Ultrasound Unit of the Maternal Fetal Medicine Service at the “Concepcion Palacios” Maternity Hospital, located in Caracas, Capital District, on the time interval between January-September 2023. **Methods:** *Observational, prospective, descriptive study. The non-probabilistic sample was composed of 100 patients distributed to 50 patients with HDP and 50 healthy patients with a gestational age of 20-41 weeks and six days; a fetal hepatic artery Doppler ultrasound was performed with measurement of PI. **Results:** *The fetal hepatic artery PI in pregnant patients with HDP was 1.45 ± 0.30 higher than in healthy pregnant patients without HDP, which was 1.25 ± 0.19 , with a statistically significant difference (Confidence interval 95 %). The highest values were observed in patients who presented the initial centralization phase, which was 1.81 ± 0.11 , and the lowest values were observed in patients who presented terminal centralization and decentralization phase, which were 1.06 ± 0.07 . **Conclusion:** *Patients with HDP have alterations in fetal hepatic artery PI with an increase in its values during uteroplacental dysfunction silent, precentralization, and initial centralization phases due to peripheral vasoconstriction as a compensatory mechanism for increased placental vascular resistance, with a decrease in its values due to hemodynamic decompensation following fetal cardiac failure and organ hypoperfusion during advance centralization, terminal centralization, and decentralization phases.****

Keywords: *Pulsatility index, fetal hepatic artery, hypertensive disorders of pregnancy.*

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE), también conocidos como estados hipertensivos del embarazo o síndromes hipertensivos del embarazo (1-3), representan una alta tasa de morbimortalidad materna y

perinatal en Venezuela y a nivel global, afectando 10 %-15 % de los embarazos, frecuentemente relacionados con crecimiento fetal restringido (CFR), dependiendo de la clasificación del THE y la gravedad de la repercusión clínica y paraclínica observada, requieren de atención materna y fetal-neonatal en los cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia de mediana a alta complejidad (1-10).

Los THE se clasifican en hipertensión crónica, preeclampsia-eclampsia, hipertensión gestacional e hipertensión crónica más preeclampsia sobrepuesta o sobreagregada, tomando en cuenta la edad gestacional al momento del diagnóstico de cifras tensionales elevadas, compromiso materno fetal multisistémico y una serie de criterios clínicos y paraclínicos, entre estos últimos, están la presencia/ausencia de proteinuria, la presencia/ausencia de alteraciones hematológicas y/o de funcionalismo hepático y renal, y/o hallazgos ultrasonográficos sugestivos de disfunción útero-placentaria (1-3). Dichos criterios utilizados por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), son reconocidos por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) y convalidados por la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV) (1-3).

En la Maternidad “Concepción Palacios” (MCP), ubicada en Caracas, Distrito Capital, los THE constituyen la primera causa de ingreso en el área de cuidados intermedios en el Servicio de Medicina Materno Fetal (MMF) de la MCP y la unidad de terapia intensiva de la institución, así como la primera causa de prematuridad y asfixia perinatal de los recién nacidos vivos (50 % de los casos), cuyas madres son ingresadas en el Servicio de MMF de la MCP (4,5).

La mortalidad perinatal en el Servicio de MMF es de 70 % por debajo de las 32 semanas y de 25 % entre las 32 y 37 semanas, con 5 % después de las 37 semanas (4). En el Servicio de MMF de la MCP, históricamente se estima que un 75 %-80 % de los THE se ingresa por debajo de la semana 34 y 25 %-30 % por encima de la semana 34. En los THE por debajo de la semana 34, el CFR se ha presentado en 20 %-30 % de los casos, mientras que en un 5-10 %, en los THE por encima de la semana 34 (6).

La evolución conceptual sindrómica de los THE ha relacionado a la preeclampsia de aparición clínica temprana (menor a 34 semanas), con frecuencia de 25 %-30 %, con muchas características descritas en la aterosclerosis, producto de hipoxemia e isquemia crónica secundaria a mala adaptación placentaria. La preeclampsia de aparición clínica tardía (mayor a las 34 semanas), con frecuencia de 70 %-75 %, es producto de un desbalance entre demanda fetoplacentaria de nutrientes y aporte materno de los mismos, esto es, una crisis metabólica, por lo que se relaciona en menor grado a CFR (1-3).

Los THE de inicio temprano, representan una enfermedad vascular que afecta tanto a la circulación materna como a la fetal. Del lado materno, una de las características más tempranas de la enfermedad es la invasión deficiente de las arterias espirales por el trofoblasto afectando el flujo de las arterias uterinas. Del lado fetoplacentario, existe una pobre vascularización y hemorragias del estroma de las vellosidades terminales y endovasculitis hemorrágica (11-14).

En casos de THE, en presencia o ausencia de CFR, se presentan diversos cambios en la circulación útero-feto-placentaria evaluables a través de cambios en los índices de impedancia semicuantitativos de la ultrasonografía *doppler* obstétrica, como el índice sístole/diástole (S/D) o índice de Davies, índice de resistencia (IR) o índice de Pourcelot y el índice de pulsatilidad (IP) o índice de Gosling, que se utilizan en la insonación de vasos relacionados con diversos segmentos de la circulación útero-feto-placentaria, los cambios en dichos índices representan diversos grados de severidad en las fases o etapas de la insuficiencia placentaria y a medida que progresa el deterioro de la salud fetal anteparto, se asocian con aumento del riesgo de morbimortalidad perinatal, en gestantes con THE (4,15-31).

El índice más utilizado actualmente en la circulación útero-feto-placentaria como parámetro de salud fetal anteparto, es el IP, debido a que su fórmula (S-D/ velocidad media del vaso) representa mejor que el S/D o el IR los cambios de la impedancia vascular en razón de la velocidad promedio del vaso insonado (4).

En respuesta a la reducción de la perfusión placentaria y la hipoxia crónica (12-16), medibles

por aumento de los índices de impedancia en arterias uterinas y umbilical, el feto redistribuye su flujo sanguíneo a órganos vitales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales, un mecanismo para reservar el oxígeno para los órganos importantes. Durante la hipoxia sostenida el flujo sanguíneo al hígado se encuentra disminuido en forma significativa. El hígado tiene un papel preponderante en el crecimiento fetal, lo cual ha sido demostrado por estudios experimentales en los cuales se ha demostrado el incremento de la perfusión hepática, produciendo una proliferación de los hepatocitos fetales, mayor expresión de los factores de crecimiento similar a la insulina e incremento del peso fetal (12-17).

En fetos con CFR, se ha descrito cambios en las velocidades de flujo absolutas al igual que en la forma de onda del flujo de la arteria hepática fetal. La deficiencia en el suministro venoso hepático fetal en fetos con CFR, fue compensada por un aumento en el flujo sanguíneo arterial. Este efecto compensatorio puede ser crucial para mantener la función hepática en momentos de bajo suministro de sangre venosa portal. Por lo tanto, tiene sentido considerar el hígado como el cuarto órgano preferencial para el suministro de sangre arterial en el feto comprometido, además del corazón, el cerebro y las glándulas suprarrenales, en etapas tempranas del compromiso fetal, pudiendo desaparecer en fetos más gravemente afectados (15-18).

Los valores del IP e IR resistencia de la arteria hepática fetal disminuyen gradualmente hasta las 33 semanas de gestación, con un aumento adicional de la resistencia al flujo sanguíneo con el aumento de la edad gestacional (18). La evaluación de la arteria hepática fetal izquierda es más accesible en proximidad al *ductus* venoso. El IP de la arteria hepática fue menor en los fetos con velocidad de flujo del *ductus* venoso menor al percentil 10 para la edad gestacional, fue mayor en aquellos con velocidad de flujo del *ductus* venoso mayor al percentil 90 para la edad gestacional (17-19).

La medición del IP en CFR, ha reportado que se distribuyó menos sangre umbilical al lóbulo hepático derecho, mientras que el gradiente de presión umbilical-cava se mantuvo normal. Los fetos con CFR, con IP arterial umbilical aumentado o normal mantuvieron la presión de

perfusión venosa al hígado mientras distribuían menos sangre umbilical al lóbulo hepático derecho (17-19).

El flujo de la arteria hepática de baja resistencia se puede observar en fetos del primer trimestre y, según su asociación con el resultado adverso, incluyendo la presencia de aneuploidías, puede considerarse como un signo predictor ominoso (20-22). La trisomía 21 se ha relacionado con una disminución del IP y aumento de la velocidad pico de la arteria por encima de percentil 95 (22).

Los cambios del IP y el IR de la arteria hepática fetal en gestantes con THE han presentado correlación con cambios en las arterias uterinas, la arteria umbilical y la arteria cerebral (23,24). Por lo que la evaluación del IP de la arteria hepática fetal es de utilidad en la evaluación del feto con THE, CFR y en la detección de aneuploidías (1-25). La disminución del IP de la arteria hepática fetal también se ha relacionado con cardiopatías congénitas (25).

A lo largo del proceso de descompensación hemodinámica generada en los THE, el feto va presentando una serie de cambios secuenciales susceptibles de ser evaluados mediante la ultrasonografía *doppler* (4,25-33), que se han estandarizado en consensos como el de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) (33), buscando conocer el momento óptimo para la resolución obstétrica a la paciente (26-32). Dentro del estudio por ultrasonografía *doppler* de este tipo de patologías, se puede hablar de unos cambios tempranos y otros tardíos (26-30).

Entre los cambios tempranos, el primer cambio evidenciado es la disminución en el flujo a través de la arteria umbilical debido al aumento de la resistencia vascular placentaria, con aumento del IP de las arterias uterinas y umbilical, esto lleva a la activación de mecanismos compensadores generando la redistribución del flujo sanguíneo hacia áreas críticas de su economía (cerebro, corazón, glándulas suprarrenales), lo que genera disminución en la tasa de crecimiento y oligohidramnios (26-29). En el sistema nervioso central, es conocido como efecto *brain-sparing* y se manifiesta con caída en el IP de la arteria cerebral media, a medida que progresa la hipoxia, se presenta pérdida del flujo diastólico de la arteria

umbilical. Parece ser que esta serie de cambios obedecen a un proceso de hipoxia compensada y que se dan alrededor de 7 a 10 días antes que el feto presente cambios de descompensación hemodinámica y acidemia en fetos con CFR, sin embargo, en fetos con THE, esta secuencia de deterioro puede progresar aceleradamente, inclusive en horas (4,26-33).

El istmo aórtico en esta etapa, como segmento vascular que refleja el balance de presiones entre el sistema nervioso central fetal, la placenta y la *compliance* ventricular cardíaca fetal, como ausencia e inversión del flujo diastólico pueden preceder a los cambios en la circulación venosa, medibles en forma cualitativa o semicuantitativa, y aunque no forma parte rutinaria de la evaluación de *doppler* obstétrico recomendada por la *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) y la FLASOG (32,33), es útil clínicamente al ser predictor independiente de compromiso neurológico en estadios preacidóticos, y, en estadios más avanzados, de fallo cardíaco fetal y acidemia (4).

Dentro de los cambios tardíos se evidencia compromiso de la circulación venosa y falla miocárdica progresiva, entrando a un proceso de acidosis fetal que puede desencadenar muerte fetal anteparto (26-33). Entre los cambios están el aumento del IP del *ductus* venoso por encima del percentil 95 para la edad gestacional y pérdida de la onda "A" (contracción auricular) a nivel del *ductus* venoso, alteraciones de las pruebas de vigilancia fetal tradicionales (monitoreo fetal sin estrés, perfil biofísico), inversión del flujo a nivel de la arteria umbilical, y a medida que progresa la hipoxia-acidosis se invierte el flujo atrial a nivel del *ductus* venoso con onda "A" en reversa al *doppler* espectral. Los cambios finales se dan cuando la función ventricular está tan comprometida que lleva a que se genere flujo pulsátil a nivel de la vena umbilical. Finalmente, el feto pierde los mecanismos de autorregulación cerebral (*brain-sparing*), por lo cual la morfología *doppler* de la arteria cerebral media aparece con un aspecto normal (25).

Gracias al estudio de la ultrasonografía *doppler* obstétrica, es posible conocer las distintas etapas, en el proceso progresivo de redistribución circulatoria que se pone en marcha como un mecanismo adaptativo frente

a la hipoxemia. Es importante tomar en cuenta que el tiempo de ayuno y el índice de masa corporal materno puede afectar la velocimetría *doppler* de la arteria hepática fetal, ya que se ha comprobado que en condición posprandial aumenta significativamente el flujo sanguíneo fetal en el tercer trimestre del embarazo, siendo independiente del tamaño del hígado fetal, tomando como referencia la circunferencia abdominal (CA) (34).

Por ello, tomando en cuenta lo anteriormente expuesto en la insuficiencia placentaria en los THE y el papel potencial de relacionar los cambios en el IP de la arteria hepática fetal en gestantes con THE y dicha insuficiencia placentaria surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los cambios del índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo que ingresen al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en el período enero-septiembre 2023?

El presente estudio se realizó con la finalidad de evaluar los cambios del IP de la arteria hepática fetal en gestantes con THE.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de casos y controles, previa aprobación del Comité Académico del Programa de MMF y del Comité de Bioética de la MCP. La población estuvo conformada por todas las gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de la MCP, en Caracas, Distrito Capital, entre los meses de enero a septiembre del año 2023. Se realizó un muestreo no probabilístico intencional, constituido por 100 pacientes distribuidas en dos grupos: 50 pacientes con diagnóstico de THE, según los criterios del ACOG (1-3), convalidados por la OPS/OMS y la SOGV, que ingresaron en el Servicio de MMF (casos) y 50 pacientes sin THE sanas (controles). Los criterios de inclusión fueron embarazos con edades gestacionales comprendidas entre las 20-41 semanas y 6 días, con la presencia o ausencia de diagnóstico de THE. Los criterios de exclusión empleados fueron la presencia de embarazo múltiple, la presencia de malformaciones

estructurales fetales o diagnóstico previo de cromosomopatías, y la presencia de marcadores ecográficos de cromosomopatías.

A las pacientes seleccionadas, tanto en el grupo de pacientes con THE, como en el grupo de pacientes sin THE sanas, posterior a la firma del consentimiento informado aceptando su participación voluntaria en el estudio, se llenó la ficha de registro, que contenía datos de todas las pacientes, la cual incluyó identificación por número de historia, antecedentes personales, fecha de última menstruación, edad gestacional, número de gestaciones, presencia o ausencia de THE, si recibe tratamiento y los parámetros velocimétricos obtenidos. Las pacientes seleccionadas tenían de 2 a 6 horas de ayuno, durante la evaluación ecográfica, debido al aumento descrito en el flujo sanguíneo hepático fetal en el tercer trimestre en condición posprandial (33). Con los equipos de ultrasonido de la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de la MCP Hitachi Arietta S70[®], Meheco S12[®] y Meheco E3[®], se realizó un escaneo pormenorizado de la anatomía fetal para descartar cualquier malformación estructural o marcadores ecográficos de cromosomopatías y medición de la FCF para corroborar vitalidad fetal, así como de la realización de biometría fetal, que incluyó diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), CA y longitud del fémur (LF), utilizando los nomogramas antropobiométricos convalidados en la institución (34,35).

Se determinó el peso fetal estimado mediante la fórmula de Hadlock y col. (34,35), que incluyó en su cálculo las medidas biométricas antes descritas del DBP, CC, CA y LF. Se estableció el percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional. Se consideró CFR por debajo del percentil 10 para la edad gestacional y feto grande para la edad gestacional por encima del percentil 90 para la edad gestacional, crecimiento fetal normal entre los percentiles 10 y 90 para la edad gestacional (36,37). Se realizó una valoración de la velocimetría *doppler* de la circulación útero-feto-placentaria, que incluyó la medición de los IP de ambas arterias uterinas, de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media, y del *ductus* venoso siguiendo las recomendaciones de la ISUOG (31).

La clasificación *doppler* de insuficiencia útero-placentaria se realizó según lo descrito por la FLASOG (32), en las fases silente (aumento del

IP promedio de las arterias uterinas por encima del percentil 95 para la edad gestacional), también conocida como fase de inadaptación circulatoria o mala adaptación vascular, precentralización (aumento del IP de la arteria umbilical por encima del percentil 95 para la edad gestacional), centralización inicial (aumento del IP de la arteria umbilical por encima del percentil 95 para la edad gestacional y del IP de la arteria cerebral media por debajo del percentil 5 para la edad gestacional), centralización avanzada (flujo diastólico borrado en la arteria umbilical), centralización terminal (flujo diastólico en reversa en la arteria umbilical) y descentralización (flujo diastólico en reversa en la arteria umbilical y falsa normalización del IP de la arteria cerebral media por pérdida de mecanismos de autorregulación), con los cambios asociados de deterioro progresivo del IP del *ductus* venoso por encima del percentil 95, con su onda "A" borrada o en reversa, en las fases de centralización avanzada, terminal y descentralización en relación con falla cardíaca fetal.

Posteriormente, se realizó la ultrasonografía *doppler* de la arteria hepática fetal de la siguiente manera: con transductor convex, frecuencia 3,5-5,0 MHz, filtro de 50 Hz, ángulo de insonación del *doppler* menor de 30° y volumen de muestra de 1,5 mm; al momento del inicio del estudio las pacientes se ubicaron en decúbito dorsal; previa aplicación de gel estéril, se colocó el transductor transversalmente sobre el abdomen materno. El examinador realizó las mediciones en ausencia de movimientos fetales, en un corte

axial del abdomen fetal, identificándose la arteria hepática común fetal desde su nacimiento en el eje celíaco. La ventana *doppler* fue colocada en la rama izquierda de la arteria hepática cerca del ductus venoso, este último es identificable por su *aliasing* vascular característico al *doppler* color. Se registraron de 3 a 5 ondas de patrón regular al *doppler* espectral, para la medición del IP de la arteria hepática fetal, a través del trazado automático o manual del equipo, de la velocimetría y los índices de impedancia de la onda de velocidad de flujo *doppler* de la arteria hepática fetal (Figura 1).

A partir de los resultados obtenidos y tabulados en ambos grupos, se utilizaron técnicas de estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central como la media aritmética y de dispersión y la desviación estándar para las variables continuas; además de la frecuencia absoluta y relativa para las variables categóricas. La asociación entre las variables categóricas se comprobó a través de la prueba Chi cuadrado de Pearson. La diferencia en las variables continuas entre los grupos se realizó a través de la prueba *t* de Student. Los grados de insuficiencia útero-placentaria se compararon entre sí, a través de la prueba de análisis de varianza de una vía (ANOVA). En todos los casos se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo, considerando un intervalo de confianza (IC) del 95 % y un margen de error del 5 %. Para el manejo de los datos se utilizaron los programas Microsoft Excel 2020 y SPSS versión 26.

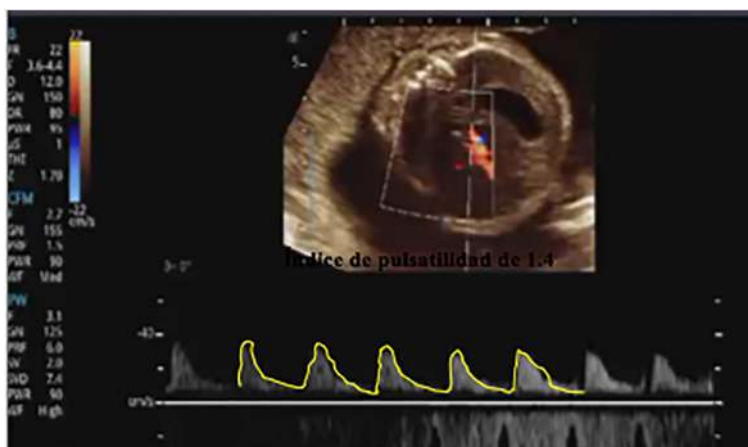


Figura 1. Técnica de medición del índice de pulsatilidad de la rama izquierda de la arteria hepática fetal cerca del *ductus* venoso en corte axial de abdomen fetal.

RESULTADOS

Se evaluaron dos grupos, un primer grupo de 50 gestantes con THE (casos) y un segundo grupo de 50 gestantes sin THE sanas (controles), procedentes del Distrito Capital y de los Estados de Miranda y La Guaira (previamente conocido como Estado Vargas).

En el grupo de gestantes con THE en cuanto a la edad materna, 5 pacientes tenían de edad 19 años o menos (10 %), 28 pacientes de 20 a 34 años (56 %) y 17 pacientes de 35 años o más (34 %). En cuanto al número de gestaciones, 14 pacientes eran primigestas (28 %), 28 pacientes tenían de II a IV gestas (56 %) y 8 pacientes tenían V o más gestas (16 %). En cuanto a la presencia de hipertensión arterial crónica previo a gestación actual, 21 pacientes no presentaron hipertensión arterial (42 %) y 29 pacientes si presentaron hipertensión arterial crónica (58 %). En cuanto a la edad gestacional, 12 pacientes (14 %) tenían de 20 a 28 semanas, 38 pacientes (86 %) tenían de 29 a 36 semanas, ningún paciente tenía 37 o más semanas (Cuadro 1).

En el grupo de gestantes sin THE en cuanto a la edad materna, 9 pacientes tenían 19 años o menos (18 %), 34 pacientes tenían de 20 a 34 años (68 %) y 7 tenían 35 o más años (14 %). En cuanto al número de gestaciones, 18 pacientes eran primigestas (36 %), 29 pacientes tenían de II a IV gestas (58 %) y 3 pacientes tenían V o más gestas (6 %). En cuanto a la presencia de hipertensión arterial crónica previo a gestación actual, las 50 pacientes no presentaron hipertensión arterial crónica (100 %). En cuanto a la edad gestacional, 28 pacientes (56 %) tenían de 20 a 28 semanas, 20 pacientes (40 %) tenían de 29 a 36 semanas y 2 pacientes (4 %) tenían 37 o más semanas. No se encontró diferencia intragrupal con significancia estadística entre las gestantes sanas sin THE y las gestantes con THE en cuanto a edad materna y paridad (IC 95 %). Si se encontró diferencia intragrupal con significancia estadística entre las gestantes sanas sin THE y las gestantes con THE en cuanto a la edad gestacional y la presencia de antecedentes personales de hipertensión arterial (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución comparativa de las pacientes según sus características clínicas.

Característica clínica	Gestantes sanas (n = 50)		Gestantes con THE (n = 50)		p
	n	%	n	%	
Edad (años)					0,053
< 19	9	18,0	5	10,0	
20-35	34	68,0	28	56,0	
> 35	7	14,0	17	34,0	
Paridad					0,248
Primigesta	18	36,0	14	28,0	
II-IV	29	58,0	28	56,0	
≥ V	3	6,0	8	16,0	
Edad gestacional (semanas)					0,001
20-28	28	56,0	12	24,0	
29-36	20	40,0	38	76,0	
37 y más	2	4,0	0	0,0	
Antecedentes personales					< 0,001
Sin patologías previas	50	100,0	21	42,0	
Hipertensión arterial	0	0,0	29	58,0	

Del grupo de gestantes con THE, 10 (20 %) pacientes se clasificaron como hipertensión crónica, 16 (32 %) pacientes como preeclampsia-eclampsia, 5 (10 %) como hipertensión gestacional y 19 (38 %) como hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada.

En cuanto al percentil de crecimiento fetal, en el grupo de gestantes sanas se encontró que 46 (92 %) pacientes tenían percentil de crecimiento entre el 10 y 90, 2 (4 %) pacientes tenían CFR y 2 (4 %) pacientes fetos grandes para edad gestacional. En el grupo de gestantes con THE se encontró que 31 (62 %) pacientes tenían percentil de crecimiento entre el 10 y 90, 18 (36 %) pacientes tenían CFR y 1 (2 %) paciente feto grande para edad gestacional.

Se encontró diferencia con significancia estadística en cuanto a la edad gestacional y la presencia de hipertensión arterial crónica previo a gestación actual entre ambos grupos (IC 95 %). No se encontró diferencia con significancia estadística en cuanto a la edad materna y el número de gestaciones entre ambos grupos (IC 95 %).

En cuanto a la distribución de pacientes según el IP de la arteria hepática fetal en ambos grupos se presenta la distribución de pacientes

según el IP de la arteria hepática fetal. Entre las gestantes con THE, 17 (34 %) presentaron un IP menor a 1,3, 15 pacientes (30 %) presentaron un IP entre 1,3 y 1,6 y 18 pacientes (36 %) tenían un IP mayor a 1,6. Entre las gestantes sin THE sanas, 32 pacientes (64 %) tenían el IP menor a 1,3, 15 pacientes (30 %) tenían un IP entre 1,3 y 1,6, y solo 3 pacientes (6 %) tenían un IP mayor a 1,6. Se observó diferencia con significancia estadística intragrupal entre gestantes sanas sin THE y gestantes con THE, cuando el IP fue menor a 1,3 y mayor a 1,6 (IC 95 %). No se encontró diferencia con significancia estadística intragrupal entre gestantes sanas sin THE y gestantes con THE, cuando el IP estuvo entre 1,3 y 1,6 (IC 95 %). Se observó diferencia con significancia estadística intergrupala global (IC 95 %) (Cuadro 2).

En cuanto a la comparación de la media aritmética y la desviación estándar del IP de la arteria hepática fetal entre ambos grupos, tenemos que el IP de la arteria hepática fetal en el grupo de gestantes con THE fue $1,45 \pm 0,30$, mientras que, en el grupo de las gestantes sin THE sanas, el IP fue de $1,25 \pm 0,19$, una diferencia con significancia estadística (IC 95 %).

Cuadro 2. Distribución comparativa del índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal entre gestantes sanas y gestantes con trastorno hipertensivo del embarazo.

Índice de pulsatilidad	Gestantes sanas (n = 50)		Gestantes con THE (n = 50)		p
	n	%	n	%	
Menor a 1,3	32	64,0	17	34	0,01
Entre 1,3 y 1,6	15	30,0	15	30	0,543
Mayor a 1,6	3	6,0	18	36	< 0,001

En cuanto a la distribución de pacientes según el IP de la arteria hepática fetal y la clasificación del THE, tenemos que el IP fue menor a 1,3 en 5 (10 %) pacientes con hipertensión crónica, 5 (10 %) pacientes con preeclampsia-eclampsia, 2 (4 %) pacientes con hipertensión gestacional y 5 (10 %) pacientes con hipertensión crónica

más preeclampsia sobreagregada, sin diferencia intragrupal con significancia estadística entre sí (IC 95 %). El IP estuvo entre 1,3 y 1,6 en 4 (8 %) pacientes con hipertensión crónica, 6 (12 %) pacientes con preeclampsia-eclampsia, 2 (4 %) pacientes con hipertensión gestacional y 3 (6 %) pacientes con hipertensión crónica

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

más preeclampsia sobreagregada, sin diferencia intragrupal con significancia estadística entre sí (IC 95 %). El IP fue mayor a 1,6 en 1 (2 %) paciente con hipertensión crónica, 5 (10 %) pacientes con preeclampsia-eclampsia, 1 (2 %) paciente con hipertensión gestacional y 11 (22 %)

pacientes con hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreagregada, con diferencia intragrupal con significancia estadística entre sí (IC 95 %). Se observó diferencia intergrupala con significancia estadística (IC 95 %) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Distribución comparativa de índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal según clasificación del trastorno hipertensivo del embarazo.

Índice de pulsatilidad	Clasificación del trastorno hipertensivo del embarazo	Gestantes con THE (n = 50)		
		n	%	p
Menor a 1.3	Hipertensión crónica	5	10,0	0,140
	Preeclampsia-eclampsia	5	10,0	
	Hipertensión gestacional	2	4,0	
	Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada	5	10,0	
Entre 1.3 y 1.6	Hipertensión crónica	4	8,0	0,243
	Preeclampsia-eclampsia	6	12,0	
	Hipertensión gestacional	2	4,0	
	Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada	3	6,0	
Mayor a 1.6	Hipertensión crónica	1	2,0	0,01
	Preeclampsia-eclampsia	5	10,0	
	Hipertensión gestacional	1	2,0	
	Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada	11	22,0	

p= 0,04

En cuanto a la distribución de pacientes según el IP de la arteria hepática fetal y el perfil de crecimiento fetal en gestantes sanas, se encontró el IP menor a 1,3 en 30 (60 %) pacientes con crecimiento fetal entre percentil 10 y 90, 1 (2 %) paciente con crecimiento fetal restringido y 1 (2 %) paciente con feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). El IP estuvo entre 1,3 y 1,6 en 13 (26 %) pacientes con crecimiento fetal entre percentil 10 y 90, 1

(2 %) paciente con crecimiento fetal restringido y 1 (2 %) paciente con feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). El IP fue mayor a 1,6 en 3 (6 %) pacientes entre percentil 10 y 90, sin pacientes con crecimiento fetal restringido y feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). Se observó diferencia intergrupala con significancia estadística (IC 95 %) (Cuadro 4).

En cuanto a la distribución de pacientes según el IP de la arteria hepática fetal y el perfil de crecimiento fetal en gestantes con THE, se encontró el IP menor a 1,3 en 15 (30 %) pacientes con crecimiento fetal entre percentil 10 y 90, 2 (4 %) pacientes con crecimiento fetal restringido, sin pacientes con feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). El IP estuvo entre 1,3 y 1,6 en 11 (22 %) pacientes con crecimiento fetal entre percentil 10 y 90, 3

(6 %) pacientes con crecimiento fetal restringido y 1 (2 %) paciente con feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). El IP fue mayor a 1,6 en 5 (10 %) pacientes entre percentil 10 y 90, y 13 (26 %) pacientes con crecimiento fetal restringido, sin pacientes con feto grande para edad gestacional, con diferencia intragrupal con significancia estadística (IC 95 %). Se observó diferencia intergrupala con significancia estadística (IC 95 %) (Cuadro 4).

Cuadro 4. Distribución comparativa de índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal según perfil de crecimiento fetal, entre gestantes sin trastornos hipertensivos del embarazo sanas y gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo.

Índice de pulsatilidad	Perfil de crecimiento fetal	Gestantes sanas (n = 50)		Gestantes con THE (n = 50)		p
		n	%	n	%	
Menor a 1.3	Entre percentil 10 y 90	30	60,0	15	30,0	< 0,001
	Crecimiento fetal restringido	1	2,0	2	4,0	
	Feto grande para edad gestacional	1	2,0	0	0	
Entre 1.3 y 1.6	Entre percentil 10 y 90	13	26,0	11	22,0	0,01
	Crecimiento fetal restringido	1	2,0	3	6,0	
	Feto grande para edad gestacional	1	2,0	1	2,0	
Mayor a 1.6	Entre percentil 10 y 90	3	6,0	5	10,0	0,01
	Crecimiento fetal restringido	0	0	13	26,0	
	Feto grande para edad gestacional	0	0	0	0	

p= 0,01

En el grupo de gestantes sin THE sanas no se encontraron alteraciones al *doppler* compatibles con insuficiencia útero-placentaria.

En el grupo de gestantes con THE, se encontró que 12 pacientes (24 %) no presentaron insuficiencia útero-placentaria, 27 pacientes (54 %) presentaron fase silente, también conocida como fase de inadaptación circulatoria o mala adaptación vascular, 2 pacientes (4 %) fase de precentralización, 2 pacientes (4 %) fase de centralización inicial, 5 pacientes (10 %) fase de centralización avanzada, 1 paciente (2 %) fase de centralización terminal y 1 paciente (2 %) fase de descentralización.

En cuanto a la distribución de la distribución de la relación entre el IP de la arteria hepática fetal y el grado de insuficiencia útero-placentaria en el grupo de gestantes con THE, se obtuvo que el IP presentó una media aritmética con desviación estándar de $1,44 \pm 0,17$ en ausencia de insuficiencia útero-placentaria, de $1,46 \pm 0,30$ en la fase silente, de $1,74 \pm 0,07$ en la fase de precentralización, de $1,81 \pm 0,11$ en la fase de centralización inicial, de $1,34 \pm 0,45$ en la fase de centralización avanzada, de $1,06 \pm 0,07$ en las fases de centralización terminal y descentralización, se encontró diferencia con significancia estadística intergrupala (IC 95 %).

DISCUSIÓN

Los THE de inicio temprano, que son los más frecuentemente ingresados en el Servicio de MMF de la MCP, representan un espectro de patologías, entre las que está la preeclampsia-eclampsia, que afectan tanto a la circulación materna como a la fetal. Los THE de inicio temprano, se relacionan con CFR en 25 %-30 % de los casos ingresados en el servicio (1-3,6-9,25-30). Las modificaciones en la ecografía *doppler* del IP e IR resistencia en la arteria hepática fetal de las gestantes con THE reflejan a nivel clínico-ecográfico, el mecanismo para compensar la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado y para mantener la sangre dentro del órgano, como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central (13-25).

En vista de la literatura revisada (1-34), nace el interés en profundizar el conocimiento en la circulación hepática fetal en gestantes con diagnóstico de THE y evaluar, a través de ecografía *doppler*, los cambios en el flujo sanguíneo hepático fetal en presencia o ausencia de insuficiencia útero-placentaria.

Se incluyeron dos grupos de pacientes, gestantes con THE y gestantes sin THE sanas, cuyas características diferenciales expresan, por un lado, las características usuales de las gestantes que acuden a la institución, por lo general de edad media (20-35 años) y con frecuencia, múltiparas. Estas dos características fueron similares en ambos grupos.

Sin embargo, hay dos diferencias importantes entre ambos grupos. Por un lado, la edad gestacional. En el grupo de pacientes con THE, la edad gestacional fue significativamente más alta, lo que se explica porque, para ese grupo, era criterio de inclusión el tener el diagnóstico de THE con ingreso al Servicio de MMF de la MCP, para diagnóstico y clasificación del THE, así como vigilancia materna y fetal en presencia de criterios de expectancia en THE (1-4), frecuentemente con interrupción del embarazo por encima de la semana 28 y por debajo de la semana 37. De ahí que predominaron las pacientes con edad gestacional entre 29 y 36 semanas.

El otro parámetro que diferencia ambos grupos es la presencia del antecedente de hipertensión

arterial, ausente en las 50 gestantes sin THE sanas, pero presente en casi 60 % de las que tenían THE. La presencia de enfermedad vascular materna previa a gestación actual, es un factor de riesgo fuertemente asociado con el aumento de morbilidad materna y perinatal, en dichas pacientes la evaluación mediante la ultrasonografía *doppler* de la circulación útero-feto-placentaria, con medición de los valores de IP para la edad gestacional de las arterias uterinas, arteria umbilical, arteria cerebral media, *ductus* venoso, y en ciertos escenarios clínicos preacidóticos y acidóticos, el istmo aórtico, ha demostrado amplia utilidad en la vigilancia de la salud fetal anteparto y la mejoría de los resultados perinatales (1).

En el presente trabajo, se encontró que hubo una diferencia significativa en la distribución de los valores del IP de la arteria hepática fetal entre gestantes sin THE sanas, que presentaron predominantemente valores más bajos, y las gestantes con THE, que tuvieron una distribución más uniforme, con cerca de 40 % de pacientes con valores superiores a 1,6. Los cambios observados en el IP de la arteria hepática fetal de las pacientes con THE pueden reflejar un mecanismo compensatorio a la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado, así como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central.

En lo referente a la clasificación del THE y el IP de la arteria hepática fetal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes con hipertensión crónica, preeclampsia-eclampsia, hipertensión gestacional e hipertensión crónica más preeclampsia sobregregada cuando el IP fue menor a 1,3 y cuando el IP estuvo entre 1,3 y 1,6. Si se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando el IP fue mayor a 1,6 en que predominaron las pacientes con hipertensión crónica más preeclampsia sobregregada (22 %) y las pacientes con preeclampsia-eclampsia (10 %).

Dichos hallazgos de aumento del IP de la arteria hepática por encima de 1,6 en pacientes con hipertensión crónica más preeclampsia sobregregada y con preeclampsia-eclampsia, son concordantes con el mayor compromiso sobre la perfusión placentaria y cambios de redistribución circulatoria, como el aumento del IP de la arteria hepática, en la preeclampsia de

inicio temprano, con antecedentes de hipertensión arterial (1-4,15-34).

En el presente estudio, en 58 % de las gestantes con THE se encontraron antecedentes de hipertensión arterial, recordando que la recurrencia de THE en la gestación siguiente, en pacientes con hipertensión arterial es de 20 %-22 %, con aumento del riesgo de preeclampsia de 2 a 5 veces, con recurrencia de 23 % si se interrumpió la gestación después de la semana 34 por preeclampsia-eclampsia, 33 % si se presentó preeclampsia-eclampsia con interrupción de la gestación entre las 28 y 34 semanas, y 50 % si la interrupción ocurrió antes de las 28 semanas (39,40).

En lo referente a la presencia de alteraciones de crecimiento fetal, no se encontró aumento del IP de la arteria hepática fetal en fetos grandes para la edad gestacional, limitado por que dichos casos eran 4 % del grupo de 4 gestantes sanas y 2 % del grupo de gestantes con THE. Sin embargo, no se ha descrito aumento del IP de la arteria hepática fetal en fetos grandes para la edad gestacional, ya que dicho aumento se ha descrito en condiciones de redistribución circulatoria, que fisiopatológicamente, se asocian es con CFR (10-34).

En cuanto al CFR, se encontró CFR en 4 % de las gestantes sanas sin THE y en 36 % de las gestantes con THE, con aumento del IP de la arteria hepática fetal por encima de 1,6 en 26 % del grupo de gestantes con THE y CFR. Dichos hallazgos de aumento del IP de la arteria hepática fetal en presencia de CFR, concuerdan con lo descrito previamente en relación con aumento del IP en presencia de redistribución circulatoria con hipoperfusión hepática en respuesta a la hipoxia, con aumento de la impedancia vascular placentaria (23,24).

Reyna Villasmil y col. (23), en el año 2013, evidenciaron en las pacientes preeclámpticas valores del IP e IR de la arteria hepática fetal con significancia estadística más altos comparados con las pacientes sanas (IC 95 %), así como una correlación significativa con el IP de las arterias uterinas, arteria umbilical y arteria cerebral media (IC 95 %); hallazgos comparables con los obtenidos en el presente estudio, en donde se encontró que la media aritmética y desviación estándar del IP de la arteria hepática fetal en

las embarazadas con THE fue $1,45 \pm 0,30$, significativamente mayor que las embarazadas sanas, $1,25 \pm 0,19$ (IC 95 %).

Entre las diferencias del presente estudio con el estudio de Reyna-Villasmil y col. (23), está que en dicho estudio no se correlacionaron los valores de IP de la arteria hepática fetal con la presencia de CFR y THE, así como con las diferentes fases de insuficiencia útero-placentaria descritas por FLASOG (33), lo que si se realizó durante el presente estudio, aunque no se estudiaron los valores del IR de la arteria hepática en THE, lo que si se realizó en el trabajo de Reyna-Villasmil y col. (23).

Otra diferencia importante es que la muestra de gestantes con THE de dicho trabajo fue de 30 pacientes, menor a las del presente estudio, aunque las 30 pacientes tenían diagnóstico de preeclampsia con criterios de gravedad según la clasificación vigente en la actualidad (1-3,9-11). En el presente trabajo, se estudiaron tanto hipertensión crónica, como preeclampsia-eclampsia, hipertensión gestacional e hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada. También se encontraron diferencias respecto a los valores del IP de la arteria hepática fetal debido a que en el estudio de Reyna-Villasmil y col. (23), los valores de media aritmética y desviación estándar en gestantes controles sin THE fueron de $1,78 \pm 0,27$, mientras que los valores en gestantes con preeclampsia con criterios de gravedad fueron de $2,27 \pm 0,42$.

En cuanto a la presencia o ausencia de relación entre el IP de arteria hepática fetal y la insuficiencia útero-placentaria en las pacientes con THE, se encontró que predominó la fase silente, también conocida como inadaptación circulatoria o mala adaptación vascular materna, que estuvo presente en más de la mitad de los casos. Al comparar el IP de la arteria hepática fetal entre estas pacientes y las que no presentaron insuficiencia útero-placentaria, los valores medios fueron muy similares. Sin embargo, los valores fueron más elevados en las etapas de precentralización y centralización inicial, probablemente explicado porque en estas fases a nivel del sistema nervioso autónomo fetal, se desencadena una respuesta refleja mediada por catecolaminas caracterizada por vasoconstricción periférica máxima en la mayor parte de la economía vascular incluyendo la circulación hepática (25,26).

Por el contrario, en las etapas más avanzadas de insuficiencia útero-placentaria, esto es las fases de centralización avanzada, centralización terminal y descentralización, los valores del IP de la arteria hepática fetal tienden a caer, incluso, por debajo de los valores de pacientes sin THE sanas. Esto se explica por el agotamiento de todos los mecanismos compensatorios vasculares disponibles, existiendo una falla cardíaca fetal con hipoperfusión de todos sus órganos vitales (27,28).

En estas pacientes con insuficiencia útero-placentaria, suele haber asociación con el CFR, tal como se encontró en el presente trabajo en que 36 % de las gestantes con THE, presentaban CFR, mientras que en el grupo de gestantes sanas sin THE, no se encontraron alteraciones sugestivas de insuficiencia útero-placentaria según criterios FLASOG (33). Kilavuz y col. (17), encontraron que la resistencia vascular de la arteria hepática fetal era menor en los fetos con CFR que en los fetos normales. Esto podría ser explicado porque el hígado es un órgano preferencial para el flujo sanguíneo arterial en el feto hipóxico. Dichos resultados, son similares a los establecidos por Dubiel y col. (13), en el año 2001, quienes evidenciaron que el IP de la arteria hepática fetal disminuyó mientras que el IR fue significativamente mayor en los casos de desenlace perinatal adverso. Estos hallazgos no apoyan la hipótesis de protección hepática en todos los embarazos de alto riesgo, y en especial en los THE. Estos resultados coinciden con los del presente trabajo, en el sentido de observar un menor IP de la arteria hepática fetal en casos con insuficiencia útero-placentaria más avanzada particularmente en las fases de centralización terminal y descentralización.

Por su parte, Ebbing y col. (18,19), observaron que el IP de la arteria hepática fue menor en los fetos con velocidad de flujo del *ductus* venoso menor al percentil 10 para la edad gestacional y en aquellos con flujo de la vena umbilical menor al percentil 10 para la edad gestacional. En cambio, fue mayor en aquellos con velocidad de flujo del *ductus* venoso mayor al percentil 90 percentil, lo cual no coincide con los resultados obtenidos en esta investigación en donde el IP de la arteria hepática fetal fue mayor en las fases de precentralización y centralización inicial y alcanzó valores bajos en fases más avanzadas,

siendo estas últimas en las que se altera el flujo del *ductus* venoso y vena umbilical.

Dentro de las limitaciones presentadas, hubo dificultades técnicas dadas por la estática fetal y los movimientos fetales, así como la mala transmisión acústica materna. Para lograr la correcta medición del IP de la arteria hepática fetal, se considera necesaria una curva amplia de aprendizaje. Como fortaleza, se destaca la presencia de personal médico experimentado dispuesto a participar en la investigación, gracias a lo cual se logró completar el objetivo.

CONCLUSIONES

Las pacientes con THE, especialmente cuando son THE de inicio temprano y asociados con CFR, tienen alteraciones del flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal, evidenciados a través de cambios en el IP, que va aumentando progresivamente a medida que se desarrolla la insuficiencia útero-placentaria en la fase silente, también conocida como inadaptación circulatoria o mala adaptación vascular, en la fase de precentralización y en la fase de centralización inicial. Dichos cambios de aumento del IP de la arteria hepática fetal, expresan la vasoconstricción periférica inicial como mecanismo compensatorio de redistribución de flujo sanguíneo, hacia los órganos considerados nobles, como sistema nervioso central, corazón y glándulas suprarrenales.

En las fases de insuficiencia útero-placentaria relacionadas con mayor riesgo de morbimortalidad perinatal, como son las fases de centralización avanzada, centralización terminal y descentralización, comienzan a disminuir los valores del IP de la arteria hepática fetal, expresando el agotamiento de los mecanismos compensatorios, y la instauración de falla cardíaca fetal con hipoperfusión de todos sus órganos vitales.

El IP de la arteria hepática fetal es, por tanto, un parámetro que se relaciona con la insuficiencia útero-placentaria observada en los THE y CFR, y los cambios de su IP, reflejan los cambios de redistribución de flujo sanguíneo fetal por mecanismos compensatorios y posteriormente, de hipoperfusión orgánica por falla cardíaca.

Se recomienda la realización de estudios que evalúen los cambios del IP de la arteria hepática fetal en CFR y THE, y los resultados perinatales, estableciendo su importancia clínica como parámetro en la evaluación de la salud fetal anteparto. También se recomienda la elaboración de nomogramas por edad gestacional que ayuden a establecer fetos en riesgo de resultados perinatales adversos, en presencia de alteración de este parámetro, incluyendo la presencia de aneuploidías y cardiopatías congénitas.

Se recomienda la inclusión de la evaluación del IP de la arteria hepática fetal en gestantes con THE, así como la enseñanza de su técnica de medición e importancia fisiopatológica en la secuencia de insuficiencia útero-placentaria, en los programas de especialización en MMF y obstetricia, nacionales.

COLABORACIÓN ACADÉMICA DE LOS AUTORES

Conceptualización: Armelid Mora.

Curación de datos: Armelid Mora.

Análisis formal: Armelid Mora.

Adquisición de fondos: Armelid Mora.

Investigación: Armelid Mora.

Metodología: Pedro Escudero.

Administración del proyecto: Carlos Cabrera.

Recursos: Jeiv Gómez.

Software: Carlos Cabrera.

Supervisión: Pedro Faneite.

Validación: Jeiv Gómez.

Visualización: Pedro Escudero.

Redacción - borrador original: Armelid Mora.

Redacción - revisión y edición: Jeiv Gómez.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los residentes y especialistas del Servicio de MMF de la MCP, en la captación de pacientes con

criterios de inclusión para la realización de la investigación.

Declaración de ausencia de conflictos de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses durante la realización del presente estudio.

Patrocinante

Estudio autofinanciado sin patrocinio.

REFERENCIAS

1. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(5):979-983.
2. Organización Panamericana de la Salud. Estados hipertensivos del embarazo. Recomendaciones para la atención de las principales emergencias obstétricas. Washington (D.C.): OPS; 2024.p.1-21.
3. Carrión-Nessi F, Omaña-Ávila O, Romero S, Mendoza D, Lahoud A, de Marchis M, et al. Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2022;82(2):242-263.
4. Gómez J, Cabrera C, Faneite P. Integración de las pruebas de bienestar fetal anteparto: propuesta de un perfil biofísico extendido. *Gac Méd Caracas.* 2022;130(2):246-263.
5. Cabrera C. Morbilidad materna extrema, en el umbral de la muerte. En: López-Loyo E, Urbina H, editores. Colección Razetti. Volumen XXVI. Caracas: Editorial Ateproca; 2022.p.43-93.
6. Cabrera C. Semblanza de Medicina Materno Fetal en la Maternidad "Concepción Palacios". 2003-2019. Caracas: MMF; 2022.
7. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022;79(2): e21-e41.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6): e237-e260.

9. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control*. 2016;9(1):79-94. DOI: 10.2147/IBPC.S77344.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-1131.
11. Nápoles-Méndez D. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *MEDISAN*. 2016;20(4):517.
12. Ghosh G, Breborowicz A, Brazert M, Maczkiewicz M, Kobelski M, Dubiel M, et al. Evaluation of third-trimester uterine artery flow velocity indices in relationship to perinatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19(9):551-555.
13. Dubiel M, Breborowicz GH, Marsal K, Gudmundsson S. Fetal adrenal and middle cerebral artery Doppler velocimetry in high-risk pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(5):414-418.
14. Tchirikov M, Kertschanska S, Stürenberg HJ, Schröder HJ. Liver blood perfusion as a possible instrument for fetal growth regulation. *Placenta*. 2002;23 (Suppl A):S153-158.
15. Dubiel M, Korszun P, Breborowicz G, Gudmundsson S. Fetal hepatic artery blood flow velocimetry in normal and high-risk pregnancies. *Prenat Neonat Med*. 2001;6(1):151-156.
16. Harman CR, Baschat AA. Comprehensive assessment of fetal wellbeing: Which Doppler tests should be performed? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15(2):147-157.
17. Kilavuz O, Vetter K. Is the liver of the fetus the 4th preferential organ for arterial blood supply besides brain, heart, and adrenal glands? *J Perinat Med*. 1999;27(2):103-106.
18. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus. *Reprod Sci*. 2008;15(2):166-168.
19. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Redistribution pattern of fetal liver circulation in intrauterine growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(10):1118-1123.
20. Bilardo CM, Timmerman E, De Medina PG, Clur SA. Low-resistance hepatic artery flow in first-trimester fetuses: An ominous sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(4):438-443.
21. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011;31(1):7-15.
22. Zvanca M, Gielchinsky Y, Abdeljawad F, Bilardo CM, Nicolaides KH. Hepatic artery Doppler in trisomy 21 and euploid fetuses at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011;31(1):22-27.
23. Reyna-Villasmil E, Navarro Y, Santos J, Mejía J, Torres D, Aragón J, et al. Flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal en preeclámpticas severas y embarazadas normotensas sanas. *Prog Obstet Ginecol*. 2013;56(5):237-241.
24. Lipa M, Samaha RB, Borowski D, Wielgoś M, Wegrzyn P. Fetal hepatic artery flow assessment in prenatal diagnostics--a review of the literature. *Ginekol Pol*. 2014;85(7): 532-535.
25. Czuba B, Tousty P, Cnota W, Borowski D, Jagielska A, Dubiel M, et al. First-Trimester Fetal Hepatic Artery Examination for Adverse Outcome Prediction. *J Clin Med*. 2022;11(8):2095.
26. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Fondo de Población de las Naciones Unidas, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Caracas: UNICEF. 2013. Disponible en: <https://www.unicef.org/venezuela/informes/protocolos-de-atenci%C3%B3n-cuidados-prenatales-y-atenci%C3%B3n-obst%C3%A9trica-de-emergencia>.
27. Ferrazi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(2):140-146.
28. Bamberg C, Kalache KD. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004;9(5):387-394.
29. Huhta JC. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10(6):542-552.
30. Carrera JM, Figueras F, Antolín E. Hemodinamia fetal: estudio mediante Doppler. *Clin Invest Gin Obst*. 2003;30(8):242-269.
31. Guariglia D. Hipertensión en el embarazo. Caracas: Editorial Distribuna; 2006.
32. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernández-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: Use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(2):331-339.
33. Pérez J, Márquez D, Muñoz H, Solís A, Otaño L, Ayala V. Restricción de Crecimiento Intrauterino. Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Guía N° 2. Ciudad de Panamá, Panamá: FLASOG; 2013.
34. Lisbet-Opheim G, Tore Henriksen T, Haugen G. The effect of a maternal meal on fetal liver blood flow. *PLoS One*. 2019;14(6): e0216176.
35. Apendice A. En: Callen PW. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. 5ª Edición. Barcelona (España): Editorial Elsevier Masson; 2009:1159-1173.

36. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-337.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2): e16-e28.
38. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol.* 2020;135(1): e18-e35.
39. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 2020;63:244-272.
40. Peguero A, Mazarico E, Hernández S, Meler E, Ferrer P, Gómez-Roig D, et al. Protocolo: hipertensión y gestación. Barcelona, España: Hospital Clínic. 2024. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/hipertension-y-gestacion-1.pdf>.

Comparación de habilidades de cognición social en adultos con demencias neurodegenerativas tipo Alzheimer, vascular y mixta

Comparison of social cognition skills in adults with Alzheimer's, vascular and mixed neurodegenerative dementias

Valentina Ospina Castro¹, Katherine Salazar Bermúdez², Jorge Emiro Restrepo^{3*}

RESUMEN

Las enfermedades neurodegenerativas se encuentran en aumento tanto a nivel mundial como en Colombia, específicamente en el departamento del Quindío, debido a su alta población de adultos mayores. Este tipo de enfermedades afectan su grado de funcionalidad y su calidad de vida. Por tal razón, se hace importante estudiar las habilidades de cognición social preservadas o deterioradas en los adultos mayores que padecen esta enfermedad. Así, la presente investigación tenía como objetivo comparar las diferencias en el funcionamiento de las

habilidades de cognición social en adultos mayores con demencia según su etiología, bien fuera de origen neurodegenerativo, vascular o mixto. En la investigación participaron 80 adultos con diagnóstico de demencia: 30 neurodegenerativa, 25 vascular y 25 mixta, a los cuales se les aplicó un protocolo que incluía dos escalas de medida de la cognición social la prueba Mini SEA y la prueba IRI. De lo cual se obtuvo como resultado que no existe una diferencia significativa entre los tres grupos evaluados. Se puede concluir, sin embargo, que todos, sin importar el tipo de demencia, presentan alteraciones para las medidas de la cognición social.

Palabras clave: Cognición social, adultos mayores, demencia neurodegenerativa, Alzheimer.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.12>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8640-4028>¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1071-9724>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8790-7454>³

¹Magister en Neuropsicología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.

²Magister en Neuropsicología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.

³Doctor en Neuropsicología. Tecnológico de Antioquia, Medellín, Colombia.

*Autor para correspondencia: Jorge Emiro Restrepo. E-mail: jorge.restrepo67@tdea.edu.co

Recibido: 6 de junio 2023

Aceptado: 11 de abril 2024

SUMMARY

Neurodegenerative diseases are increasing both worldwide and in Colombia, specifically in the department of Quindío, due to its high population of older adults. These types of diseases affect their degree of functionality and their quality of life. For this reason, it is important to study the preserved or impaired social cognition skills in older adults who suffer from this disease. Thus, this research aimed to compare the differences in the functioning of social cognition skills in older adults with dementia according to their etiology, whether of neurodegenerative, vascular, or mixed origin. The research involved 80 adults diagnosed with dementia: 30 neurodegenerative, 25 vascular, and 25 mixed, to whom a protocol was

applied that included two scales for measuring social cognition: The Mini SEA test and the IRI test. It was obtained that there is no significant difference between the three groups evaluated; all are above 0.05. However, it can be concluded that all, regardless of the type of dementia, present alteration of the results for the measure overview of social cognition.

Keywords: *Social cognition, older adults, neurodegenerative dementia, Alzheimer's disease.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas se encuentran en aumento tanto a nivel mundial como en Colombia, específicamente en el departamento del Quindío, debido a su alta población de adultos mayores. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en un informe sobre el envejecimiento en la población mundial, entre el 2015 y el 2030 la población con edad de 60 años o mayor tendrá un crecimiento de más del 50 %, pasando de 901 millones a 1.4 billones. Calculan que, hacia el 2050, la población mundial de personas adultas mayores será más del doble en tamaño que en el 2015: cerca de 2.1 billones de personas. En Latinoamérica y el Caribe, en los próximos 15 años, la expectativa de crecimiento de la población de adultos mayores será mayor a 65 % siendo la más alta a nivel mundial (1). Por su parte, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) informó que, en Colombia, el departamento con mayor cantidad de adultos mayores es el Quindío, con un 19,2 % de la población total del país, seguido por Caldas 18,7 % y Risaralda 17,8 %. Según estos datos, en el eje cafetero se concentra la mayor cantidad de adultos mayores. En general, en Colombia existen aproximadamente 6 808 641 personas adultas, de ellas 3 066 140 (45 %) son hombres y 3 742 501 (55 %) son mujeres (2).

Los datos reportados por la OMS (2020) indican que la demencia afecta aproximadamente a cincuenta millones de personas, de las cuales cerca del 60 % son de escasos recursos, en países de bajo desarrollo y con ingresos mínimos o medios. Por año, se llegan a registrar alrededor de diez millones de nuevos casos, sin contar con aquellos que nunca llegan a ser diagnosticados. Se ha pronosticado que entre un 5 % y 8 % de

la población mundial sufrirá demencias en un determinado momento después de los 60 años. Incluso se considera que en el 2030 las personas con demencia alcanzarán los 82 millones y para el 2050 un número mayor a 152 millones de personas enfermas (3). Para Colombia, el Ministerio de Salud reportó que, al agrupar todos los diagnósticos vinculados a demencia, en el año 2015 se atendieron un total de 252 577 personas con demencia, de los cuales el 64,1 % fueron mujeres y el 35,9 %, hombres. El diagnóstico más frecuente fue la demencia no especificada con un total de 86 610 personas (4).

Las demencias son múltiples y varían en su origen. La Enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más común y alcanza entre el 60 % y 70 % de todos los casos. Le siguen la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy y, por último, las demencias frontotemporales. Sin embargo, pueden presentarse de forma mixta, ya que una persona puede tener a su vez varios tipos de demencia (3). Las demencias neurodegenerativas (DN) son aquellas enfermedades del sistema nervioso que alteran las células nerviosas y se caracterizan por la pérdida progresiva de poblaciones neuronales vulnerables al proceso patológico subyacente (5). Arriagada clasifica las DN según el síntoma principal, fundamentalmente en las que predomina el deterioro cognitivo versus las que presentan problemas motores, entendiendo que el deterioro cognitivo se presentará en las distintas fases de la evolución de la enfermedad (5). Entre las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia encontramos: Alzheimer, Parkinson, Huntington, Pick, entre otras. Además, es importante aclarar que quienes presentan mayor predisposición de padecerlas son adultos mayores a 50 años, en quienes se afectan áreas cerebrales como: hipocampo, áreas somatosensoriales, áreas primarias, sistema límbico, corteza parieto-temporal y frontal. Se ha estudiado la relación de la Enfermedad de Alzheimer (EA) con los cambios cerebrales, determinando que puede haber una lesión celular nerviosa, atrofia cerebral, inflamación, moléculas inestables y otras características (6).

La mayoría de los pacientes con EA llegan a presentar principalmente trastornos de memoria y otras deficiencias cognitivas como afasias, apraxias y agnosias (5). Esta demencia

requiere del cumplimiento de una serie de criterios específicos, como son: origen insidioso; empeoramiento cognitivo progresivo y muy evidente; y que dichos síntomas no solo sean reportados por el paciente sino evidenciados por su entorno familiar y que se acompañan por lo menos de otros dominios cognitivos afectados (lenguaje, percepción, función ejecutiva). Debe descartarse otra enfermedad de origen cerebrovascular o neurodegenerativa en todas sus variables, consumo de sustancias u otras (7).

Por su parte, la Demencia Vascular (DV) es la segunda causa de demencias en los adultos mayores de 65 años. La DV puede ser una enfermedad que se genera con posterioridad a un evento o accidente cerebrovascular, dependiendo de su gravedad y ubicación, lo que generaría el deterioro de las funciones cognitivas, por el bloqueo o reducción del flujo sanguíneo, limitando el flujo de nutrientes y oxígeno necesarios, en el tejido cerebral. En algunas partes del mundo, como China y Japón, llega a ser la primera causa de demencia (8). Existen múltiples factores de riesgo que pueden ocasionar un DV, como las enfermedades cardíacas, diabetes, problemas en la presión arterial, obesidad, consumo de cigarrillo, niveles elevados de grasa, aterosclerosis, disfgias, entre otras (9).

Según Castro y col. (8), las DV presentan una serie de síntomas y signos que pueden variar según su localización. Sin embargo, principalmente muestran afectación en la velocidad del procesamiento de la información y la resolución de problemas, a diferencia de la EA que presenta como principal síntoma la pérdida de memoria. Otros síntomas que se mencionan son: desorientación; dificultad para prestar atención y concentrarse; capacidad reducida para organizar pensamientos o acciones; deterioro en la capacidad para analizar una situación, desarrollar un plan eficaz y comunicar ese plan a otros; lentitud al razonar; dificultad con la organización; dificultad para decidir qué hacer a continuación; problemas con la memoria; intranquilidad y agitación; marcha inestable; deseo repentino y frecuente de orinar o incapacidad para controlar la micción; depresión o apatía.

Por su parte, el término Demencia Mixta (DMix) se utiliza para definir la combinación entre la demencia vascular (DV) y demencia tipo

Alzheimer (DA). Según Moreno y col. (10) esta combinación de la enfermedad representa entre el 13 % y el 17 % de los casos de demencia a nivel mundial. Además, las investigaciones han demostrado que cada vez es más frecuente su presentación combinada, impidiendo determinar demencias “puras”, por la variabilidad y combinación de su sintomatología. Sin embargo, es importante aclarar que la presentación mixta también podrá incluir otro tipo de demencias y no es exclusivo de las dos mencionadas. Lo único fundamental es la presencia sintomática de por lo menos dos tipos de demencia. Finalmente, debe decirse no existe en la actualidad ningún tratamiento que pueda curar los distintos tipos de demencia o revertir los síntomas, pero existen otras alternativas de tratamiento que favorecerán la evolución sintomática en las diferentes etapas, como son: la actividad física, intervención neuropsicológica, tratamiento psicológico y tratamientos farmacológicos (1).

La cognición social es entendida como la capacidad de integrar procesos que favorecen y permiten la interacción social de los sujetos, constituyéndose como uno de los procesos fundamentales para determinarnos como seres humanos al posibilitar la existencia de una realidad simultánea entre las personas (11). La cognición social está compuesta por una serie de habilidades que permiten intercambiar señales sociales para lograr involucrarse con el otro, su entorno y su conducta. Estas habilidades le permitirán al cerebro humano manipular la información para poder anticipar las conductas, dependiendo de los estímulos externos que ha recibido. En los casos en que la cognición social presenta fallos o deterioros, se alteran de manera inmediata sus capacidades: disminución de la empatía, alteración de la teoría de la mente y pobreza en la percepción social (11). Se define la cognición social como una integración de los procesos por los cuales los sujetos perciben señales sociales (percepción social), infieren estados psicológicos de otras personas (teoría de la mente) y finalmente generan respuestas emocionales para motivar y modular el comportamiento (empatía) (11).

El mismo autor define la empatía como la capacidad de responder emocionalmente ante situaciones que afectan a otros sujetos; la percepción social, como la capacidad de percibir estados mentales de otros, basándose

en su conducta; y la teoría de la mente, como el reconocimiento de las intenciones y/o pensamientos de otras personas. Por su parte Frith (12) describe la cognición social como la capacidad de integrar procesos que permiten la interacción inter-sujetos de la misma especie, comprendiendo dicha interacción como una necesidad de supervivencia, basado en el entorno y sus condiciones de vida, precisando que la cognición social permite la existencia de una realidad conjunta.

En modelos más actuales, Clark y col. (13) refiere que el cerebro humano funciona como un sistema de probabilidades jerárquicas, que, de manera anticipatoria y constante, intenta predecir las conductas posibles antes los diferentes estímulos del entorno. Entendiendo así, que el principal producto de la cognición social será la predicción del comportamiento. Pero como bien se ha definido previamente, la cognición social es mucho más compleja y es a partir de sus componentes que logra ser claramente comprendida. La Teoría de la Mente (ToM), según Baron-Cohen (14) permite representar la perspectiva psicológica de otro sujeto, o mentalización, lo que permitirá que se teorice sobre los pensamientos del otro y así se logre su comprensión y una socialización exitosa.

Leslie y col. (15) sostienen que la corteza prefrontal medial se asocia con el mecanismo de atribución de deseos y creencias, así como el surco temporal superior involucra la representación de acciones de otros. Según ellos, el desarrollo de la ToM en la cognición social se explica desde una perspectiva anatómica. Por su parte Williams y col. (16) refieren que la empatía es la generación de respuestas emocionales en el observador de una situación determinada que afecta a otros sujetos, produciendo emociones iguales o contrarias (resonancia afectiva), lo que se presenta como esencial en la experiencia emocional humana, ya que promueve reacciones cooperativas y prosociales o reacciones de rechazo. Estas emociones pueden llegar incluso a presentar no solo el reflejo de las emociones, sino también posturas corporales y movimientos por imitación (efecto camaleón). En el caso de que este último sea más fuerte, es un indicador de sujetos más empáticos en relación con los demás.

Ahora bien, desde el ámbito neuroanatómico se ha determinado que la empatía tiene su origen en las cortezas somatosensoriales, cingulada, visual e insular, así como la amígdala, quien ejerce una acción neuromoduladora de la conducta al involucrar una amplitud de recursos neuronales. Así mismo, la percepción social se define como la capacidad de percibir los estados mentales, a partir del comportamiento, entendiéndose que la observación de una acción en otro sujeto desencadenará una acción anticipada como respuesta (17). Este mismo autor explica neuroanatómicamente su relación con la amígdala y su participación en la representación neuronal de las emociones. Asimismo, se ha demostrado que la corteza orbitofrontal tiene participación en la percepción de pistas ambientales, planificación y modulación de la conducta humana.

Se han publicado diversas investigaciones que exploraron la relación entre la cognición social y las demencias. Carbajal (18) pudo determinar que las dimensiones de percepción social, teoría de la mente y conocimiento social presentan un declive funcional con este tipo de padecimientos. Serrani (19), por su parte, identificó que la cognición social está altamente alterada en los estados de deterioro cognitivo y, pese a que su investigación se enfoca en otro tipo de demencia, concluye que existe relación directa con demencias como DA, donde se evidencian patrones similares de alteraciones en teoría de la mente, juicio moral y reconocimiento de rostros. Dorado (20) concluyó que la DA es la que presenta mayor afectación en la ejecución de tareas de cognición social. Sin embargo, otras variaciones de las demencias también demostraron declive, incluso desde etapas más tempranas, como en el deterioro cognitivo leve, específicamente en reconocimiento emocional y teoría de la mente. Su estudio concluyó que la cognición social en la edad adulta mayor, y su proceso de envejecimiento normal o patológico, podría tener muchos cambios que ocasionarían una variación en su manifestación social y emocional que afectaría la forma como los adultos interactúan con su entorno, recomendando finalmente que se continúe con la investigación, ya que la alteración de la cognición social es una de las primeras causas de pérdida funcional de los adultos mayores.

Por su parte, Casado (21) concluyó que, independiente del tipo de demencia que presente, las personas normalmente tendrán alteraciones en las diferentes áreas de cognición social, aunque con variabilidad en estas alteraciones. Las personas con DA tendrán principalmente problemas en el reconocimiento de expresiones fáciles, mientras que aquellos con demencias frontotemporales mostrarán pérdida de empatía, desinhibición y falla en la regulación emocional. Otros autores, como Henry y col. (22), han encontrado que, aun en las etapas más tempranas de las demencias, se evidencian problemas de cognición social como parte de los primeros síntomas evidentes de la enfermedad. Asimismo, Bora (23) demostró cómo otros estudios han identificado que habrá diferencias entre las alteraciones de la cognición social dependiendo de la demencia, pero afirma que siempre se encontrarán alteraciones, sin importar si está en etapas tempranas o tardías.

Belfort y col. (24) mostraron cómo en la DA se evidencia de manera muy sutil o casi ausente el procesamiento de las emociones, demostrando que las personas con diagnósticos de demencia tienen resultados significativamente peores en medidas de procesamiento social y emocionales al compararlas con personas que no presentan este tipo de enfermedades. Ahora bien, Dourado y col. (25) identificaron cómo la relación del procesamiento social es completamente proporcional a la conciencia que se tiene sobre la enfermedad en la DA, ya que aquellos que son conscientes del padecimiento de la enfermedad lograron un mejor desarrollo en cognición social. Asimismo, Demordy y col. (26) explicaron que el comportamiento social, pese a la enfermedad, siempre estará intercedido por el contexto y cómo este se comporte, aunque el tipo de demencia siempre implica cambios importantes en el grado de dificultad social que el sujeto manifieste.

Henry y col. (27) demostraron en su investigación cómo en los últimos años se viene aumentando el interés por la cognición social en relación con el deterioro cognitivo, ya que se le da cada día mayor importancia al papel crítico que puede tener esta en caso de discapacidad funcional y cognitiva, o el aumento ya identificado de las demencias en la población mundial. Incluso todo esto llevó a que la Asociación Americana de Psiquiatría introdujera la cognición social

como uno de los seis dominios neurocognitivos fundamental en la última edición del DSM – 5, determinando la importancia de esta en la mayoría de los trastornos mentales (28). Cotter y col. (29), por su parte, encontraron que ciertas dimensiones de la cognición social, como la ToM, permitirían determinar el progreso de las demencias, específicamente la DA, ya que, ante el aumento del deterioro de la ToM, se puede clasificar el nivel de deterioro que está presentando el sujeto en su patología base, en este caso la DA. Los resultados de su investigación demuestran cómo las pruebas que miden ToM son más sensibles a la progresión de la demencia de este tipo y mucho más precisas para los diagnósticos iniciales.

Kessels y col. (30) aclararon que, aunque en la EA no se encuentra tan estudiada y suele darse mayor énfasis a la relación cognición social con la demencia frontotemporal, los hallazgos en EA han demostrado que la alteración de cognición social se ve eclipsada por síntomas de memoria y orientación, pero sí afecta de manera importante a estos sujetos llevándolos a un deterioro más acelerado. Se ha reportado, incluso, que los síntomas pueden ser mucho más perturbadores que los típicamente conocidos de las demencias ya que se asocian con peor calidad de vida, mayor carga para cuidadores y en general un costo mayor para su cuidado (31).

MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó una investigación con diseño no experimental, ex post facto, de tipo cuantitativo, corte transversal y nivel descriptivo con el objetivo de efectuar una comparación del desempeño en ciertas habilidades de cognición social de adultos mayores con deterioro cognitivo leve de origen neurodegenerativo, vascular y mixto. La hipótesis de investigación fue que sí existían diferencias estadísticamente significativas en el funcionamiento de la cognición social al comparar los tres grupos.

Participantes

Los participantes fueron seleccionados en una clínica privada de la ciudad de Armenia,

Departamento de Quindío, que tiene énfasis en atención de pacientes neurológicos y atiende todo tipo de población (edad, estrato social, tipo de seguridad social). Se seleccionaron, mediante un muestreo por conveniencia, 80 personas adultas mayores, entre los 60 y 80 años, de las cuales 30 fueron personas diagnosticadas con demencia neurodegenerativa de tipo Alzheimer, 25 con diagnóstico de demencia vascular y 25 con diagnóstico de demencia mixta (Alzheimer – vascular). Los criterios de inclusión para todos los grupos fueron: a) adultos mayores entre 60 y 80 años que hayan sido diagnosticados bajo los criterios del DSM-V, y b) escolaridad mínima de quinto grado de primaria. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: a) que presenten otros diagnósticos neurodegenerativos o psiquiátricos subyacentes; b) tener comorbilidad con otro tipo de enfermedad que pueda generar síntomas similares; c) problemas visuales o auditivos no corregidos; d) no saber leer ni escribir.

Instrumentos

Mini Sea

El MINISEA (*Social Cognition and Emotional Assessment*) es una evaluación cognitiva rápida y breve desarrollada para estudiar la cognición social y procesamiento emocional en enfermedades neurodegenerativas. Consiste en una versión abreviada y modificada de la Prueba del Falso Paso (PFP) y una Prueba de Reconocimiento de Emociones Basadas en las Caras (PREBC) de Ekman. La administración dura un promedio de 15 a 25 minutos y da como resultado una puntuación total compuesta (32). Esta prueba cuenta con baremos adaptados a la población hispana, que se dan a partir del estudio realizado por Clarens y col. (32). Cuenta con una validez y confiabilidad que permiten su uso de manera libre, además es importante establecer que este suele ser un instrumento actualmente muy utilizado.

Índice de Reactividad Interpersonal

El Índice de Reactividad Interpersonal (IRI) es una herramienta que pretende evaluar la

empatía desde un aspecto multidimensional. Consta de cuatro subescalas con siete preguntas cada una. Hay dos escalas de medida de la empatía cognitiva y dos de medida de la empatía emocional o afectiva, divididas de la siguiente forma: toma de perspectiva, escala de fantasía, preocupación empática y angustia personal. Es un test de fácil y corta aplicación que tiene respuesta de tipo Likert entre poco y mucho. Dicha herramienta fue adaptada al español por Perez-Albenis y col. (33) y ha sido parte de diversas investigaciones que sustentan la solidez teórica del diseño del instrumento, el cual ha sido utilizado en algunas investigaciones colombianas. Bernal y col. (34), con población colombiana, lograron evidenciar la validez del constructo del instrumento, correlacionando significativamente los resultados con otros que evalúan atributos similares, logrando así un buen nivel de confiabilidad.

Procedimiento

Se solicitaron los permisos correspondientes en la clínica para acceder a la muestra. Se convocó a los participantes con el propósito de realizar la selección y verificación de los criterios de inclusión, descartando con esto la presencia de enfermedades neurodegenerativas. Se les explicó el objetivo del estudio y se solicitó la firma del consentimiento informado a cada uno de los que cumplió con el criterio de inclusión. Se procedió con la aplicación de los instrumentos Mini Sea e IRI. Los instrumentos fueron aplicados de forma individual por una psicóloga especialista en neuropsicología. Se calificaron los instrumentos y se creó una base de datos en Excel.

Análisis de datos

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS. v. 28. Se realizaron análisis descriptivos a través de las medidas de resumen estadístico principales para cada grupo. Se comprobó el tipo de distribución de los datos y se realizó la prueba de Kruskal Wallis para la comparación de las medias.

Consideraciones éticas

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido en la Ley 1090 de 2006 del Colegio Colombiano de Psicólogos que reglamenta el ejercicio de la profesión de la psicología y establece el correspondiente código deontológico y bioético, así como la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

El Cuadro 1 presenta los valores de la media para los tres grupos que participaron en el estudio y el valor de la media de acuerdo con los datos normativos para población colombiana. Salvo en la variable de malestar personal, del IRI, los tres grupos tuvieron niveles altos. En todas las demás variables, los niveles estuvieron por debajo del nivel de normalidad reportado por los datos normativos.

Cuadro 1

Clasificación del nivel de funcionamiento de la cognición social para los tres grupos de acuerdo con los datos normativos

Variables	Normativo	Mixto		Vascular		Neurodeg.	
	<i>M</i>	<i>M</i>	<i>Nivel</i>	<i>M</i>	<i>Nivel</i>	<i>M</i>	<i>Nivel</i>
PREBC							
Total Expresiones Faciales	11,5 – 13,7	7,4	Bajo	7,9	Bajo	7,8	Bajo
PFP							
Total Bruto	11,5 – 14,7	7,4	Bajo	9,0	Bajo	7,7	Bajo
IRI							
PT	16,7	13,2	Bajo	12,4	Bajo	13,1	Bajo
FS	15,7	11,9	Bajo	11,8	Bajo	11,9	Bajo
EC	19,4	15,9	Bajo	13,7	Bajo	16,3	Bajo
PD	9,5	13,2	Alto	12,2	Alto	13,5	Alto

Nota: Neurodeg. (Neurodegenerativo), PREBC (Prueba de Reconocimiento de Emociones Basadas en las Caras), PFP (Prueba del Falso Paso), IRI (Índice de Rectividad Emocional), PT (Adopción de otra perspectiva), FS (Fantasía), EC (Interés empático), PD (Malestar personal).

El Cuadro 2 contiene las medidas de resumen para las variables de acuerdo con los tres grupos y la prueba de comparación de medias Kruskal-Wallis. Se realizó esta prueba no paramétrica debido a que los resultados de la prueba Shapiro-Willks mostraron que ninguna de las variables tenía distribución normal. Como puede apreciarse en los valores de la significancia asintótica bilateral (p), ninguno de los valores fue inferior a 0,05. Así que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables al comparar los tres grupos.

DISCUSIÓN

Estos resultados pueden ser comparados con otras investigaciones como la de Ellison (35) quien explicó que siempre existirá deterioro de la cognición social, así como aparecen el deterioro de la mayoría de los procesos cognitivos del ser humano. También, argumentado por Carbajal (18), en su revisión sistemática, donde concluyó que la cognición social puede afectarse en distintos tipos de demencia. Situación que

COMPARACIÓN DE HABILIDADES DE COGNICIÓN SOCIAL EN ADULTOS CON DEMENCIAS

Cuadro 2

Medidas de resumen y prueba de comparación de medias para las variables en los grupos

Variables	Mixto		Grupo Vascular		Neurodeg.		H	p
	M	D	M	D	M	D		
PREBC								
Miedo	2,7	1,6	2,8	1,3	3,0	1,4	0,4	0,800
Asco	2,3	1,4	2,8	1,2	2,3	1,5	2,2	0,329
Enojo	2,3	0,9	1,8	1,3	2,5	1,3	3,0	0,221
Sorpresa	1,7	1,1	2,2	1,4	2,3	1,6	3,4	0,179
Tristeza	1,3	1,5	1,3	1,6	1,8	1,7	1,9	0,385
Neutro	2,5	1,9	3,2	2,2	2,6	1,9	2,3	0,321
Alegría	4,2	1,0	4,2	0,8	3,7	1,3	2,8	0,242
Total Expresiones Faciales	7,4	2,3	7,9	1,5	7,8	2,6	0,3	0,834
PFP								
ToM Cognitiva	2,2	1,6	2,6	1,2	2,2	1,4	1,3	0,514
ToM Afectiva	2,2	1,4	2,4	1,5	2,0	1,2	1,2	0,556
Total Hits	14,0	7,8	17,0	6,0	14,6	6,6	3,4	0,180
Total Rejects	5,9	2,3	7,1	1,9	6,1	2,2	4,0	0,135
Total Bruto	7,4	3,7	9,0	2,9	7,7	3,0	3,8	0,143
IRI								
PT	13,2	3,1	12,4	3,4	13,1	3,7	0,7	0,688
FS	11,9	3,0	11,8	2,7	11,9	2,3	0,2	0,898
EC	15,9	3,8	13,7	4,2	16,3	3,4	4,6	0,097
PD	13,2	3,0	12,2	2,4	13,5	3,3	1,6	0,432

Nota: Neurodeg. (Neurodegenerativo), PREBC (Prueba de Reconocimiento de Emociones Basadas en las Caras), PFP (Prueba del Falso Paso), IRI (Índice de Rectitud Emocional), M (Media), D (Desviación estándar), ToM (Teoría de la mente), PT (Adopción de otra perspectiva), FS (Fantasía), EC (Interés empático), PD (Malestar personal), H (H de Kruskal-Wallis), p (Sig. Asintótica).

neuroanatómicamente puede ser explicada, ya que la cognición social, tiene su origen en corteza prefrontal, la cual se activa en el procesamiento de la teoría de la mente y se ve igualmente implicada en el reconocimiento de las emociones fáciles (36), la amígdala que se encarga de la percepción de las emociones primarias y secundarias, emociones faciales y teoría de la mente (36) y el lóbulo temporal, que se activa igualmente en la teoría de la mente. Áreas que están directamente implicadas en el deterioro ocasionado por las demencias, principalmente neurodegenerativas y mixtas (37).

Castro (39) encontró, por su parte, que, al comparar las demencias de distintos tipos, las principales afecciones evidenciadas se ubican en la amígdala y la corteza prefrontal, lo que coincide

con la explicación del funcionamiento de la cognición social, lo que será una clara afirmación de que la afectación en dichas estructuras dará como resultados afectación directa en la cognición social en general. Ahora bien, pese a que los resultados comparativos no arrojan diferencias, si se puede establecer que en los tres tipos de demencia: neurodegenerativa, vascular y mixta, existen importantes alteraciones, ya que la mayoría de las puntuaciones se ubican por debajo de los rangos esperados, las medias obtenidas tanto para PREBC como para PFP, IRI, (PT, FS y EC), están por debajo de las puntuaciones normativas, evidenciando la alteración. Información que se puede equiparar con los resultados obtenidos por Casado (21), donde se determinó que los pacientes con demencia presentan mayor severidad en los

resultados de evaluación de la cognición social, versus aquellos que solo presentan deterioros cognitivos leves.

Se considera que el uso de estas herramientas de evaluación de la cognición social y el comportamiento social, aportan cada vez más al diagnóstico neurológico de los pacientes, por lo que debe integrarse en las evaluaciones neuropsicológicas, procurando ampliar dicha evaluación de cognición social a todos sus ámbitos, y no solo a la teoría de la mente, la cual es una de las más investigadas, sino incluir todos los dominios que la conforman, entendiendo que estas alteraciones disminuyen la calidad de vida y tienen un impacto no solo personal, sino social, familiar y profesional en el sujeto (40).

Clarens (32) concluyó en su investigación sobre los baremos de la prueba MiniSea para hispanos, que es una herramienta valiosa en la evaluación de los estadios prodrómicos de las enfermedades neurológicas, como las demencias, incluso obtiene resultados que indican que en los grupos de pacientes mayores de 70 años, existe menor rendimiento versus grupos de personas más jóvenes, lo que nos indicaría que la edad es un factor determinante para el desempeño de la cognición social, pero que además, la suma de demencias: neurodegenerativas, vasculares o mixtas, incrementaría el daño y disminuiría significativamente el desempeño del paciente. Por lo tanto, el MiniSea, se convierte en una herramienta valiosa para la práctica clínica.

Ahora bien, los resultados obtenidos en el Cuadro 1, donde se evidencia el nivel de desempeño obtenido para cada grupo de demencias, arroja que existe una importante diferencia en el índice PD (Malestar personal), de la prueba IRI, lo que nos indica que el nivel de insatisfacción que sienten las personas es superior a la media, y que en ellos se produce un alto nivel de malestar y sentimientos de ansiedad, principalmente cuando se observan las experiencias de los demás en su entorno. Es claro que esta medida lo que pretende es evaluar principalmente la empatía, en este caso la subescala pretende evaluar la empatía afectiva. Esto puede ser claramente argumentado con investigaciones como la de Dorado (20) y Castro y col. (39), quienes explican que las personas con diagnósticos de demencia suelen ser

aislados, perder su capacidad funcional, además de un importante conflicto con sus cuidadores (principalmente la familia).

Entendiendo las alteraciones presentadas, Rossetto y col. (41) identificaron que la rehabilitación de la cognición social podrá ser determinante en el avance del deterioro cognitivo, evitando que estos lleguen a presentarse en forma de demencias, y determinando que un proceso de rehabilitación adecuado evitará que la sintomatología de los sujetos diagnosticados empeore rápidamente y presente su conservación con el paso del tiempo. La presente investigación busca indagar si existen diferencias en el funcionamiento de ciertas habilidades de cognición social en adultos mayores con demencia al compararlos según su etiología, bien sea de origen neurodegenerativo, vascular o mixto. Su objetivo general fue comparar las diferencias en el funcionamiento de las habilidades de cognición social en adultos mayores con demencia según su etiología, bien fuera de origen neurodegenerativo, vascular o mixto. Como objetivos específicos se propuso conocer el nivel de funcionamiento de la cognición en los tres grupos de acuerdo con los datos normativos para población colombiana; determinar si existían diferencias en el funcionamiento de las habilidades de cognición social al comparar los grupos; y analizar el funcionamiento de las habilidades de cognición social.

La cognición social, como otros dominios cognitivos, tiene su declive en la edad adulta mayor. Sin embargo, no está establecido estadísticamente si existe una diferencia significativa dependiendo de la etiología de la demencia padecida, e incluso si no existe un declive significativo como se presupone (35). Por lo tanto, se considera que esta propuesta puede brindar grandes beneficios en campos de investigación como la neuropsicología, la psicología de la salud y la psiquiatría, ya que, si bien la problemática ha sido estudiada, no hay suficientes estudios de este tipo, menos aún aquellos específicos para la población colombiana. Adicionalmente, los resultados de este permitirían determinar la asociación del deterioro según la etiología de la demencia, y así mismo establecer alternativas terapéuticas que favorezcan la intervención (rehabilitación o estimulación) de los procesos de cognición

social, los cuales afectan de manera significativa las actividades de la vida diaria y el normal funcionamiento de los adultos mayores, ya que se ven reflejadas en problemas de autorregulación cognitiva, emocional y de conducta, lo que también deteriora sus funciones sociales.

Así pues, medir la cognición social permitirá determinar la capacidad que tienen las personas para emitir juicios sobre los comportamientos, actitudes y las emociones de los demás, lo que se convierte en una función mental vital para el ser humano en sociedad, por lo que establecer y comparar los deterioros presentados en la cognición social son fundamentales para las personas que presentan deterioros neurocognitivos, así como para su familia y/o cuidadores, ya que se podrá justificar o comprender la actuación y desempeño de estos en sociedad (35). Finalmente existen trabajos preliminares que refieren que la cognición social puede ser, al menos someramente, susceptible de intervención de rehabilitación (41). Por lo que esfuerzos adicionales y mayor atención a la cognición social en los procesos de evaluación clínica y diagnóstica podrían favorecer el desempeño de los pacientes diagnosticados, establecer un tratamiento y procurar un mejor desempeño que favorezca sus actividades de la vida diaria y su adaptación y comprensión en sociedad.

Finalmente es indispensable considerar que la evaluación de la cognición social y un adecuado diagnóstico permitirán un proceso de rehabilitación que, según Rossetto y col. (41), puede ser determinante e indispensable para el avance o no del deterioro cognitivo de los pacientes, e incluso favorezcan su adaptación al entorno social. Se podría decir que una de las barreras en la identificación de diferencias en el resultado de la evaluación de cognición social en los distintos tipos de demencias se basa en la variabilidad de la cognición social, ya que esta es muy amplia y establece distintos aspectos por evaluar, lo que dificultaría establecer un perfil completo. Por otro lado, se recomienda continuar investigando sobre el impacto de la cognición social en el adulto mayor y los deterioros cognitivos mayores (demencias), ya que se evidenció en otras investigaciones que estos pueden ser rehabilitados parcialmente y así evitar el aumento de la sintomatología.

Una limitación importante que debe mencionarse es no haber realizado una evaluación neuropsicológica general para conocer el estado del funcionamiento cognitivo de los participantes. Además, es cierto que la cognición social es un dominio muy amplio y que las funciones aquí evaluadas representan solo una parte. Así que una evaluación que incluya más funciones asociadas con este dominio será necesaria para mejorar la comprensión de este asunto. Por último, sería ideal contar con una muestra más grande y documentar el proceso de evolución de la enfermedad, para analizar cómo se van alterando los procesos conforme va avanzando el deterioro a través de una investigación longitudinal.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf
2. Departamento Administrativo Nacional de estadística. Adulto Mayor En Colombia. Available from: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/genero/presentacion-caracteristicas-generales-adulto-mayor-en-colombia.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Dementia. Who.int. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
4. Ministerio de Salud y Protección de Colombia. Boletín de salud mental Demencia Subdirección de Enfermedades No Trasmisibles S. Boletín de salud mental Demencia. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>
5. Arriagada BP. Neuropatología de las demencias neurodegenerativas. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2016;27(3):297-308.
6. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*. 2017;32(8):523-532.
7. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. *Rev Neuropsiquiatr*. 2019;81(4):235.
8. Castro Samur M, Caamaño B, Carvajal HHC, Bracho DG. Avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la demencia vascular. *Rev Méd UIS*. 2012;25(3).

9. Navarrete E, Prospero O, Hudson R, Guevara R. Enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia. *Gac Méd Méx.* 2000;136(6):189-199.
10. Moreno Cervantes C, Mimenza Alvarado A, Aguilar Navarro S, Alvarado Ávila P, Gutiérrez Gutiérrez L, Juárez Arellano S, et al. *Neurología.* 2017;32(5):309-315.
11. Atenas TL, Ciampi Diaz E, Venegas Bustos J, Uribe San Martín R, Cárcamo Rodríguez C. Cognición Social: Conceptos y Bases Neurales. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2019;57(4):365-376.
12. Frith CD. The social brain? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007;362(1480):671-678.
13. Clark A, Lappin S. Complexity in language acquisition. *Top Cogn Sci.* 2013;5(1):89-110.
14. Baron-Cohen S. Without a theory of mind, one cannot participate in a conversation. *Cognition.* 1988;29(1):83-84.
15. Leslie AM, Friedman O, German TP. Core mechanisms in "theory of mind." *Trends Cogn Sci.* 2004;8(12):528-533.
16. Williams JHG, Cameron IM, Ross E, Braadbaart L, Waiter GD. Perceiving and expressing feelings through actions in relation to individual differences in empathic traits: the Action and Feelings Questionnaire (AFQ). *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2016;16(2):248-260.
17. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. *Ann Rev Psychol.* 2009;60(1):693-716.
18. Carbajal Saborido L. Cognición social en las demencias: revisión bibliográfica. (Tesis). Universidad de Valladolid; 2021. Disponible: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48088/TFG-M-L2349.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Serrani D, Universidad Nacional de Rosario. Impairment of social cognition in fronto-temporal dementia. *PSIENCIA Rev Latinoam Cienc Psicol.* 2013;5(2):90-104.
20. Dorado Ramírez CA. Contextualización de los déficits en cognición social en la demencia tipo Alzheimer, la demencia vascular y el deterioro cognitivo leve. (Tesis Doctoral). Ediciones Universidad de Salamanca. 2017. Disponible: https://gedos.usal.es/bitstream/handle/10366/133033/INCyL_DoradoRam%20adrezCA_Contextualizaci%20deficits.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Casado Sánchez M. Alteraciones de la cognición social en adultos mayores con demencia y deterioro cognitivo leve. Tesis de Postgrado. 2020. Disponible: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/handle/20.500.12055/1287?show=full>
22. Henry JD, von Hippel W, Thompson C, Pulford P, Sachdev P, Brodaty H. Social behavior in mild cognitive impairment and early dementia. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2012;34(8):806-813.
23. Bora E, Yener GG. Meta-analysis of social cognition in mild cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2017;30(4):206-213.
24. Belfort T, Simões P, de Sousa MFB, Santos RL, Barbeito I, Torres B, et al. The relationship between social cognition and awareness in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2018;31(1):27-33.
25. Dourado MCN, Mograbi DC, Santos RL, Sousa MFB, Nogueira ML, Belfort T, et al. Awareness of disease in dementia: factor structure of the assessment scale of psychosocial impact of the diagnosis of dementia. *J Alzheimers Dis.* 2014;41(3):947-956.
26. Dermody N, Wong S, Ahmed R, Piguet O, Hodges JR, Irish M. Uncovering the neural bases of cognitive and affective empathy deficits in Alzheimer's disease and the behavioral-variant of frontotemporal dementia. *J Alzheimers Dis.* 2016;53(3):801-816.
27. Henry JD, von Hippel W, Molenberghs P, Lee T, Sachdev PS. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(1):28-39.
28. Poletti M, Enrici I, Bonuccelli U, Adenzato M. Theory of Mind in Parkinson's disease. *Behav Brain Res.* 2011;219(2):342-350.
29. Cotter J, Granger K, Backx R, Hobbs M, Looi CY, Barnett JH. Social cognitive dysfunction as a clinical marker: A systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;84:92-99.
30. Kessels RPC, Waanders-Oude Elferink M, van Tilborg I. Social cognition and social functioning in patients with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer's dementia. *J Neuropsychol.* 2021;15(2):186-203.
31. Moore MJ, Zhu CW, Clipp EC. Informal costs of dementia care: Estimates from the National Longitudinal Caregiver Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2001;56(4):S219-228.
32. Clarens MF, Crivelli L, Martín ME, Fernández R, Martínez Canyazo C, Arruabarrena M, et al. *Vertex.* 2021; XXXII(152):5-10.
33. Pérez-Albéniz A, de Paúl J, Etxeberria J, Montes MP, Torres E. Adaptación de Interpersonal Reactivity Index (IRI) al español. *Psicothema.* 2003;13(2):267-272.
34. Bernal Álvarez EL, Cetina Ávila MJ, Romero Torroledo LF. Propiedades psicométricas del interpersonal reactivity index (IRI), diseñado por Davis, (1980) en una muestra de residentes de la ciudad de Bogotá. (Trabajo de Grado). Universidad Piloto de Colombia; 2016. Disponible: <http://repository.unipiloto.edu.co/bitstream/handle/20.500.12277/567/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
35. Ellison JM. Getting interpersonal: Unmasking the value of social cognition assessment in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2021;29(7):643-644.

COMPARACIÓN DE HABILIDADES DE COGNICIÓN SOCIAL EN ADULTOS CON DEMENCIAS

36. Butman J. La cognición social y la corteza cerebral. *Rev Neurol Arg.* 2001;26(3):117-122.
37. Sosa R TJ, Touriño González R. Cognición social en la esquizofrenia: Una revisión del concepto. *Arch Psiq.* 2010;73:9.
39. Castro Muñoz JA, Farfán Díaz YP, Farfán Díaz YF, Ramírez Poveda A. Demencia y cognición social: su relación con las redes de apoyo social. *Inf Psicol.* 2019;19(2):143-161.
40. Duclos H, Desgranges B, Eustache F, Laisney M. Impairment of social cognition in neurological diseases. *Rev Neurol (Paris).* 2018;174(4):190-198.
41. Rossetto F, Baglio F, Massaro D, Alberoni M, Nemni R, Marchetti A, et al. Social cognition in rehabilitation context: Different evolution of affective and cognitive Theory of Mind in Mild Cognitive Impairment. *Behav Neurol.* 2020;2020:5204927.

Spatial analysis and correlation study of dengue hemorrhagic fever in Palopo city, Indonesia

Análisis espacial y estudio de correlación de la fiebre hemorrágica del dengue en la ciudad de Palopo, Indonesia

Roswati A^{1a}, Arsunan Arsin^{2a}, Andi Zulkifli^{3a}, Ansariadi^{4a}, Hasnawati Amqam^{5b}, Anna Khuzaimah^{6c}

SUMMARY

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a tropical disease still a global public health problem. Dengue fever is found worldwide, especially in tropical and subtropical countries. **Objective:** The study aims to analyze the spatial correlation of dengue incidence in Palopo City, Indonesia, in 2022. **Methods:** It was quantitative research using ecological studies. **Results:** Spatial analysis showed that high DHF incidence was found in very high population density (401-1 000 people), high coverage of healthy houses ($\geq 80\%$), moderate poverty (143-218 people), close to health care facilities ($< 1\ 000\ m$), low elevation (7.0-16.70m above sea level), high mobility (67-73 people). There was a significant correlation between DHF incidence and population density ($r=0.444$; $p=0.001$), health service facilities ($r=0.541$; $p=0.0001$), elevation

($r= -0.293$; $p=0.043$), mobility ($r=0.306$; $p=0.033$). There was no correlation between DHF incidence and the coverage of healthy houses ($r=0.135$; $p=0.359$) and poverty ($r=0.123$; $p=0.402$). **Conclusion.** Population density, distance to healthcare facilities, elevation, and population mobility influence DHF incidence in Palopo City, Indonesia, 2022.

Keywords: GIS, dengue, overlay, buffering.

RESUMEN

Fondo: La fiebre hemorrágica del dengue (FHD) es una enfermedad tropical que sigue siendo un problema mundial de salud pública. La fiebre hemorrágica del dengue se encuentra en casi todo el mundo, especialmente en los países tropicales y subtropicales. **Objetivo:** El estudio tiene como objetivo analizar la correlación espacial de la incidencia de FHD en la ciudad de Palopo, Indonesia, en 2022. **Métodos:** Fue una investigación cuantitativa utilizando estudios ecológicos. **Resultados:** El análisis espacial mostró que la alta incidencia de la fiebre del dengue

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.13>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5914-5244>¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3311-6686>²
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4437-6811>³
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4961-8517>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-6136>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2729-643X>⁶

^aDepartment of Epidemiology, Faculty of Public Health, Hasanuddin University - Indonesia.

Recibido: 26 de marzo 2024
Aceptado: 13 de abril 2024

^bDepartment of Health Environment, Faculty of Public Health, Hasanuddin University - Indonesia.

^cDepartment of Nutritionist, Faculty of Public Health, Hasanuddin University - Indonesia.

*Corresponding author: Roswati; Email: roswati22k@student.unhas.ac.id

hemorrágico se encontró en densidades de población muy altas (401-1 000 personas), alta cobertura de viviendas saludables ($\geq 80\%$), pobreza moderada (143-218 personas), cerca de centros de atención médica ($< 1\ 000\ m$), baja elevación (7,0-16,70 m sobre el nivel del mar), alta movilidad (67-73 personas). Hubo correlación significativa entre la incidencia de fiebre hemorrágica del dengue y la densidad de población ($r=0,444$; $p=0,001$), instalaciones de servicios de salud ($r=0,541$; $p=0,0001$), elevación ($r=-0,293$; $p=0,043$), movilidad ($r=0,306$; $p=0,033$). No hubo correlación entre la incidencia de dengue hemorrágico y la cobertura de viviendas saludables ($r=0,135$; $p=0,359$) y pobreza ($r=0,123$; $p=0,402$). **Conclusión:** La densidad de población, la distancia a los centros de atención médica, la elevación y la movilidad de la población influyen en la incidencia de dengue hemorrágico en la ciudad de Palopo, Indonesia, en 2022.

Palabras clave: SIG, dengue, cubrir, almacenamiento en búfer.

INTRODUCTION

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) has become a major public health concern in tropical and subtropical countries worldwide in recent years (1). The disease is increasing in line with growing mobility and population density. World Health Organization (WHO) estimated that approximately 390 million infections occur yearly, with approximately 3.9 billion people at direct risk of the disease, especially those living in urban areas in tropical and sub-tropical countries (2).

Health authorities reported roughly 114 435 dengue fever cases nationwide in Indonesia in 2023, 142 294 cases in 2022, 73 518 cases in 2021, and 108 303 cases in 2020. In 2020, the incidence of DHF in Indonesia was 38.15 per 100 000 population, decreasing to 27 per 100 000 in 2021. However, this figure doubled to 59 per 100 000 population in 2022. By week 40 of 2023, there were 68 996 cases of DHF, with an incidence rate of 25.10 per 100 000 population that resulted in 498 deaths, or a death rate of 0.72 percent (3).

Dengue fever is an acute febrile illness caused by the dengue virus, a single-chain RNA virus belonging to group B Arbovirus (Arthropoda

Borne Virus), family Flaviviridae. Dengue virus (DENV) is a species that includes four serologically related but genetically distinct viruses, DENV serotype-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4, which are members of the family Flaviviridae, genus Flavivirus. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) and Dengue Shock Syndrome (DSS) are caused by dengue viruses transmitted by mosquito bites such as *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (4).

Palopo, or Kota Palopo, is a city in South Sulawesi, Indonesia, and the second-largest city in the province. In 2021, the DHF incidence in Palopo City was 161 per 100 000 population, making it one of the ten cities in Indonesia with the highest DHF incidence in 2021. 2022, the recorded DHF incidence was highest at 132 per 100 000 people. Palopo city has the third highest number of DHF cases out of 24 districts/cities in South Sulawesi province (5).

To overcome this increase, it is necessary to know the factors that influence the incidence of dengue fever. The main factors influencing several Provinces in Indonesia include population density, coverage of healthy homes, access to health services, poverty, elevation of the area, and mobility (6).

Dengue fever often has a spatial distribution pattern showing that certain areas tend to differ from others. Apart from that, differences in regional conditions and changes in time that cause a reduction in the number of dengue fever incidents in a region cannot be analyzed using the same analytical approach. Therefore, spatial and temporal methods are used to identify the components that contribute to the influence at a location over time. Spatial analysis in area-based disease management can be formulated as a description and analysis of disease occurrence linked to all spatial data that become health risk factors, including environmental and sociodemographic factors and local community behavior in a spatial area (7). Health risks can also be estimated based on determinant factors using spatial analysis to prioritize interventions and formulate prevention policies (8).

Therefore, this study aims to analyze the spatial correlation of dengue incidence in Palopo City, Indonesia, in 2022.

METHODOLOGY

This type of research is quantitative, using ecological studies. The study population and sample included individuals infected with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in Palopo City, Indonesia, in 2022. The study used aggregated data, which is secondary data. Data on the DHF and healthy home coverage were obtained from the Palopo City Health Office. Population density, mobility, and elevation data were obtained from the Central Bureau of Statistics. Poverty data was obtained from Palopo’s Social Service.

The dependent variable in this study was the incidence of dengue fever. The independent variables were population density, coverage of healthy homes, poverty, availability of health facilities, elevation, and mobility.

Data Processing and Statistical Analysis. This study used statistical tests, a correlation test (Spearman), and STATA version 17, and the data was presented in tables and graphs. Quantum GIS (*QGIS*), a geographic information system (GIS) software, was used for spatial analysis techniques. Spatial analysis carried out includes overlay analysis and buffering. After the analysis was carried out, a p-value was obtained to indicate whether there was a relationship between variables. The strength of the correlation between variables was classified into four categories:

- $r = 0 \rightarrow$ no correlation
- $r = 0 - 0.25 \rightarrow$ low correlation
- $r = 0.26 - 0.50 \rightarrow$ moderate correlation
- $r = 0.51 - 0.75 \rightarrow$ strong correlation
- $r = 0.76 - 1.00 \rightarrow$ very strong correlation or perfect correlation

Research Ethics Approval. This study was approved by the Health Research Ethics Committee of Hasanuddin University with a recommendation for ethical approval number 6499/UN4.14.1/TP.01.02/2023.

RESULTS

A total of 247 dengue fever incidents in Palopo City were found, with 102 (41.3 %) male and 145 (58.7%) female patients. The ages in years were: 3 (1.21 %), 2-5 (7.29 %), 6-14 (38,82 %), 15-44 (122 (49.39 %), >45 (7.29 %) (Table 1). Figure 1 shows the distribution of DHF by Urban Village in Palopo City, where most DHF cases were in Benteng and Temmalebba urban villages (10.5 %). The peak incidence of DHF in Palopo City in 2022 was at the beginning of January (28 %) (Figure 2).

Table 1. Demographic Characteristics of DHF Patients in Palopo City in 2022

Variable	n (%)
Gender	
Male	102 (41.3)
Female	145 (58.7)
Total	247 (100)
Age Group	
0-1 Year	3 (1.21)
2-5 Year	18 (7.29)
6-14 Years	86 (38.82)
15-44 Years	122 (49.39)
>45 Years	18 (7.29)
Total	247 (100)

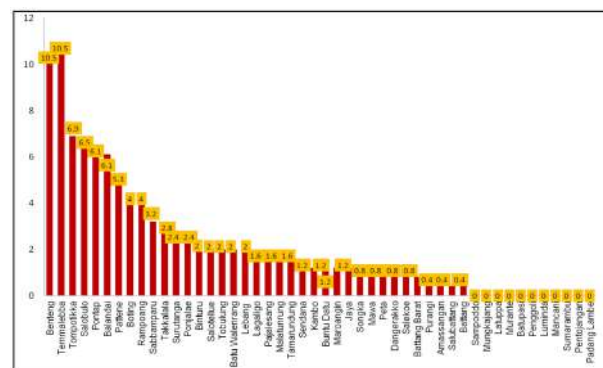


Figure 1. Distribution of DHF by Urban Village in Palopo City in 2022.

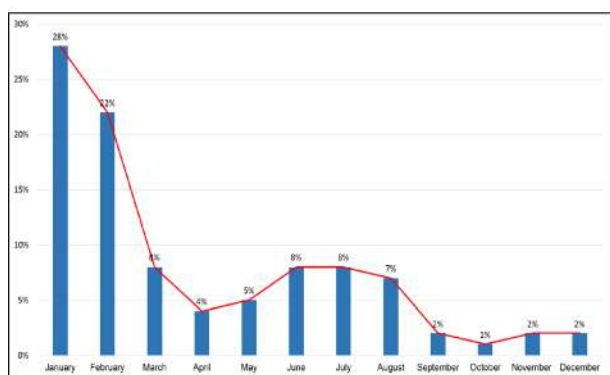


Figure 2. Percentage of DHF per month in Palopo City in 2022.

There was a significant correlation between population density and dengue fever incidence ($p=0.001$), and the strength of the relationship

was moderate with a positive pattern ($r=0.444$). A positive correlation indicates that the incidence of DHF follows an increase in density. There was no significant correlation between DHF incidence and healthy homes coverage ($r=0.135$; $p=0.359$). There was also no significant correlation between poverty and DHF incidence ($r=0.123$; $p=0.402$). Health facilities significantly correlated with DHF incidence ($p=0.0001$) and a strong relationship with a positive pattern ($r=0.541$). The positive correlation indicates that the longer the distance to health facilities, the higher the DHF incidence. Area elevation had a significant relationship with DHF incidence ($p=0.043$), and the strength of the relationship was moderate with a negative pattern ($r=-0.293$). The negative correlation indicates that the higher the area, the lower the incidence of DHF. Population mobility had a significant relationship ($p=0.033$) and a moderate relationship with a positive pattern. A positive correlation indicates that DHF incidence follows increased mobility (Table 2).

Table 2. Correlation between Population Density, Healthy Home Coverage, Poverty, Health Facilities, Elevation, and Mobility with the DHF incidence in Palopo City in 2022

Variables	Dengue Hemorrhagic Fever	
	R Spearman	p-value
Population Density	0.444	0.001
Healthy Home Coverage	0.135	0.359
Poverty	0.123	0.402
Health Facilities	0.541	0.0001
Elevation	-0.293	0.043
Mobility	0.306	0.033

Figure 3 shows the distribution pattern of dengue fever in areas with very high population density, high population density, medium population density, and low population density. High density influences the incidence of dengue fever, as seen in the map of dengue fever distribution patterns, which tend to be high at very high-density levels (Figure 3a).

There was no effect of dengue fever incidence in areas with high and low coverage of healthy homes. However, the distribution pattern of cases

tended to be higher in areas with high coverage of healthy homes (Figure 3b).

The distribution pattern of DHF cases in areas with low, medium, and high poverty rates is the same. Cases tended to be evenly distributed between regions with low, medium, and high poverty rates (Figure 3c).

The buffer on this map is the location of health facilities, namely the Public Health Centre. The analysis results show the distribution pattern of

SPATIAL ANALYSIS

the incidence of most DHF cases located close to the Public Health Centre within a radius of <1 km (Figure 1d)-the pattern of DHF incidence distribution in high, medium, and low altitude areas. There is a tendency for the distribution

of DHF incidence to be more prevalent in areas with low elevation categories (Figure 1e).

Figure 1f shows that the incidence of DHF is most prevalent in areas with medium and high levels of mobility.

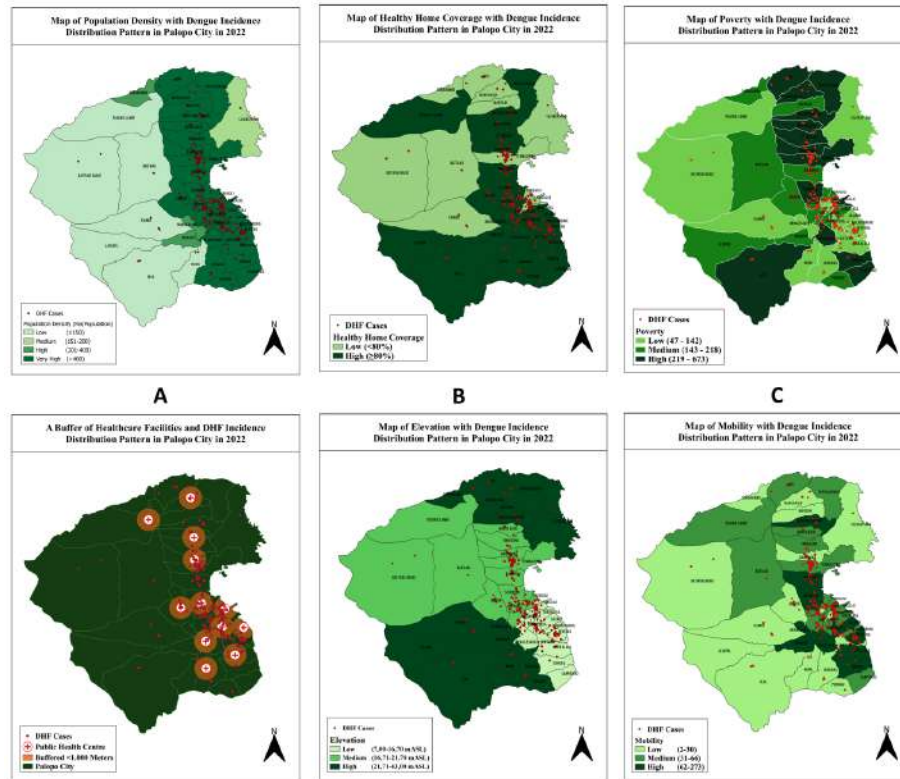


Figure 1. (a) Mapping Population Density with DHF (b) Mapping Poverty with DHF (c) Mapping Healthy Home Coverage with DHF (d) Buffering Map of DHF with Health Facilities (e) Mapping Elevation with DHF (f) Mapping Mobility with DHF Spread Pattern in Palopo City in 2022

DISCUSSION

Of the 247 DHF patients, a higher proportion of females admitted for dengue infection is 145 (58,7 %). This might be attributed to variances in healthcare-seeking habits. Women are known to frequent healthcare providers more often, potentially resulting in a greater detection rate. The increased dengue cases for females are reflected by a study in Tengku Ampuan Rahimah Hospital, Malaysia, which showed

that females made up a slight majority of adult dengue cases (9). The highest age groups were 15-44 (49.39 %), which have high levels of mobility compared to other age groups due to work, school, and dense social activities, thus increasing exposure to dengue virus-carrying vectors (10). These results are supported by Mia et al., 2020 (11), a retrospective secondary-data-based study and collected annual data on reported cases of DHF and patients' socio-demographic information in Seremban from 2003-2011 who

found incidence rate of dengue was highest in the young adult and the adult group (15-44 years).

These results show that the increase in dengue cases tends to occur at the beginning of the year, which aligns with the Ministry of Health's statement that dengue fever cases often appear in the transitional season, especially in January at the beginning of the year. Climate change is also the cause of high cases at the start of the year when that month is the peak of rainfall, which impacts the discovery of many larvae, which are the source of dengue transmission (12).

Density correlates with the incidence of DHF, where there is a tendency for DHF to be found in areas with high population density. Houses close to each other can facilitate the transmission of DHF disease due to the flight distance of the *Aedes aegypti* mosquito, which is estimated to be around 50-100 meters (13). Population density is followed by a population explosion and increasing housing development, which tends to make places more crowded with water reservoirs (14).

A healthy home is a shelter and a place to rest to foster a perfect physical, spiritual, and social life (15). A healthy house is a house that meets the minimum criteria for access to drinking water, suitable flooring, adequate lighting, ventilation, and access to a toilet (16). This study suggests no significant correlation exists between the coverage of healthy homes and the incidence of DHF. The incidence of DHF was found to be high in areas with high coverage of healthy homes ($\geq 80\%$). This is due to the complexity of measuring healthy housing coverage indicators. The examination was less than optimal because it did not measure lighting and humidity as the indicators. Similar findings are reported by Nguyen-Tien et al., 2022 (17), who found that patients living in peri-urban districts were less likely to suffer from dengue fever than patients residing in central urban districts. Their study could not find any association with occupation, water storage habits, knowledge, attitude, or practice on dengue prevention.

Poverty is important in causing tropical diseases such as DHF (18). The distribution of DHF in Palopo City is evenly distributed at all poverty levels. This study found that poverty was not associated with the incidence of DHF.

This result is similar to the research of Mulligan et al., 2015 (19), a systematic review study found that there is no consistent evidence supporting that poverty is a predictor of dengue occurrence. Although poverty is not a direct factor, it indirectly contributes to the transmission of DHF in an area characterized by poor environmental conditions, inadequate drainage, and poor waste management that supports mosquitoes' breeding as dengue fever vectors.

Distance to health facilities had a significant association with DHF incidence. Buffering of DHF incidence based on the presence of the Public Health Centre showed that most cases were in areas close to health services (< 1000 meters). This study aligns with Susianti et al., 2023 (20), who found from the spatial analysis that DHF patients in the Purwosari District prefer health facilities with comprehensive infrastructures, multiple health centers, and shorter distances from their homes. Pearson correlation analysis highlights distance, duration, and the completeness of health facilities and service quality as the variables with the strongest correlation values (0.629, 0.629, and 0.607, respectively) by the census-based interviews were conducted on individuals who suffered from DHF between 2012 and 2017 in Purwosari District, Gunungkidul Regency. Accessibility to Health care is one of the most important measures in determining the quality of life. With recent aging demographic trends, the need to enhance geospatial analysis capabilities and monitor the accessibility of its citizens to healthcare services has increased. The accessibility to healthcare is determined not only by geographic distances to service locations but also by travel time, available modes of transportation, and departure time. Access to the latest and accurate information regarding healthcare accessibility allows the municipal government to plan for improvements, including expansion of healthcare infrastructure, effective labor distribution, alternative healthcare options for the regions with low accessibility, and redesigning the public transportation routes and schedules. From a social justice perspective, everyone should have the opportunity to access these services equally (21).

Elevation showed a moderate correlation with DHF incidence. The distribution pattern of DHF was mainly found in regions far from sea

level. This result has similarities with research by Gyawali et al., 2020 (22), who assessed 25 000 laboratory-confirmed dengue cases from 2010 to 2019 and found a significant negative relationship between dengue incidence and increasing elevation (meters above sea level) driven by temperature, with dengue risk being most significant below 500 m. The risk was moderate between 500 and 1 500 m and decreased substantially above 1 500 m. Altitude variation affects the ecological conditions required by disease vectors (14). *Aedes aegypti*, a vector of dengue hemorrhagic fever, lives at altitudes 0-500 meters from the surface with high vitality (12).

Mobility facilitates transmission from one place to another. Rapid and uncontrolled urbanization leads to increased contact with vectors (12). This study showed a moderate correlation between mobility and DHF incidence. The distribution pattern of DHF incidence was mostly in areas with a high level of mobility. This result is in line with Arsin et al., 2021 (23), who examined the correlation of climate factors, including average temperatures, relative humidity, wind speed, and mobility on the incidence of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in Kendari, Indonesia. They showed a positive correlation between average, relative humidity, and mobility with the incidence of DHF in Kendari in 2014-2018; meanwhile, the wind speed did not show a significant correlation with the incidence of DHF. They concluded that the climate pattern, especially the average temperature, relative humidity, and mobility, should be monitored to control the DHF disease.

CONCLUSIONS

The results of this study showed that there was no correlation between the incidence of DHF and poverty or the coverage of healthy houses. Meanwhile, population density, health facilities, altitude, and mobility were correlated with DHF incidence. The distribution pattern of DHF increased in line with population density; DHF was found in areas close to community health centers, areas close to sea level had a high incidence of DHF, and areas with high altitude had a high incidence of DHF.

REFERENCES

1. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, et al. Dengue hemorrhagic fever - A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(6):963-978.
2. WHO. Dengue and Severe Dengue. Geneva; 2023.
3. The Indonesian Ministry of Health. Infodatin: The Situation of Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia. Jakarta; 2023.
4. Natsir N, Arsin A.A, Ishak H, Alimuddin I, Masni M, Alimuddin I, et al. Transmission of Four Serotypes of Dengue Virus in Several Asian Countries Literature Review. *Pharmacogn J.* 2023;15(6):1-6.
5. South Sulawesi Provincial Health Office. Health Profile of South Sulawesi Province in 2022. Makassar; 2022.
6. Achmadi U. F. Area-based Disease Management. Jakarta: UI Press; 2012.
7. Hasirun. Spatial Model of Risk Factors of Dengue Haemorrhagic Fever in East Java Province in 2014. Thesis. Universitas Airlangga; 2016.
8. Suwandono A. Dangu Update: A Look at the Journey of Dangu in West Java. I. Aprianita TD, Suhendra F, editors. Jakarta: LIPI Press; 2019.
9. Qinglin L, Ming LZ, Yong TC, Shunmugarajoo AAP, Azmel AB, Yiing YS. Association of Dengue Serotypes and its Complications: A Retrospective Cohort Study. *Med J Malaysia.* 2023;78(3):372-378.
10. Abualamah WA, Banni HS, Almasmoum HA, Allohbi YA, Samarin HM, Bafail MA. Determining risk factors for dengue fever severity in Jeddah City, a case-control study (2017). *Polish J Microbiology.* 2020;69(3):331-7.
11. Mia S, Er AC, Begum RA, Pereira JJ, Ahmed F. Assessing Demographic Distribution of Dengue Infections in Seremban District, Malaysia. *Indian J Public Health Research & Development.* 2020;11(05):692-698.
12. The Indonesia Ministry of Health. DHF Cases Increase, Ministry of Health Promotes 1 House 1 Jumantik Movement (G1R1J). Kementerian Kesehatan; Jakarta. 2023.
13. Arsin AA. Epidemiology of Dengue Fever (DHF) in Indonesia. Makassar: Masagena Press; 2013.
14. Istiqamah SNA, Arsin AA, Salmah AU, Mallongi A. Correlation Study between Elevation, Population Density, and Dengue Hemorrhagic Fever in Kendari City in 2014 - 2018. *J Medical Sci.* 2020;8:63-66.
15. The Indonesian Ministry of Health. Healthy Homes Clean Environment. Directorate General of Health. Jakarta. Kementerian Kesehatan. 2023.

16. Indonesia Republic. Government Regulation of the Republic of Indonesia Number 12 of 2021 concerning the Implementation of Housing and Settlement Areas. Jakarta. 2021.
17. Nguyen-Tien T, Do DC, Le XL, Dinh TH, Lindeborg M, Nguyen-Viet H. Risk factors of dengue fever in an urban area in Vietnam: A case-control study. *BMC Public Health*. 2021;21:664.
18. Magalhães AR, Codeço CT, Svenning JC, Escobar LE. Neglected tropical diseases risk correlates with poverty and early ecosystem destruction. *Infect Dis Poverty*. 2023;1:1-15.
19. Mulligan K, Dixon J, Sinn CLJ, Elliot SJ. Is dengue a disease of poverty? A systematic review. *Pathogens and Global Health*. 2015;109(1):10-18.
20. Susianti NA, Riyanto IA, Ismayuni N, Rizki RLP, Cahyadi A. Geographic Accessibility to Healthcare : Study Case Dengue Fever in Purwosari Sub-District, Gunungkidul Regency, Yogyakarta, Indonesia. *Indon J Geogr*. 2023;55(2):309-319.
21. Kim Y, Byon Y, Yeo H. Enhancing healthcare accessibility measurements using GIS: A case study in Seoul, Korea. 2018:1-19.
22. Gyawali N, Johnson BJ, Dixit SM, Devine GJ. Patterns of dengue in Nepal from 2010-2019 in relation to elevation and climate. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*. 2021;115(7):741-749.
23. Arsin A.A, Nurul S, Istiqamah A, Elisafitri R, Akbar M, Sirajuddin S, et al. Correlational Study of Climate factor, Mobility and the Incidence of Dengue Hemorrhagic Fever in Kendari, Indonesia. *Enfermería Clínica*. 2020;30(56):280-284.

Psychosis: Impaired perception of reality

Psicosis: percepción alterada de la realidad

Liana Spytka¹

SUMMARY

*The comorbidity of psychosis eliminates the patient's chances of social interaction and adversely affects their ability to work. **Objective:** The purpose of this study is to diagnose disorders of neurocognitive functions in endogenous psychosis. **Methods:** The leading method for achieving the goal was the clinical-psychopathological method. An experiment and neurophysiological methods were used as additional methods. **Results:** As a result of this study, the etiology of endogenous psychoses was analyzed, which is characterized by the presence of delusional ideas, hallucinations, and disorganization of thinking, speech, and behavior. **Conclusion:** It is proven that such patients have emotional impoverishment and autism phenomena. It has been demonstrated that in endogenous psychoses, pathopersonological transformations have signs of multidirectional*

tendencies toward compensatory stress of personal resources.

Keywords: psychotic disorder, mental illnesses, cognitive impairment, impaired consciousness, schizophrenia, delusions.

RESUMEN

*La comorbilidad de la psicosis elimina las posibilidades de interacción social del paciente y afecta negativamente a su capacidad laboral. **Objetivo:** El propósito de este estudio es diagnosticar trastornos de las funciones neurocognitivas en la psicosis endógena. **Métodos:** El método principal para alcanzar el objetivo fue el método clínico-psicopatológico. Como métodos adicionales se utilizaron experimentos y métodos neurofisiológicos. **Resultados:** Como resultado de este estudio se analizó la etiología de la psicosis endógena, que se caracteriza por la presencia de ideas delirantes, alucinaciones y desorganización del pensamiento, el habla y el comportamiento. **Conclusiones:** Se comprueba que dichos pacientes presentan fenómenos de empobrecimiento emocional y autismo. Se comprueba que en las psicosis endógenas hay transformaciones patopersonológicas que tienen signos de tendencias multidireccionales de tensión compensatoria de los recursos personales.*

Palabras clave: Trastorno psicótico, enfermedades clínicas, deterioro cognitivo, alteración de la conciencia, esquizofrenia, pérdida de realidad.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.14>

ORCID: 0009-0003-2839-2798

¹Department of Psychology and Pedagogy, Kyiv International University. Ukraine.
E-mail: lianaspytska218@ukr.net

Recibido: 17 de febrero 2024

Aceptado: 13 de abril 2024

INTRODUCTION

Any mental disorder is characterized by certain syndromes that change, manifesting themselves in a particular clinical disease. A modern approach to diagnosing mental pathologies allows for determining the nosological form inherent in a specific disease with high probability. Psychosis is characterized by severe disintegration of the psyche, inconsistency of mental reactions with the actual situation, the presence of delusions or hallucinations, a lack of criticism, and the ability to control one's behavior arbitrarily; it makes it impossible to give an adequate assessment of reality and one's actions and awareness of the patient's behavior (1). Consequently, the examination of the dynamics of the mental status of psychosis is of exceptional importance for assessing the effectiveness of treatment and rehabilitation measures and analyzing the progression of the disease, so the subject of this study is highly relevant.

In the paper by Fox (2), it is noted that the attitude towards the mentally ill in Ukraine was much more humane than in the United States, Great Britain, Austria, and France. In the past, people with mental diseases in the US have had to endure appalling circumstances in overcrowded, understaffed psychiatric facilities, where there have been allegations of patient abuse, neglect, and inadequate treatment. For instance, Willowbrook State School in New York was well-known for its horrendous living circumstances and maltreatment of students who had intellectual disabilities. Poor care standards beset the asylum system in the United Kingdom, where several facilities routinely used lobotomies, seclusion, and restraints as "treatments." Austria has also faced criticism for its previous treatment of mentally ill people, particularly the Nazi-era compulsory sterilization program. In the same way, France came under criticism for its mental institutions' poor standards and denial of patient rights. Reports of overcrowding, filthy surroundings, and limited access to therapy and rehabilitation programs were made. These examples demonstrate the widespread and persistent issues of inhumane practices towards individuals struggling with mental health challenges across these countries.

Until the middle of the 17th century, people with mental illnesses in Ukraine were also considered possessed by the devil, an "epidemic of witches." Although they were called "crazy" and "holy fools," they were not harmed in any way. The first psychiatric hospital was opened in Kharkiv in 1796 to isolate the mentally ill from society. Mental disorders began to be treated as diseases in 1834, and patients received care that included occupational therapy. The scientific approach to the treatment of mental illnesses in Ukraine started in the middle of the 19th century.

The state and dynamics of cognitive processes, features of emotional responses, and characteristics of voluntary processes are essential components determining individual behavior patterns in society. Based on the results of the study conducted by Drori et al. (3), the functional deficiency of these components in endogenous psychosis is a leading factor in the formation of social maladaptation, even in the case of long-term remission. According to Salomon et al. (4), the pathology of sensory cognition (the sphere of perception) plays a leading role in the formation of the clinical picture of psychosis. It is with sensations and perceptions that knowledge of the surrounding reality begins. Energy entering the analyzer is transformed from physical to physiological. In patients with psychosis, there is a violation of the processes of perception, namely, the curvature of real objects and phenomena. Illusions result from a distorted perception of the surrounding reality due to an external stimulus or illness. Hallucinations are a disorder of perception that violates regular mental activity: the patient feels an object without its real existence.

In turn, Faivre et al. (5) note that patients with psychosis have a violation of consciousness that manifests itself in a complete or partial disruption of orientation in their own personality, time, place, space, and environment; patients are not aware of events occurring around them and therefore are not able to establish contact with others; memory and thinking are fragmented, inconsistent, and incoherent. Modern studies of mental illnesses show that the etiology of some diseases is complex to determine by the same nosological unit. For example, symptoms of psychosis, such as impaired consciousness, perception, memory and thinking, adequacy of emotions, and behavior,

have different dynamics and end states (6). Therefore, in Austria, Germany, the United States, and the United Kingdom, national options for classifying symptoms are being created to establish a particular diagnosis. These options may include various clinical manifestations, such as the peculiarities of the disease course, treatment response, or differences in the detection and diagnosis of diseases in a particular country or cultural environment.

The purpose of this study is to demonstrate that differential diagnosis of mental illnesses serves to conduct timely preventive treatment, which substantially improves the condition of patients with psychosis and prevents the progression of the disease.

MATERIALS AND METHODS

While investigating the cognitive abilities of patients with psychosis, the following theoretical research methods were used: analysis, synthesis, and generalization. A clinical and psychopathological method was used during the study's empirical part. This method combines generally accepted principles in medicine and the main features of the psychopathological method: a conversation is conducted with the patient, and their facial expression and behavior are monitored. The psychodiagnostic examination was performed using a complex of neurocognitive techniques developed by Khomitsky (7), grouped to assess the cognitive functions of patients with psychosis, and the standardized method of personality research (SMPR) (8).

The clinical and catamnestic method was also used, during which the anamnesis of the course of the disease from outpatient patient records was analyzed in detail. Because psychiatry is closely related to medicine, much attention was paid to laboratory tests of biological fluids for a comprehensive examination of mentally ill people: a general analysis of blood, urine, and cerebrospinal fluid, the indicators of which were also reflected in the patient's medical documentation. The study included 108 patients diagnosed with psychosis who were admitted to the inpatient department at the Regional Clinical

Psychiatric Hospital of the Zaporizhzhia Regional Council. The average age of patients is 39 years, 60 women and 48 men; the disease lasts from 2 to 32 years, and on average, the first symptoms of psychosis in all patients began to appear at the age of 25 years. The group was made up of patients with severe somatic diseases and those who abused psychoactive substances. After signing the written consent for the examination, the psychodiagnostic stage of the study was initiated.

The collection of experimental data continued for a year in several stages: after a clinical conversation, during which behavioral responses were recorded using testing on the scales "Communication," "Cooperativeness," and "Effort," where one represents extreme severity/absence, and 4 represents the behavior of a healthy person (7). Patients were also offered several diagnostic techniques aimed at assessing the cognitive processes of patients with psychosis. The examination of emotional reactions took place through proposed photographs and plot pictures. The assessment of visual gnosis was conducted using a technique with contour images and real objects, with the presentation of different colors, faces, letters, and numbers. The analysis of somatosensory gnosis was conducted using samples of the cognition of objects by touch. Acoustic gnosis was diagnosed by recognizing melodies when the sound source was localized and repeating rhythms. The optic-spatial gnosis was evaluated by following the instructions when establishing posture, coordinating movements, copying object actions, and assessing the adequacy of symbolic movements. Language examination occurs through conversation, repetition of sounds and words, naming objects, understanding speech and words, and logical and grammatical constructions. Auditory speech and visual memory were assessed using tests for memorizing words, pictures, and texts. Writing and reading were tested using proofreading texts with letters, correctly spelled words and errors, meaningful phrases, and those that do not make sense. The evaluation of intellectual processes took place through tests for understanding stories, solving problems, correct endings of words, understanding analogies and opposites, figurative and generalized meaning, and the ability to classify.

Qualitative analysis of the results for each test was conducted according to the recommendations proposed by Khomitsky (7), and a conclusion was made about the presence and severity of signs of cognitive disorders in patients with psychosis: mild, moderate, and severe. Special sensitized conditions were applied to patients, allowing them to perform the examination procedure better and expand the range of measurement procedures. For example, the pace of stimuli and instructions was accelerated, the volume of stimulus material or its presentation in a “noisy” form increased, quantitative criteria for performing tests were increased, diagnostic coefficients and age norms were introduced, and methodological principles were justified that contribute to the development of new research tools, including the use of experimental equipment. The next step was to examine the structure and typology of pathopsychological transformations of personality under the influence of mental illness.

RESULTS

The investigation of the clinical aspect of endogenous psychoses, their dynamics, and nonspecific differences is a determining factor in the formation of a system of psychotherapeutic and social rehabilitation interventions. Today, the possibilities of diagnosing psychosis with modern methods have improved, which has allowed us to examine the problem of cognitive and emotional disorders in psychosis in a different way, which will enable the creation of a comprehensive program of medical and psychological rehabilitation and treatment for mentally ill people. Assessment of the state of general somatic disorders in mentally ill people is also critical. A comparison of general somatic diseases and mental disorders will allow for obtaining a complete picture of mental illness since several somatic diseases are involved in the occurrence of mental illness and vice versa. Somatic pathology in psychoses has erased manifestations, and patients in a psychotic state are not able to accurately state their complaints. Thus, the determination of psychopathological signs of somatic diseases is an informative factor that further affects the results of the psychodiagnostic examination. Patients in

this study have such somatic diseases as heart failure, gastroenterological diseases, high blood pressure, and cirrhosis of the liver. These somatic diseases did not have a remarkable impact on the development of psychosis but were a consequence of the patient’s mental state. Available methods for diagnosing the cognitive sphere of patients with psychosis are aimed at investigating the level of arbitrary, conscious, speech-mediated performance of mental functions.

Table 1 shows the indicators of impaired performance of neuropsychological tests in patients with endogenous psychosis.

According to the results obtained, the examined patients showed signs of neurocognitive deficiency of various structures and severity. All indicators have a mild to moderate degree of cognitive impairment. Severe disorders are isolated and account for no more than 9 % of all cases of neurocognitive deficiency. Thus, the most pronounced indicators of decreased neurocognitive signs are short-term auditory-speech memory and understanding of logical-grammatical and phonotematic analysis. The most significant indicator of neurocognitive deficits was established when investigating the thinking process using plots and sequential images. In 69 patients, the degree of thinking disorders corresponds to the average and pronounced level of pathology.

According to the scales “Communication,” “Cooperativeness,” and “Effort,” the motivational component of cognitive activity was determined, and the features of social interaction modes were identified. The quality of indicators on the “Communication” scale was reduced in 55.6 % of patients, and the leading mechanism for facilitating this indicator was emotional impoverishment and autism phenomena. The corresponding number of patients had reduced indicators on the “Cooperativeness” and the “Effort” scales, indicating poor-quality social interaction modes. Patients were asked questions during the clinical conversation in direct and non-direct forms to determine their ability to navigate space, time, and the environment. The main purpose of such a conversation is to assess the state of consciousness, determining the degree of clarity that indicates the ease or severity of perception of reality. The degree of

PSYCHOSIS

Table 1. Results of diagnostic examination using a complex of neurocognitive techniques.

Neurocognitive functions	Average score	% of subjects
Expressive speech		
Spontaneous and dialogical speech	17	15.7
Automated speech	22	20.4
Reflected speech (repetition)	52	48.1
Short-term hearing and speech memory	69	63.9
Understanding speech and verbal meanings		
Understanding situational speech and words	40	37
Understanding logical and grammatical structures	54	50
Phonothematic analysis	41	38
Writing		
Copying, composing words, writing under dictation, and independently	20	18.5
Reading		
Reading out loud and silent reading	33	30.6
Counting		
Automated arithmetic, written counting, solving simple problems	36	33.3
Praxis		
Ideatory and ideomotor	21	19.4
Constructive	58	53.7
Dynamic	60	55.6
Oral	18	16.7
Perception of noises, rhythms, and melodies		
Recognizing sounds, melodies, and playing rhythms	46	42.6
Body Diagram		
Left-right orientation	50	46.3
Finger gnosis	44	40.7
Orientation in space		
Spatial ratio of a part of the world, the "blind dial" of the watch	41	38
Stereognosis		
Tactile object recognition	15	13.9
Visual gnosis		
Visual imagination	26	24.1
Subject visual gnosis	37	34.3
Gnosis of faces	64	59.3
Short-term visual memory	41	38
Plot and sequential pictures		
Thinking	69	63.9

Source: compiled by the author based on (7).

understanding of the patient's disease also affects the experience of the internal picture of the disease and the specific features of psychotherapy treatment. Given that patients with psychosis have disorientation in space, hallucinations, and delusional ideas, the behavior is not predictable. In this case, it can be concluded that such patients have a disorder of consciousness, a simultaneous or sequential decrease in the ability to reflect the

surrounding reality. With a concurrent reduction in reflection, the volume and depth of all mental activity disappear. The ability to reflect objective reality through consciousness covers mental processes and past and present experiences. Still, in patients with psychosis, the ability to engage in cognitive activity decreases, and there is a violation of all cognitive processes and the emotional-volitional sphere.

That is why, in this study, much attention was paid to the examination of the neurocognitive functions of patients with psychosis. During the diagnostic examination in this study, 100 % of patients had mild to moderate (suppressed conditioned reflex activity of the body) levels of impaired consciousness. Patients with a severe degree of impaired consciousness, in which the unconditional reflex functions of the body are impaired, were not identified. During the clinical conversation, patients' complaints about pain in the body were recorded because the second signal system processes pain sensations. The lesion's nature and location indicate the individual's socio-moral attitudes and the conscious and organized nature of their behavior. The feeling of discomfort in the body is regulated by an individual system of psychological parameters of the sensory organization of the body, namely, sensory analyzers, from which impulses are sent to the brain. As it was established during the diagnostic examination and observation during the conversation, patients do not receive enough stimuli due to the pathology of a mental illness and live in conditions of sensory isolation; that is, these patients, under the influence of psychotraumatic factors, plunge into oblivion and do not remember some periods from their lives.

Reflection of the surrounding world is a complex process in which both sensations and perceptions participate. Evidence of impaired perception in patients in this study is shown due to reduced indicators of neurocognitive functions (Table 1). A meager image of past events described during a clinical conversation indicates a low level of representation. In addition, patients who took part in the study had a self-awareness disorder that manifests itself in a lack of contact with the surrounding reality; empathy disappears, and a person does not feel emotional and intellectual impoverishment. The patient loses their identity and the integrity of their "Me" and cannot oppose themselves to the outside world. Memories of the past disappear or become fragmented and unrelated to today's events. Thus, this study determined that the state and dynamics of neurocognitive processes, combined with the features of emotional response and characteristics of volitional processes, are important components that determine individual behavior patterns in society. Therefore,

neurocognitive disorders in endogenous psychoses were considered a component of pathopersonological transformations in this study. A comprehensive analysis of the clinical manifestations of the structure and nonspecific differences of pathopersonological transformations in psychoses was conducted using the standardized method of personality research (SMPR) (8).

The results of the examination using this method indicate the existing loci of compensatory stress in the individual under the influence of mental illness (Table 2).

Table 2. Quantitative characteristics of personal profiles.

SMPR scales	Severity, T-points
L (insincerity)	48.72
F (unreliability)	63.18
K (corrections)	53.47
1 (over-control)	61.34
2 (depression)	72.37
3 (emotional lability)	61.31
4 (impulsivity)	69.47
5 (masculinity/femininity)	60.73
6 (rigidity)	64.23
7 (anxiety)	66.59
8 (individualism)	71.73
9 (optimism and activity)	60.48
0 (social introversion)	61.28

Source: compiled by the author.

According to the results indicators on the L, F, and K scales indicate the absence of attempts to make a better impression during the examination and indicate a stressful state, excitement, and internal tension caused by the course of the disease. In addition, evidence of the patient's unwillingness to deny the presence of a problem and sensitivity to the assessment of personal and behavioral traits is on the part of the researcher. The analysis performed on nine main assessment scales indicates the following characteristics of the individual profile of patients with psychosis:

1. Alertness, suspiciousness, and anxiety about their health.
2. Indicators of T-points on the scale of "Depression" indicate a tendency toward a groundless appearance of a sense of internal tension and dissatisfaction with one's "Me" and position in society, which causes a desire to avoid social contact. As a result of this tension, intellectual and creative abilities are limited.
3. On the "Emotional lability and demonstrativeness scale," some patients desire to involve others in their problems and impress them. Indicators on the scale of "Impulsivity" indicate existing problems with regulating emotions and implementing actions that violate social norms.
4. Indicators on the scale "Masculinity-femininity" indicate that among the experiment participants, there is no tendency to deviate from the role behavior of their gender, which is a possible complication of sexual interpersonal adaptation.
5. T-score indicators on the "Rigidity" scale indicate distrust of their decisions, conformity, and hostility towards others.
6. On the "Anxiety" scale, T-scores reflect increased levels of anxiety with an "avoidance" strategy and a tendency toward co-dependent relationships.
7. Indicators on the scale of "Individualism" indicate the subjectivity of life views, even in meeting their basic needs.
8. Indicators on the "Optimism and activity" scale reflect intentions and aspirations for social activity. Still, they do not move on to implementing socially active behavior.
9. This is confirmed by indicators on the "Social introversion" scale, which reflect a tendency to reduce social needs and the desire to distance themselves socially.

Consequently, in the personal profile of patients with psychosis, persistent signs of nonspecific differences in pathopersonological transformations are noted. In the anamnesis of each patient, there are signs of multidirectional

trends in the compensatory stress of personal resources. The increased scales of both the hyposthenic and hypersthenic registers confirm this. Thus, a violation of the perception of reality in psychosis occurs by a progressive decrease in the work of neurocognitive functions of the psyche. The incoherence of the insane state of patients with psychosis increases due to the rise in the level of ambivalence, the appearance of pathological symbolism, and the contamination of concepts, which, as a result, reaches total subjectivism. With such a mental illness, there is a violation of cognitive activity (processes of perception, attention, representations, thinking, and memory). All these processes involve analyzing and synthesizing a complex of sensations, considering previous experience. However, the reflection of objects and phenomena of the surrounding reality during traumatic events that affect the senses changes the biochemical state of neurocognitive functions, which leads to the impoverishment of brain activity and avoidance of reality. The difficulty of treating this condition lies in false judgments of painful origin. As long as this condition lasts, as expressed by the corresponding aspirations and behavior of the patient, the correction process is impossible. Therefore, the examination of the neurocognitive functions of patients with psychosis will become a determining factor in the formation of a system of timely psychotherapeutic and social rehabilitation interventions.

DISCUSSION

Given the substantial amount of research in the examination of psychosis, researchers do not have a clear answer about the cause of this mental illness. However, it is necessary to note progress in determining the mechanism of pathology development, which consists of a complex violation of the work of brain cells. Riches et al. (9) proved that disorders initially relate to the abnormal functioning of mitochondria, which are responsible for cell respiration. In a patient with psychosis, the mitochondria do not produce enough adenosine triphosphoric acid (ATP) molecules, provoking oxygen deficiency in the cells. The current research validates the researchers' conclusions.

However, it offers a more thorough analysis of the neurocognitive deficiencies connected to these physiological alterations. It also looks at how these neurocognitive deficits affect psychotic patients' social functioning and personal lives.

The result of combining the efforts of researchers in brain physiology in the structure of cognitive neuroscience based on a multidisciplinary approach was the accumulation of a substantial amount of material on the cognitive processes and behavior of patients with psychosis. Some of these studies indicate that damage to neurocognitive connections in endogenous psychoses is a leading factor in the formation of social maladaptation, which manifests in a violation of the perception of reality (10). For example, when investigating the causes of acute psychotic disorder, Cavieres and López-Silva (11) state that acute psychosis occurs due to excessive dopamine activity, especially in the mesolimbic tract. Excessive dopamine production can be caused genetically or in the case of traumatic brain injuries. Evidence that psychosis is formed due to a disruption of the physiology of the brain includes cases of acute psychosis that occurred in patients with schizophrenia during the manic phase of bipolar disorder, depression, long-term lack of sleep, fatigue, and emotional burnout (12,13). That is, the stress experienced leads to a violation of dopamine metabolism and the appearance of psychotic symptoms. This study expands on the previous findings by showing how specific neurocognitive and behavioral abnormalities in patients are caused by physiological changes. It also looks at how pathophysiological changes and compensatory stress contribute to the onset and course of psychosis.

The symptoms detected in patients in this study were accompanied by a functional deficiency, which manifests in changes in behavior and character and affects neurocognitive ligaments. During observation, patients showed lethargy, apathy, a lack of empathy, and an interest in everyday affairs. The patients' thinking was stereotypical, rigid, and confused; speech was impoverished, indistinct, and sometimes illegible; and disorientation in space and time was noted. It is precisely because of the decrease in the amount of working memory and the inability to concentrate and direct their thought process

that patients' ability to work and intellectual productivity deteriorated. Such symptoms are associated with losing certain personality traits, which leads to losing contact with reality. Treatment of psychoses is quite complex, and therefore, the search for effective drugs that would affect cognitive impairment and reduce or eliminate symptoms led to the emergence of interest in the scientific community in the analysis of cognitive functions in psychoses of various etiologies (14). Thus, in the study by Hasson-Ohayon et al. (15), the effectiveness of drugs used to reduce the manifestations of neurocognitive deficiency in psychosis was proved, namely, nootropics, acetylcholinesterase inhibitors, and antidepressants are prescribed. The positive effects of cognitive-social training and neurocognitive training using virtual reality have also been demonstrated. Although the current study supports the findings of the scholars, it offers a more thorough examination of the particular neurocognitive processes compromised in psychosis and how these connect to the social and personal functioning of patients.

Confirmation that psychosis is formed due to dystrophic changes in the nervous tissue is the result of the study by Haut et al. (16) on exogenous psychoses. In exogenous psychoses, the cytosol index in the cerebrospinal fluid is 20-300 cells; the moderate protein content is 0.5-1 g/L, globulin reactions are positive, colloidal reactions change their nature of action, and pressure in the cerebrospinal fluid increases. That is, diseases of organic or psychogenic origin change the biological functions of the brain at the cellular level, which in turn change the nature of cognitive functions of the psyche, which can lead to a disruption of the perception of reality in the form of illusions, hallucinations, delusional ideas, and sensory pathologies. In this study, in the anamnesis of some patients, cases of delusional ideas were noted (false conclusions that completely took over the patient's consciousness).

An example of the fact that psychoses are characterized by confusion of consciousness is the study conducted by Montag et al. (17) on acute vascular psychosis. Unlike psychoses of other origins, the dynamics of acute vascular psychoses are characterized by frequent changes in various syndromes of confusion. In this state, a person often has a state of professional

delirium; the patient reproduces movements accustomed to professional actions or oneiroid, a state of change in consciousness under the influence of fantastic experiences with a complete plot (18). Such conditions most often occur at night and have stereotypical repetition. Acute vascular psychoses can be a transitional state to the underlying disease, or they can occur independently. This condition causes significant difficulties in diagnosis since such patients are reluctant to contact others, treating them with hostility and distrust and ignoring social rules. The findings of this study, which used the SMPR approach to diagnose a decline in the quality of rapport between the patient and the researcher, support this.

Particular difficulties arise in the diagnosis of delusional and depressive psychoses because these conditions must be differentiated from endogenous or endoform psychoses of another genesis (19). For example, in endoform psychoses of vascular origin, in some cases, the psychoorganic nature of the origin of psychosis is clearly traced. Still, the rest of the instances of endoform psychoses are challenging to distinguish from psychoses of endogenous origin. In both cases of these psychoses, the cause of the disease's development may be heredity (the accumulation of schizoid personalities in the patient's family) (20,21). Still, they differ only in the premorbid features of psychosis. Thus, with prolonged endoform psychoses, paranoid states occur with a delirium plot, which is usually haphazard. Patients most often have an unstable emotional state and chronic verbal hallucinosis, which is mostly threatening (22). Endogenous psychoses differ only in the appearance of automatism. Therefore, a thorough differential diagnostic examination is required for the nosological delineation of these disorders, and this work has demonstrated the efficacy of such an examination.

The etiology and pathogenesis of manic-depressive psychosis are not fully understood. Some studies indicate that in 27 % of cases, patients with bipolar disorder have a risk of developing the disease, and 50 %-70 % have a risk of developing psychosis if two parents have mental illnesses of different etiologies (23,24). In turn,

Mysula and Venger (25) explain the mechanism of the development of manic-depressive psychosis through the pathology of the thalamic-hypothalamic zones of the midbrain, which are responsible for the work of the autonomic apparatus and play a vital role in affective manifestations. This goes along with the current study, which also extends it by examining the neurocognitive and personal profile implications of these physiological changes in patients with psychosis. Unlike the researchers, the current research does not exclusively focus on manic-depressive psychosis but rather encompasses a broader range of psychotic disorders. González-Rodríguez and Seeman (26) call the most characteristic manifestations of manic-depressive psychosis such symptoms as heart palpitations or cardiac irregularities, enlarged pupils, diabetes mellitus, gastrointestinal disorders, weight loss, and dehydration. In addition, all these changes are associated with increased excitability in the hypothalamic region. However, the key to the pathogenesis of this disease is a disruption of transmission between synapses of neurons in parts of the brain due to changes in the activity of neurotransmitters (27). Depressive states in this disease are associated with a functional deficiency of catecholamine neurotransmitters at specific synapses, while manic states are associated with a functional excess of these amines.

Acute and prolonged psychoses are observed in almost 30 % of patients with mental illnesses (28). A feature of acute psychoses is the confusion of consciousness, which is formed after convulsive attacks and is accompanied by emotional tension and aggression. The course of this condition is accompanied by emotional experiences: fear, horror, delight, and a vivid sensory delirium with verbal hallucinations may appear. After 12-14 years of this condition without treatment, prolonged psychoses occur, which are characterized by a decrease in the frequency of attacks of confusion because a person lives in isolation from reality for the vast majority of the time. Often, this condition is accompanied by somatic diseases, and treatment will continue until the end of life. These studies once again prove the fact that the diagnosis of neurocognitive functions is essential in determining the diagnosis of "psychosis," its treatment, and prevention.

CONCLUSIONS

This study highlights how crucial a thorough neuropsychological evaluation is to correctly diagnose and comprehend the types of cognitive impairments present in psychotic patients. The findings show that various neurocognitive deficits exist in individuals with endogenous psychoses, especially in auditory-speech memory, language comprehension, emotional processing, and higher-order cognitive processes, including abstract thought and problem-solving. These deficiencies seem to be a central aspect of the disease, adding to the typical disarray of perception, thinking, and behavior associated with psychosis. Notably, the research also emphasizes how behavioral, affective, and cognitive abnormalities in psychosis are interrelated. Patients showed deficiencies in social cognition, emotional expressiveness, personality traits, and fundamental perceptual and cognitive processes. This emphasizes the necessity of treating psychotic diseases with a multifaceted, biopsychosocial approach. These patients' social maladaptation and trouble upholding meaningful relationships and roles in society are probably caused in part by the disintegration of cognitive, emotional, and interpersonal functioning that has been documented in them.

The thorough neurocognitive and psychopathological feature profiling conducted in this study can direct the creation of individualized rehabilitation and psychotherapy plans for individuals who have psychosis. Improving the quality of life, long-term prognosis, and social functioning may be made more accessible by focusing on the particular cognitive, emotional, and behavioral impairments found. To address the complex nature of the disorder, social skills training, and emotion management techniques could be combined with cognitive remediation therapies, which try to improve memory, attention, and problem-solving abilities. To improve evaluation techniques and investigate the underlying neurobiological mechanisms that connect cognitive deficiencies to the clinical phenomenology of psychosis, more study is required.

In conclusion, this study reinforces the value of comprehensive neuropsychological evaluation as

a critical component in the differential diagnosis and personalized management of endogenous psychotic disorders. By elucidating the complex neurocognitive profile of psychosis, clinicians can better understand the illness and develop more effective, holistic treatment approaches that address the diverse symptomatic manifestations and functional impairments experienced by these patients.

REFERENCES

1. Kalmykov H. Psychotherapy: The past, present, and a psycholinguistically centered perspective. *Sci Notes Taurida Nat V.I. Vernadsky Univ. Series: Psych.* 2020;31(70(4)):34-41.
2. Fox J. Lived experiences of psychosis: Understanding the gap between perception and reality. *Schizophr Bull.* 2021;47(6):1515-1517.
3. Drori G, Bar-Tal P, Stern Y, Zvilichovsky Y, Salomon R. UnReal? Investigating the sense of reality and psychotic symptoms with virtual reality. *J Clin Med.* 2020;9(6):1627.
4. Salomon R, Progin P, Griffa A, Rognini G, Do K, Conus P, et al. Sensorimotor induction of auditory misattribution in early psychosis. *Schizophr Bull.* 2020;46(4):947-954.
5. Faivre N, Vuillaume L, Bernasconi F, Salomon R, Blanke O, Cleeremans A. Sensorimotor conflicts alter metacognitive and action monitoring. *Cortex.* 2020;124:224-234.
6. Gavin K. Distorted reality: What to do about early signs of psychosis. *Ann Arbor: Michigan Medicine.* 2020.
7. Khomitskyi M. An algorithm for the diagnostic differentiation of schizoaffective disorder and other endogenous psychoses with episodic course (schizophrenia and affective disorders). *Pathol.* 2020;17(1):80-85.
8. Jones A, Read J, Wood L. A retrospective case study of the thematic content of psychotic experiences in a first episode psychosis population. *J Ment Health.* 2021;30(4):509-517.
9. Riches S, Pisani S, Bird L, Rus-Calafell M, Garety P, Valmaggia L. Virtual reality-based assessment and treatment of social functioning impairments in psychosis: A systematic review. *Int Rev Psychiatry.* 2021;33(3):337-362.
10. Tucker G. 2023. Psychosis. Available at: <https://www.britannica.com/science/psychosis>
11. Cavieres A, López-Silva P. Social perception deficit as a factor of vulnerability to psychosis: A brief

- proposal for a definition. *Front Psychol.* 2022;13:805795.
12. Hishan SS, Jaiprakash H, Ramakrishnan S, Mohanraj J, Shanker J, Keong LB. Prevalence and socio-demographic association of depression, anxiety and stress among university students. *Int J Eng Tech.* 2018;7(2.29 SI29):688-691.
 13. Messina A, Concerto C, Rodolico A, Petralia A, Caraci F, Signorelli MS. Is it time for a paradigm shift in the treatment of schizophrenia? the use of inflammation-reducing and neuroprotective Drugs—A review. *Brain Sci.* 2023;13(6):957.
 14. Jaiprakash H, Narayana S, Mohanraj J. Drug-induced hepatotoxicity in a tertiary care hospital in rural South India. *North Amer J Med Sci.* 2012;4(2):90-93.
 15. Hasson-Ohayon I, Gumley A, McLeod H, Lysaker P. Metacognition and intersubjectivity: Reconsidering their relationship following advances from the study of persons with psychosis. *Front Psychol.* 2020;11:567.
 16. Haut K, Lee A, Galindo B, Lokey S, Nahum M, Hooker C. Altered connectivity in neural networks underlying social cognition in individuals at risk for psychosis. *Biol Psychiatry.* 2020;87(9):S250.
 17. Montag C, Brandt L, Lehmann A, de Millas W, Falkai P, Gaebel W, et al. Cognitive and emotional empathy in individuals at clinical high risk of psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2020;142(1):40-51.
 18. Lashkova Y, Berdibayeva S, Beissenova Z, Mun M, Faizullina A, Serimbetov B, et al. The phenomenon of “disappearances” in the process of supervision in a permanent professional multimodal supervision group. *Psychiatr Psychol Klin.* 2018;18(1):35-40.
 19. Van Duppen Z, Feyaerts J. The phenomenology of psychosis: Considerations for the future. *Philos Psychiatr Psychol.* 2020;28(3):277-279.
 20. Mashudi S, Yusuf A. Family Coping Strategies to Improve the Health of Family Members Living with Schizophrenia. *J Ners* 2021;16(1):67-73.
 21. Messina A, Cucci G, Crescimanno C, Signorelli MS. Clinical anatomy of the precuneus and pathogenesis of the schizophrenia. *Anatomical Science International.* *Anat Sci Int.* 2023;98(4):473-481.
 22. Mashudi S, Sansuwito TB, Purwaningroom DL, Pradani FI. Occupational balance improves subjective health and quality of life family with mental health disorders. *J Intellect Disab - Diagn Treat.* 2022;10(5):232-237.
 23. Khomitskiy M. Characteristics of personality in patients with endogenous psychoses with an episodic course in the context of post-manifest pathopsychological transformations (comparative analysis). *Psychiatry Neurol Med Psychol.* 2020;13:29-35.
 24. DeYoung C, Blain S, Litzman R, Grazioplene R, Haltigan J, Kotov R, et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP) and the search for neurobiological substrates of mental illness: A review and roadmap for future research. 2023. <https://doi.org/10.31234/osf.io/yatw7>
 25. Mysula Yu, Venger O. Infectious psychoses. Historical perspective. Features of the clinic. *Infect Dis.* 2023;3:38-43.
 26. González-Rodríguez A, Seeman M. Addressing delusions in women and men with delusional disorder: Key points for clinical management. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):4583.
 27. Mun M, Berdibayeva S, Kozhamzharova D, Satiyeva S, Mursaliyeva A, Baizhumanova B. (2016). Flexible cognitive control and two human signal systems. *Neuropsych Neuropsychol.* 2016;11(3):99-105.
 28. Cuncic A. Psychopathology: Definition, types, and diagnosis. 2022. Available at: <https://www.verywellmind.com/an-overview-of-psychopathology-4178942>

Ultrastructural features of primary cancer and its metastases

Características ultraestructurales del cáncer primario y sus metástasis

Oleksandr Herasymenko^{1*}, Yevhen Herasymenko²

SUMMARY

*Mortality from metastatic lesions accounts for a significant proportion of oncological practice, and the issues of tumor chemoresistance and micrometastasis formation with the development of early recurrence are also important, which requires research and solution of these problems. **Methods:** The study used sectional material from the Pathology Department for ultrastructural examination of primary tumors and metastases, employing fixation, embedding, sectioning, staining, and electron microscopy imaging techniques. **Results:** The study revealed signs of tumor cell diversity within the same population, which may result from active mutagenesis within and the influence of microenvironmental cells from the outside. Metastatic invasion is characterized by increased fibroblast reactivity, but their functional role cannot be interpreted unambiguously. **Conclusion:** Angiogenesis processes are manifested with angiogenesis processes, during which low-differentiated and functionally inferior vessels are formed, which favors metastatic*

migration processes. The blood supply to metastatic nodes is also carried out through pseudo vessels (intercellular gaps), which provoke the development of chronic hypoxia. This, in turn, serves as a factor in increasing tumors' resistance to treatment and reversibly enhances angiogenesis.

Keywords: *Oncology, electron microscopy, morphology, tumor microenvironment, chemoresistance.*

RESUMEN

*La mortalidad por lesiones metastásicas representa una proporción significativa de la práctica oncológica, y los problemas de quimiorresistencia tumoral y formación de micrometástasis con el desarrollo de recidiva precoz también son importantes, lo que requiere la investigación y solución de estos problemas. **Métodos:** Para ello se realizó una evaluación morfológica y comparación de las células tumorales malignas primarias y sus células metastásicas mediante microscopía electrónica. **Resultados:** El estudio reveló signos de diversidad de células tumorales dentro de una misma población, lo que puede ser consecuencia de una mutagénesis activa en el interior y de la influencia de células*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.15>

ORCID: 0000-0002-5173-4982¹

ORCID: 0009-0004-0039-2531²

¹Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine, Histology, Donetsk National Medical University, Ukraine.
E-mail: ol.herasymenko@ukr.net

²Department of Surgical Disciplines No. 1, Donetsk National Medical University, Ukraine. E-mail: yevhen_heras@hotmail.com

Recibido: 17 de febrero 2024
Aceptado: 30 de abril 2024

Corresponding author: Oleksandr Herasymenko, E-mail: ol.herasymenko@ukr.net

microambientales procedentes del exterior. La invasión metastásica se caracteriza por una mayor reactividad de los fibroblastos, pero su papel funcional no puede interpretarse sin ambigüedades. Conclusiones: Los procesos de angiólisis se manifiestan con procesos de angiogénesis, durante los cuales se forman vasos poco diferenciados y funcionalmente inferiores, lo que sirve para favorecer los procesos de migración metastásica. El aporte sanguíneo a los nódulos metastásicos se realiza también a través de pseudovasos (lagunas intercelulares), que provocan el desarrollo de hipoxia crónica, que a su vez sirve como factor de aumento de la resistencia de los tumores al tratamiento, y potencia de forma reversible la angiogénesis.

Palabras clave: *Oncología, microscopía electrónica, morfología, microambiente tumoral, quimiorresistencia.*

INTRODUCTION

According to the Resolution of the Verkhovna Rada of Ukraine, No. 862-IX on the Recommendations of the Parliamentary Hearings on the Topic: “Organisation of the Fight Against Cancer in Ukraine. Problems and Ways to Solve Them” (1) mortality from malignant tumors ranks second in the overall mortality structure. It is second only to the share of mortality from cardiovascular diseases. In 2020, the National Cancer reported that approximately 113 000 cases of malignant tumors were registered in Ukraine (2). Researchers suggest that this figure may be even higher. Still, the coronavirus pandemic has led to a decrease in the detection and registration of new cases. Another huge obstacle to the provision of quality healthcare services to the population was the war conflict between Russia and Ukraine, so the issue of coverage and protection of the population in the context of cancer care is now acute (3). Globally, the incidence of malignant tumors depends on socioeconomic conditions, preventive measures taken at the national level, early diagnosis, and appropriate treatment in highly specialized institutions.

The war environment has directly disrupted the functioning of the healthcare system, resulting in significant damage to infrastructure, disruptions in supply chains, and mass population displacements. This has severely hindered the

ability to provide comprehensive screening, diagnostics, treatment, and long-term monitoring for cancer patients. The ongoing conflict has led to considerable challenges in accessing healthcare services, particularly for individuals affected by cancer. The destruction of medical facilities, displacement of healthcare professionals, and interruptions in supply chains have exacerbated existing difficulties in cancer care delivery. The conflict has also disrupted routine healthcare operations, including cancer screening programs, diagnostic services, and access to essential treatments. As a result, the provision of quality cancer care has become increasingly difficult, underscoring the urgent need for comprehensive strategies to address the challenges posed by the conflict and ensure access to essential healthcare services for cancer patients.

Metastasis, or the spread of cancer cells from the primary source to specific organs, is one of the key characteristics of cancer aggressiveness. The continuous development of research on malignant tumors and the emergence of new paradigms in studying metastases have revealed some features of this process. Naleskina et al. (4) published a study in which they discussed the fact that the progress of a tumor cell on its way to the target site occurs in the course of communication with the cellular microenvironment under the influence of genetic and epigenetic factors, which gives metastatic cells plastic and mobile properties. As such, Pyaskovskaya et al. (5) demonstrated a close relationship between the tumor substrate and endothelial cells with a change in metastatic potential using Lewis lung carcinoma as an example. Establishing the mechanisms of the metastatic process is crucial for finding therapeutic opportunities for successful interventions. Klein (6) focuses on the fact that specialists are currently facing an increase in late recurrence of malignant tumors, as modern antiproliferative treatments are unable to eliminate early metastatic tumors that develop during the clinically latent period. Suhail et al. (7) agree that metastasis is a multidisciplinary problem and that understanding the entire cascade of mechanisms causes specific diagnostic difficulties. This requires the use of various research methods. Still, currently, computerized experimental and computational methods are often unsuccessful due to the inability to systematize all metastasis

studies, as researchers believe each case is unique in its pathophysiology.

For example, one of the ways to study the metastatic process is electron microscopy, which can be used to examine the microstructure and morphology of cells and tissues at the nanometre level. Changes in cell morphology, nucleus structure, and other organelles that can determine the aggressiveness of cells and their increased ability to invade reveal cell morphology features and cell modification during metastasis. Thus, Arismendi-Morillo (8) emphasizes the practical importance of electron microscopy and the detection of mitochondria-associated endoplasmic reticulum, which plays a role in autophagy, cell death, and tumor cell signaling. Orel et al. (9) also used this imaging method to evaluate the effectiveness of therapeutic interventions, with considerable attention also paid to ultramicroscopic changes in mitochondrial morphology. Chechun et al. (10) investigated the heterogeneity of different types of tumors. They concluded that the clonal relationship between primary and metastatic populations of different histogenesis requires further study, as microenvironmental factors, the interaction between malignant tumors and stromal cells, immune cells, non-cellular matrix elements, and the impact on progression and metastasis, as well as signs of heterogeneity, determine the effect on progression and metastasis. Dittner-Moormann et al. (11) indicate that there are currently no unified histological criteria for prescribing and adjusting adjuvant therapy (for example, the treatment of retinoblastoma in pediatric practice), which suggests the lack of a clear view of the treatment tactics considering the microstructural features of the primary tumor and its metastases.

Therefore, the morphological evaluation of primary malignant tumor cells and their comparison with metastatic cells is promising and appropriate. As such, the research aims to determine the characteristics of primary and metastatic tumor cells and to identify possible application points for effective therapeutic measures. These data can be used to create a systematic approach to solving issues related to the management of cancer patients.

MATERIALS AND METHODS

Sectional material from the Pathology Department of Donetsk National Medical University, with a size of no more than 0.5-1 mm³, was utilized for the ultrastructural examination of the primary tumor and its metastases. The following morphological substrates were included in the study: primary renal cancer with peritoneal metastasis; primary lung cancer with liver, renal, and peritoneal metastasis; primary undifferentiated gastric cancer with liver, pancreatic, liver, and lung metastasis; primary pancreatic cancer with liver metastasis.

Biopsies were previously stored in containers with a fixative solution (10 % formaldehyde). The organ fragments were prefixed with 2.5 % glutaraldehyde solution in phosphate buffer, followed by washing with the same buffer. The tissue was also fixed for two h in a thermos at ice temperature, dissolved in a 2 % solution of osmium tetrachloride in 0.1 M Millonig phosphate buffer at pH 7.36, and after fixation, was washed in the same phosphate buffer. After washing, tissue sections were dehydrated in increasing alcohol concentration, starting with 70 % ethanol in distilled water, followed by dehydration in concentrations with a difference of 10 % alcohol for 10 min each. The exposure was carried out three times in absolute ethanol for 10 min, then 5 min in propylene oxide, and the samples were kept in the catalyzed mixture for 24 h for resinification. The samples were then transferred to polypropylene molds and cured with fresh Araldite at 60°C for 24 h. The impregnated parts were filled with SPI-Pon™ 812 Epoxy Embedding Kit (USA).

The formed blocks were sharpened to a trapezoidal shape and fixed with a glass knife on a block holder to obtain semi-thin sections for staging in an ultramicrotome. Ultrathin sections with a 60-80 nm thickness were prepared using an ultramicrotome UMTF-6M (SELM, Ukraine) and placed on a copper support grid (Mesh Regular Grid 200). The ultrathin sections were treated with a 1 % aqueous solution of potassium permanganate for 15 min at room temperature

and then rinsed twice with distilled water for 30 seconds. For contrast, a 2 % aqueous solution of uranyl acetate was used, which was treated for 10-15 min at room temperature under minimal light, after which the grids were rinsed once with distilled water. At room temperature, a 1 % lead citrate solution was used for 15-20 min. Samples were viewed and photographed using a TESLA-BS-613 transmission electron microscope (USA) with standard circuits using accelerating voltages of 60 kV and 90 kV and primary magnifications from 1 500 to 20 000. The electron micrographs were obtained using a digital image visualization system SEO-SCAN and the corresponding software. The images of the electron micrographs were interpreted according to the relevant electron microscopy guidelines, and the final diagnosis was made after a comprehensive examination. The data obtained were subjected to descriptive and comparative analysis to clarify the research objective. The images presented in this article were slightly adjusted for brightness and contrast.

Electron microscopy stands out as a preferred methodology for studying cellular structures and processes due to its unparalleled ability to visualize specimens at the nanometer scale, revealing intricate details inaccessible through other imaging techniques. The rationale for choosing electron microscopy over alternative methods, such as light microscopy and other imaging techniques, is multifaceted and stems from its unique advantages. Electron microscopy offers significantly higher resolution compared to light microscopy. While light microscopy can visualize structures at the cellular and subcellular level, it is limited by the diffraction of light, which prevents the observation of details smaller than approximately 200 nanometers. In contrast, electron microscopy utilizes a beam of electrons instead of photons, allowing for much higher-resolution imaging at the nanometer scale. This unprecedented clarity enables researchers to visualize ultrastructural features of cells and tissues, such as organelles, membranes, and macromolecular complexes. Moreover, electron microscopy provides superior contrast and definition, particularly in samples with high electron density. Unlike light microscopy, which relies on staining techniques to enhance contrast, electron microscopy exploits the

differential interactions of electrons with specimen components to generate contrast. This inherent contrast mechanism allows for the visualization of subtle structural features and facilitates the identification of cellular organelles and morphological abnormalities.

Ethics approval for this study was obtained from the Institutional Review Board (IRB) of Donetsk National Medical University, ensuring that the research adheres to established ethical guidelines and safeguards the rights and welfare of human participants involved in the study. The IRB reviewed the study protocol, including the methods, procedures, and potential risks to participants. It granted approval based on compliance with ethical principles outlined in international standards and local regulations. Informed consent was obtained from all participants or their legal guardians, providing them with comprehensive information about the study objectives, procedures, potential risks, and benefits. Participants were assured of confidentiality, voluntary participation, and their right to withdraw from the study at any time without consequences. Measures were implemented to protect sensitive personal data and ensure the anonymity of participants in research publications and presentations.

RESULTS

The electron microscopic examination of primary cancer and its metastases revealed that both primary cancer and its metastases have distinct tissue and cellular polymorphism. At the same time, primary cancer is most often characterized by the presence of tumor cell growth zones with varying degrees of atypicality. At the same time, in metastatic nodes, especially at the early stage of their growth, the cellular composition is monomorphic, with distinct signs of malignancy: more pronounced nuclear polymorphism and a relative increase in nuclear polychromatism compared to the primary tumor. Figure 1 shows the presence of a large number of ribosomes in the narrow rim of the cytoplasm, indicating high synthetic activity, unlike in the primary tumor. The nuclei of tumor cells in metastases are distinguished by a more

pronounced uneven distribution of chromatin, often with an increased number of nucleoli in the nucleus. Different degrees of chromatin compactification can be interpreted ambiguously, as it can indicate both the functional activity of the nucleus and the response to nuclear damage. In the case presented in Figure 1, there

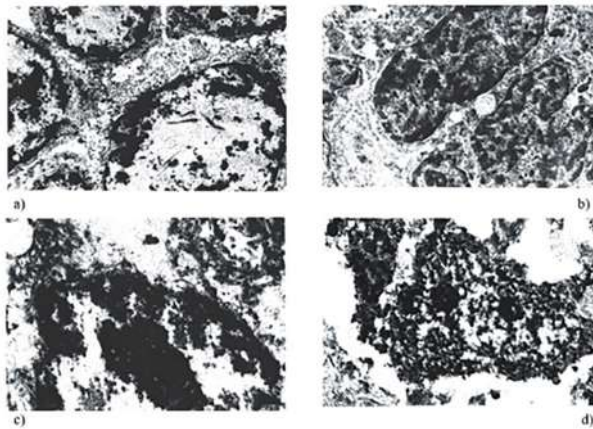


Figure 1. Metastatic progression in lung cancer: electron microscopic analysis.
 Note: a) Primary kidney cancer; magnification x6 000; b) Same observation. Peritoneal metastasis; magnification x7 300; c) Tumor cell of kidney metastasis of lung cancer; magnification x10 000; d) Tumor cell of liver metastasis of lung cancer; magnification x7 300. Source: compiled by the authors.

is a greater tendency to believe that chromatin marginalization with karyopyknosis occurs due to the cell necrosis process.

The degree of differentiation in different metastases sometimes varies. For example, in primary undifferentiated lung cancer, one of the metastases was dominated by duct-like structures (Figure 2), which can be interpreted as a manifestation of glandular cell differentiation; in other metastases, tumor cells were arranged chaotically, without signs of tissue differentiation. Given that both cases of metastasis originated from the same source but had different signs of differentiation, this may be evidence of interaction with the tumor microenvironment and the acquisition of new properties in the course of such intercellular communication. It is also worth noting the similarity between metastatic cells of kidney, lung, and liver tumors, presented earlier in the context of uneven distribution of chromatin in the nucleus and its compacting, which gives them signs of similarity, regardless of the type of primary tumor.

In metastatic tumor cells, nuclei with more curved contours and deep invaginations predominate, and the cytoplasm contains a large number of ribosomes with the formation of foci of compaction near the endoplasmic reticulum, as a sign of active protein synthesis processes. Figure 3 shows two tumor cells (although chromatin

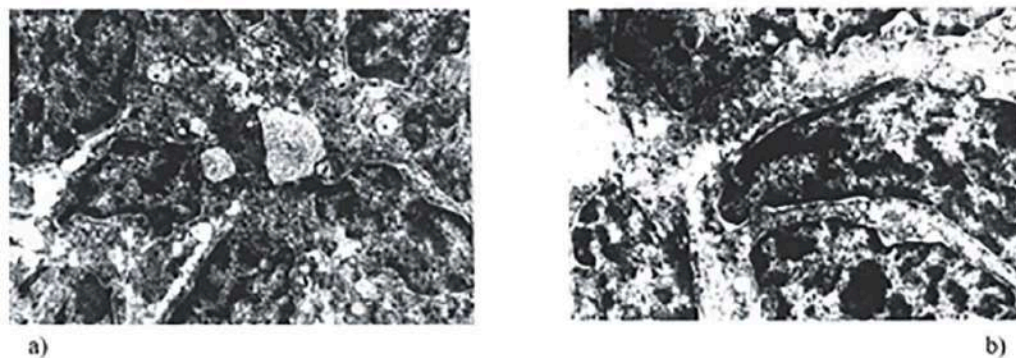


Figure 2. Metastatic Spread of Lung Cancer: Pleural and Liver Involvement
 Note: a) Metastasis of undifferentiated lung cancer to the pleura; magnification x7 300, b) The same observation. Liver metastasis; magnification x7 300. Source: compiled by the authors.

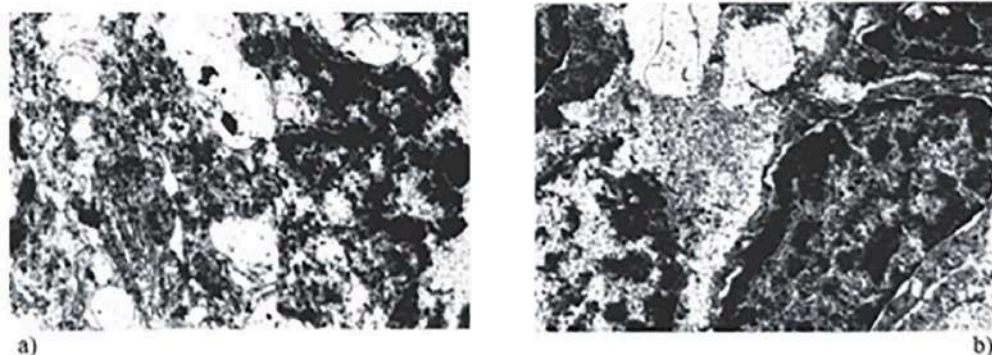


Figure 3. Metastasis of Lung Cancer: Kidney and Peritoneal Involvement.

Note: a) Tumor cell of lung cancer metastasis in the kidney; magnification x10 000; b) The same observation. Peritoneal metastasis; magnification x7 300. Source: compiled by the authors.

distribution is still uneven) with different amounts of chromatin in the nucleus and different electron densities of the cytoplasm.

In the cytoplasm of metastatic node tumor cells, relatively more free ribosomes are detected than in primary cancer tumor cells, which are arranged in the form of rosettes or chains and are not connected to the endoplasmic reticulum (Figure 4), and the cytoplasm is relatively dense. This pattern is a sign of functional cellular quiescence. In primary cancer, tumor cell growth zones are more common, with dense intercellular formations with cytoplasmic membrane compaction, i.e., structures resembling desmosomes, predominating in the area of intercellular contacts. At the same time, metastases are dominated by tumor cells with a tortuous cytoplasmic surface and virtually no desmosomes or other intercellular structures. This difference may indicate that, although desmosomes are considered a weak type of intercellular interaction, the primary tumor is more organized. At the same time, metastatic cells have greater autonomy, which increases their invasiveness and vulnerability. In metastatic nodes, there are more lysosomes in the cytoplasm of tumor cells than in the primary tumor. Still, lysosomal activity differs in different metastases: some have, and others have significantly less. Since lysosomes are markers of the catabolic activity of the cell, it can be assumed that in the

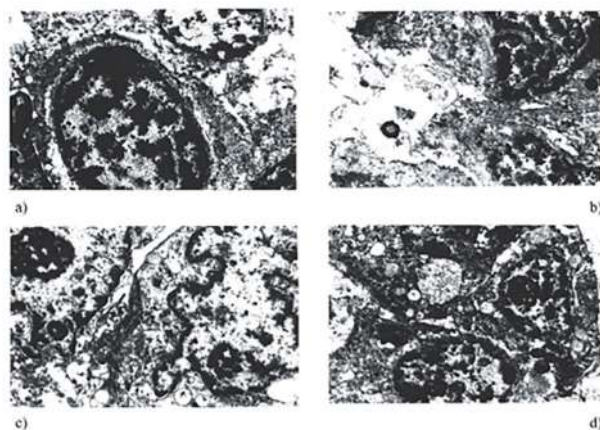


Figure 4. Metastatic Spread of Gastric Cancer: Liver and Pancreatic Involvement”.

Note: a) Tumor cell of undifferentiated gastric cancer metastasis in the liver; magnification x7 300; b) Primary pancreatic cancer; magnification x7 300; c) The same observation. Liver metastasis; magnification x7 300; d) Tumor cell of gastric cancer metastasis in the pancreas; magnification x50 909. Source: compiled by the authors.

case of gastric cancer metastasis to the pancreas, shown in Figure 4, this tumor conglomerate has a high degree of aggressiveness, which is an adverse prognostic marker.

It has been previously noted that

immunomorphological reactions are usually poorly developed in the tumor nodes of metastasized primary cancer and its metastases. Electron microscopic examination shows that the primary tumor node of metastatic cancer has virtually no cellular immune responses, and in metastases, especially early metastases, lymphocytes are found among tumor cells in contact with them; the latter show signs of damage. For example, Figure 5 shows an immune lymphocyte in contact with a tumor cell and shows signs of lysosome activation and cytoplasmic lysis in a tumor cell. Figure 5 demonstrates the destruction of a metastatic cell after contact with a lymphocyte: cytoplasmic lysis and lysosomal activation are also evident. This may be a manifestation of a cell clone proliferating in the metastasis to which the immune system is not tolerant, or it may be a manifestation of local cellular immune responses since no such reactions were noted in the images of primary tumors. Several cancer cells in the primary tumor and its metastases show signs of necrosis

in the growth zone even outside the contact with immunocompetent cells. This may be a consequence of exposure to humoral immune factors or the result of circulatory failure due to vascular growth retardation.

In the area of tumor cell necrosis, leukocytes with signs of macrophage activity are seen – for example, in Figure 6, a neutrophilic leukocyte with signs of pronounced phagocytic activity is visualized next to a lysed tumor cell. Beyond the growth limit of most metastases, activation of fibroblasts and fibroblasts is noted, and single plasma cells with signs of functional activity are seen. It is worth noting that in Figure 7, in the cytoplasm of the activated fibroblast, the granular endoplasmic reticulum tubules are dilated, forming cisternae, and collagen fibers are located outside the fibroblast, indicating an active interaction between the fibroblast and the tumor cell, and the nature of this interaction is most likely pro-tumor. A comparable scenario is

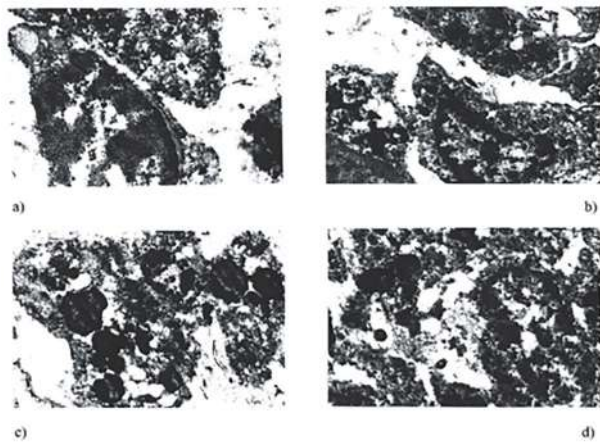


Figure 5. Metastatic Spread of Gastric Cancer: Involvement of Liver and Pancreas.

Note: a) Gastric cancer metastasis in the pancreas; magnification x10 000; b) Same observation. Cancer metastasis in the liver; magnification x6 000; c) Same observation. Cancer metastasis in the liver; magnification x10 000; d) Same observation. Cancer metastasis in the liver; magnification x7 300. Source: compiled by the authors.

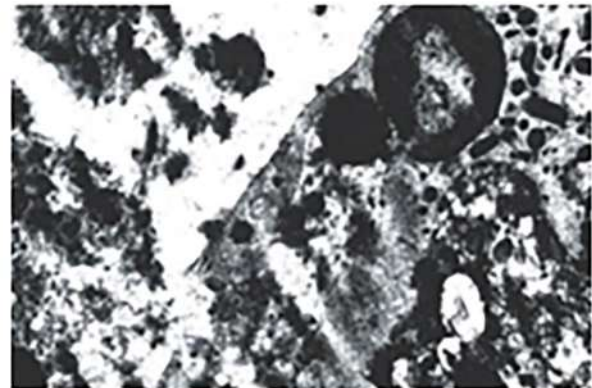


Figure 6. Same observation. Cancer metastasis in the lung; magnification x10 000.

Source: compiled by the authors.

observed, wherein a plasma cell is seen adjacent to the tumor cell, its cytoplasm entirely filled with a granular endoplasmic reticulum. In cases of intravascular growth of metastatic cells, endothelial cells have a distinct dystrophy.

Their desquamation is followed by destroying the vessel wall and releasing tumor cells outside

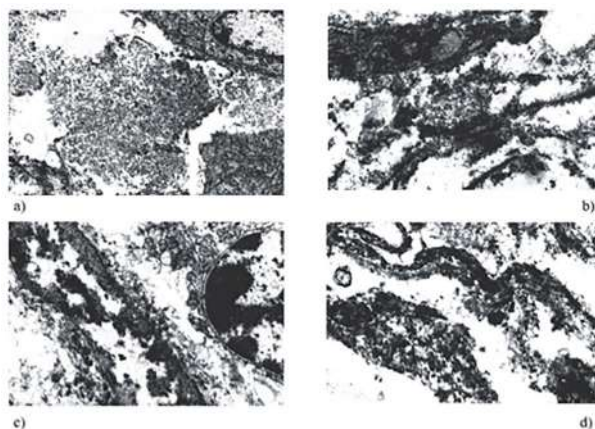


Figure 7. Peripheral Cellular Features in Gastric Cancer Metastasis and Lung Cancer Intravascular Growth.
 Note: a) Activated fibroblast and plasma cell in the periphery of gastric cancer metastasis to the liver; magnification x6 000; b) Same observation. Activated fibroblast and plasma cell in the periphery of gastric cancer metastasis to the liver; magnification x12 000; c) Lung cancer metastasis in the kidney; magnification x10 000; d) Endothelial desquamation in a capillary during intravascular growth of lung cancer metastasis tumor cells; magnification x7 300. Source: compiled by the authors.

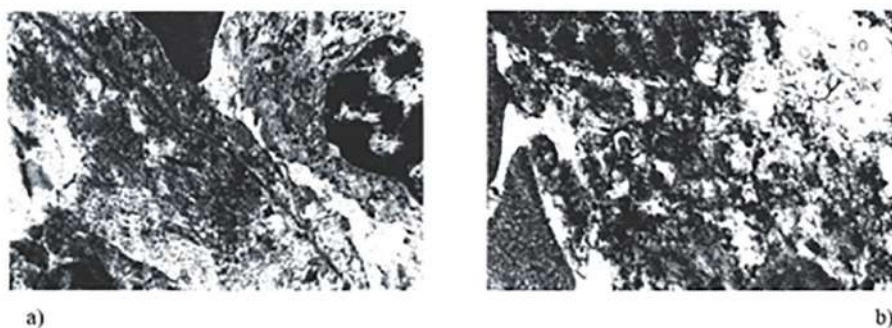


Figure 8. Intravascular Metastasis of Lung Cancer.
 Note: a) Tumor cell of intravascular metastasis of lung cancer; magnification x8 800; b) Lung cancer metastasis in the pleura; magnification x10 000 compiled by the authors.

the vessel (Figure 8). Gaps between tumor cells—pseudo-vessels containing red blood cells with altered configuration, which are most likely functionally unable to function—are also noticeable. This effect on blood cells is a factor in the development of hypoxia.

Growing tumor cells of metastases form complexes that often lack blood vessels, and electron microscopic examination reveals gaps (ducts) formed by tumor cells – the pseudo vessels mentioned earlier—that contain modified red blood cells (Figure 9) and other blood cells.

The endothelium may show signs of lysis. The altered configuration of red blood cells along the walls of these channels, represented by tumor cells, is also evidence of pseudo-vessel involvement in transporting blood and nutrients. However, this type of nutrition is insufficient, which provokes the development of hypoxia and increased anaerobic glycolysis, a characteristic feature of carcinogenic transformation, increasing the metastatic potential of the tumor (12,13). Therefore, hypoxia should be considered a powerful trigger factor in improving the invasive

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF PRIMARY CANCER

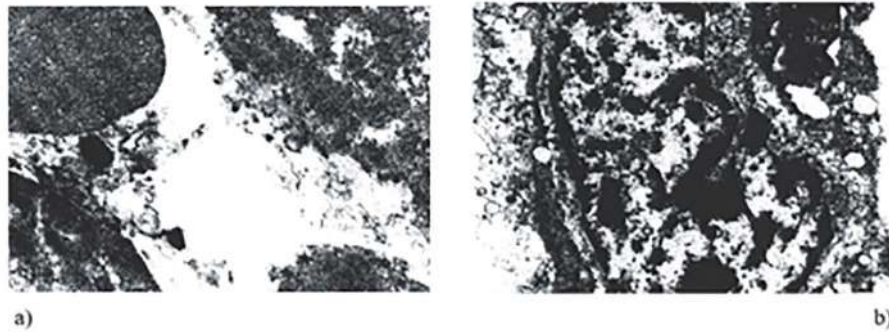


Figure 9. Lung Cancer Metastasis: Pancreatic Observation.

Note: a) The same observation. Lung cancer metastasis to the pancreas; magnification x10 000; b) Tumor cell of lung cancer metastasis in the kidney next to a blood vessel; magnification x7 300.

Source: compiled by the authors.

potential of the tumor.

Pre-existing vessels in the area of tumor cell proliferation are usually destroyed, with endothelial desquamation in the blood vessel surrounded by metastatic tumor cells, leading to further destruction of the vascular wall in the area of tumor growth (Figure 10). At the same time, active neoangiogenesis occurs, with the cytoplasm of endothelial cells containing a distinct endoplasmic reticulum and mitochondria in the absence of the basement membrane or with its thin structural organization (Figure 11).

The peculiarity of angiogenesis in the area of metastasis growth is that newly formed low-differentiated vessels predominate, which are functionally defective because their endothelium has poorly expressed cytoplasmic differentiation.

Electron microscopy detected a distinct cellular polymorphism in the primary tumor and its metastases. At the same time, the degree of atypicality of tumor cells and their functional activity in daughter metastases is sometimes unequal. This can be regarded as a sign of their multiclonality. Tumor cells in metastatic nodes

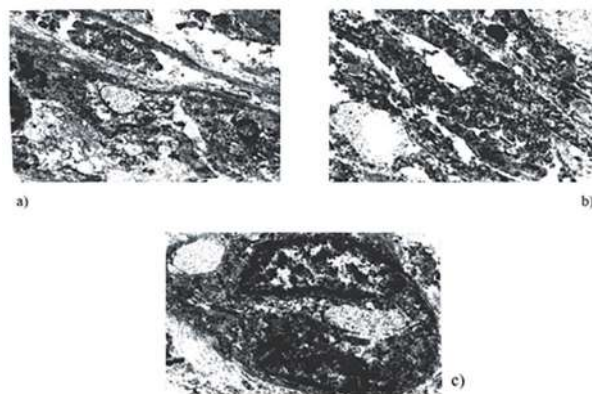


Figure 10. Metastatic Tumor Cells and Vascular Changes in Various Organs.

Note: a) Same observation. Tumor cell of lung cancer metastasis in the kidney next to a blood vessel; magnification x6 000; b) Lung cancer metastasis in the pancreas; magnification x6 000; c) Newly formed vessel of gastric cancer metastasis to the liver, lined with endothelium; magnification x7 300.

Source: compiled by the authors.

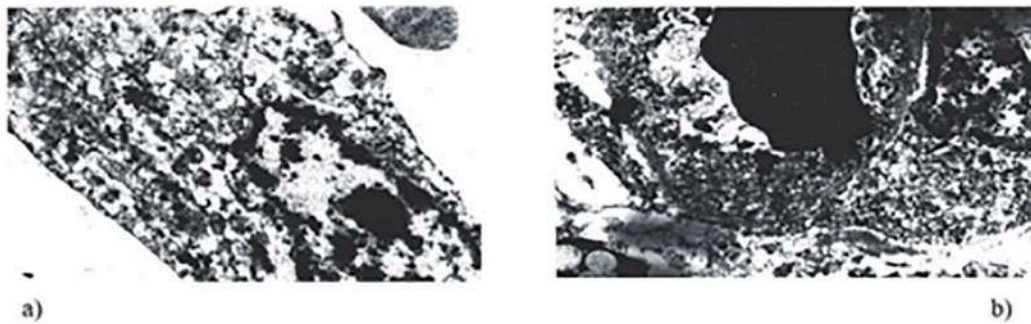


Figure 11. Neoangiogenesis in Lung Cancer Metastases.

Note: a) Endothelial cell of a newly formed vessel in a lung cancer metastasis in the kidney; magnification x10 000; b) Newly formed vessel in a lung cancer metastasis in the pancreas; magnification x6 000. Source: compiled by the authors.

have relatively fewer intercellular contacts than in the primary tumor, which is a sign that in metastases, tumor cells are less mature and are more prone to migration, i.e., metastasis, than in the primary tumor node. In metastatic tumor cells, nuclear polymorphism is relatively more pronounced (with invaginations and irregular chromatin distribution, sometimes an increase in the number of nuclei is noted). The nature of the changes in tumor cells in daughter metastases is not the same, which is also a sign that they are multiclonal. Cellular immune reactions are more pronounced in some metastases than in the primary tumor. They are manifested by the antitumor activity of lymphocytes and even the activity of plasma cells and other leukocytes. Metastatic node growth is accompanied by stimulation of fibroplastic reactions. In the zone of metastatic cell growth, angiolytic processes are evident, manifested by destruction of the vessel wall during intravascular growth of the metastasis and destruction of the pre-vessels growing with tumor cells, as well as by expressive angiogenesis. The vascular bed of metastatic nodes is represented mainly by newly formed low-differentiated vessels, which are functionally inferior, as the endothelium has weakly expressed signs of cytodifferentiation, sometimes poorly expressed basement membrane. The wall of such vessels is highly permeable to blood elements and tumor cells, leading to metastasis development. Along with blood vessels, the blood supply to metastatic nodes is carried out by so-called pseudo vessels, i.e., through the gaps between tumor cells. This is because the newly formed vessels

do not provide normal nutrition to tumor cells due to their functional inferiority. Since the pre-existing vessels in the metastasis growth zone die, the role of a possible impact on neoangiogenesis to prevent metastasis growth becomes apparent.

DISCUSSION

The electron microscopic evaluation of primary tumor cells plays a pivotal role in unraveling their migratory and invasive potential, offering crucial insights into cancer metastasis mechanisms. Understanding the ultrastructural alterations in tumor cells is essential for predicting the likelihood of metastasis and devising effective therapeutic strategies. By delving into the intricate cellular morphology and molecular features, electron microscopy enables us to discern subtle changes indicative of increased aggressiveness and metastatic propensity. Integrating these findings into prognostic assessments empowers clinicians to tailor treatment approaches, identify high-risk patients, and optimize therapeutic outcomes.

The issue of heterogeneity in oncological practice is widely discussed. This condition manifests as morphological differences between cells, protein and biomarker expression levels, and genetic profiles within a single tumor and its metastatic lesions (14). Such heterogeneity arises due to genomic instability, cellular differentiation, microenvironmental influences, and mutation accumulation, which leads to the formation of subclones of the genetic population.

The present study observed the same: metastases had significant cellular atypia and polymorphism compared to the primary tumor. Authors (15,16) investigated this issue in the context of malignant breast tumors by sequencing single-cell RNA from samples of primary tumors and metastases in the liver, peritoneum, ovaries, and lymph nodes. The study (17) showed that patients rarely receive effective targeted therapy for breast cancer in the early stages of the disease due to the relatively late detection of metastatic lesions. It is worth noting that understanding the mechanism of metastasis heterogeneity will contribute to the development of effective strategies to combat metastases at the stage of their colonization and growth, and genomic and transcriptomic analysis, single-cell gene expression analysis, experiments in animal models and pedigree analysis is promising in this area. Using the example of metastatic gastric cancer, Jiang et al. (18) also demonstrated the presence of malignant epithelial subclusters in the primary tumor, associated with the peculiarities of invasion and differentiation and a tendency to intraperitoneal metastases. The microenvironment cells demonstrated cellular heterogeneity and created pro-tumor and immunosuppressive conditions. In addition, the presence of depleted cytotoxic T-lymphocytes derived from the lymph nodes was recorded. To summarise, the interaction with stromal and immune cells can be an effective point of application in cancer treatment. Although this study did not use molecular research methods, it is possible to draw similar conclusions.

The study of Mashouri et al. (19) in the context of tumor exosomal formations is worth paying attention to. According to the authors, they are involved in the formation and progression of remodeling of the tumor microenvironment of cells (especially fibroblasts, infiltrating immune cells, and vascular endothelial cells), angiogenesis, invasion, metastasis, and drug resistance, as these formations initiate or inhibit various signaling pathways in recipient cells by transferring heterogeneous signaling molecules. Similar conclusions were obtained by Deepak et al. (20), where attention is paid to reprogrammed fibroblasts that exhibit similar properties. Such ultrastructures can be detected by high-resolution electron microscopy, and together with proteomic analysis methods, we can determine exosome

composition. In this article, the presence of such structures was not determined, which requires better technical support and a more detailed focus in future studies. Regarding the possibility of using various research methods, one should refer to the study by Stoletov et al. (21), which argues that studying metastatic human cancer cells in animal models is a more powerful approach for accurate visualization and characterization of metastasis dynamics. Thus, *in vivo*, significant gene expression and metabolic activity differences are detected in both primary tumors and metastases. Still, the authors did not note morphological and functional differences between them.

Fu et al. (22) presented data on an important part of the tumor microenvironment – macrophages, which, despite their protective function, participate in tumor progression by producing chemoattractants and cytokines (including growth factors) that suppress the activity of immune cells and inactivate antitumor responses. They also serve as angiogenesis-promoting cells by producing pro-angiogenic factors and matrix metalloproteinases, which ensure the supply of oxygen and nutrients to solid tumor cells. Macrophages also play an important role in metastasis by promoting invasion, extravasation, intravasation, and colonization of tumor cells (23,24). Therefore, macrophage activity in this study may be questioned and maybe a topic for further investigation.

Antiangiogenic therapy is a promising method for treating solid tumors and early neutralizing metastatic lesions (25). However, the low therapeutic efficacy of modern antiangiogenic drugs is caused by the high expression of angiogenic factors and inflammatory cytokines in the tumor microenvironment, as well as hypoxia (26). The present study demonstrated the presence of pseudo vessels and pressures as the main sources of nutrition for metastases, and even their functional failure only enhances neoangiogenesis. Al-Ostoot et al. (27) showed that the lack of blood supply led to tumor necrosis, which was confirmed in the present study. However, the influence of immune humoral factors was also questioned, which, in turn, requires the use of other research methods mentioned earlier. In addition to angiogenesis, an important place is given to inflammation, which

can be both acute and chronic, which, according to Zhao et al. (28), is of fundamental importance since the chronic course of inflammation contributes to tumor progression and treatment resistance. In contrast, the induction of acute inflammatory reactions often stimulates dendritic cell maturation and antigen presentation, leading to an antitumor immune response. In the present study, signs of acute inflammation were observed in metastatic tumor cells. Still, the presence of dendritic cells was not detected, and the immune response was insufficient to eliminate metastatic lesions, let alone the primary tumor.

As mentioned earlier, fibroblasts are a heterogeneous family of cells consisting of numerous subtypes that can alter immune cell fractions, promote or inhibit tumor growth, build pre-metastatic niches, or stabilize blood vessels. The pro- or anti-tumor phenotypes of fibroblasts show variability among different malignancies and in the context of primary and metastatic tumors (29,30). Knipper et al. (30) suggest that fibroblast inhibition, achievable through drugs such as those belonging to the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors, may enhance treatment sensitivity. However, they also note this inhibition's potential to promote tumor growth simultaneously. The activated fibroblasts detected in this study are most likely to determine proinflammatory and tumor necrotic processes (31). Still, it is impossible to visually assess the entire cascade of functional processes and unambiguously determine the role of fibroblasts in the presented tumor samples. Wang et al. (32) demonstrated a hypothesis in their study on metastasis to liver tissue and microenvironment that there are factors created by the primary tumor that may predispose to the formation of metastatic niches from activated residual cells that contribute to the progression of the tumor process, which could explain the difference in the cellular state of the tumors themselves and their microenvironment. Despite advances in immunohistochemistry and molecular biology, in clinical practice, most diagnosis and evaluation of metastatic lesions still relies on light microscopy using histological sections (33), and according to Roskell and Buley (34), a skilled morphological assessment still provides a prognostic basis in the vast majority of practical

cases. Electron microscopy has also offered a wide range of information. However, certain data still need to be clarified, especially when it comes to developing new treatments based on genetic and molecular interaction factors.

Thus, the results of this study have been confirmed by other authors using various diagnostic methods that neoangiogenesis, tumor cell microenvironment (especially macrophages and fibroblasts), heterogeneity, and multiclonality of primary and metastatic tumors are critical in the growth and spread of the tumor process. The impact of these links in the pathogenetic chain may allow for effective therapeutic interventions and increase the sensitivity of tumors to various drugs.

The study limitations include several important aspects that should be carefully considered when interpreting the results. Although the study used a sample of patients with different types of cancer and metastases, the sample size may be limited, affecting the results' overall representativeness. Although a variety of cancer types were included in the study, there may be selection bias in the sample, as it may not fully reflect the diversity of patients with different stages and disease characteristics. The study may have limited access to complete patient clinical data, such as disease stage information, previous treatments, and clinical outcomes. The study is based primarily on electron microscopy, which may limit the ability to gain a complete understanding of metastases at the cellular level. Other research methods can complement these results. To better understand the metastasis process, additional analyses, such as cellular and molecular biology, may be required to confirm the results and identify additional factors that influence the metastasis process.

CONCLUSIONS

The electron microscopy study revealed that primary and metastatic tumors have distinct cellular polymorphisms, which can have different degrees of atypicality and functional activity within the same population of tumor cells. This can be regarded as a sign of their

heterogeneity and active mutagenesis. Tumor cells of metastatic nodes are less prone to form strong intercellular contacts, which is a sign of immaturity and high migration capacity, which may be associated with the relationship with the cells of the tumor microenvironment. In tumor cells of metastases, nuclei are characterized by a high degree of polymorphism with the formation of invaginations and irregular chromatin distribution and an increase in the number of nuclei that varies between different cells – such changes also testify in favor of the heterogeneity of metastatic cells. In some metastases, immune responses are more pronounced compared to the immunoreactivity of the primary tumor, and the antitumor activity of lymphocytes was found to be combined with that of plasma cells, indicating active but heterogeneous defense responses. The stimulation of fibroblastic reactions accompanies the progression of metastatic invasion, but the functional role of fibroblasts cannot be considered unambiguous. The processes of angiolytic, manifested by the destruction of the vessel wall and destruction of the pre-vessels, go in parallel with the processes of distinct angiogenesis, characterised by the creation of low-differentiated and functionally inferior vessels since the endothelium has a weak basement membrane and signs of cytodifferentiation. This, in turn, enhances the migratory ability of metastatic tumor cells. Along with blood vessels, the blood supply to metastatic nodes is carried out through intercellular gaps (pseudo vessels). The state of chronic hypoxia caused by functional insufficiency of blood supply can also increase the resistance of tumors to treatment, as well as only intensify the processes of angiogenesis and progression of tumor processes. No significant difference or dependence on the location of the oncogenic process was found.

All of the above features of primary and metastatic tumors can be used as potential points of application for destroying the tumor process and enhancing the response to therapeutic measures. The data obtained can serve as a basis for refinement and further investigation by molecular and genetic diagnostic methods since electron microscopy does not fully assess functional interactions with cells in the microenvironment and within the tumor.

REFERENCES

1. Resolution of the Verkhovna Rada of Ukraine No. 862-IX On the Recommendations of the Parliamentary Hearings on the Topic: “Organisation of the Fight Against Cancer in Ukraine. Problems and Ways to Solve them”. 2020. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/862-IX#Text>
2. Fedorenko Z, Goulak L, Gorokh Y, Ryzhov A, Soumkina O, Koutsenko L. Cancer in Ukraine, 2020-2021: Incidence, mortality, prevalence, and other relevant statistics. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine, 23. 2022. Available at: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm
3. Basarab M, Anderson E. Research during wartime – Ethical challenges faced by oncology researchers in Ukraine. JAMA Oncol. 2022;8(9):1254-1255.
4. Naleskina L, Kunska L, Chekhun V. Modern views on the role of main components of stroma and tumor microenvironment in invasion, migration and metastasis. Exp Oncol. 2020;42(4):252-262.
5. Pyaskovskaya O, Kolesnik D, Garmanchouk L, Yanish Yu, Solyanik G. Role of tumor/endothelial cell interactions in tumor growth and metastasis. Exp Oncol. 2021;43(2):104-110.
6. Klein C. Cancer progression and the invisible phase of metastatic colonization. Nat Rev Cancer. 2020;20(11):681-694.
7. Suhail Y, Cain M, Vanaja K, Kurywchak P, Levchenko A, Kalluri R, et al. Systems biology of cancer metastasis. Cell Syst. 2019;9(2):109-127.
8. Arismendi-Morillo G. Ultrastructure of the mitochondria-associated membranes in human tumor specimens. In: Mitochondrial Medicine. Volume 3: Manipulating Mitochondria and Disease – Specific Approaches. New York: Humana; 2021.p.449-461.
9. Orel V, Grabovoy A, Romanov A, Kharkevich N, Schepotin I. Mitochondria in Lewis lung carcinoma cells under the effect of magnetosensitive nanocomplex and radiofrequency hyperthermia. Bull Exp Biol Med. 2013;155(4):484-487.
10. Chekhun V, Sherban S, Savtsova Z. Tumor cell heterogeneity. Exp Oncol. 2013;35(3):154-162.
11. Dittner-Moormann S, Reschke M, Abbink F, Aerts I, Atalay H, Bobrova N, et al. Adjuvant therapy of histopathological risk factors of retinoblastoma in Europe: A survey by the European Retinoblastoma Group (EURbG). Pediatr Blood Cancer. 2021;68(6):e28963.
12. Tyliszczak B, Drabczyk A, Kudłacik-Kramarczyk S, Bialik-Wąs K, Sobczak-Kupiec A. *In vitro* cytotoxicity of hydrogels based on chitosan and modified with gold nanoparticles. J Polym Res. 2017;24(10):153.

13. Somi MH, Dolatkah R, Asvadi Kermani I, Sepahi S, Youzbashi N, Nezamdoust M, Abedi-Ardekani B. Providing suggested rules for multiple primary cancer recording, coding and registering in population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023;24(6):1905-1916.
14. Zanutelli M, Zhang J, Reinhart-King C. Mechano-responsive metabolism in cancer cell migration and metastasis. *Cell Metab.* 2021;33(7):1307-1321.
15. Liang Y, Zhang H, Song X, Yang Q. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets. *Semin Cancer Biol.* 2020;60:14-27.
16. Boichuk OH, Hulii DY. Diagnostic peculiarities of benign ovarian tumors during pregnancy. *Reprod Endocrin.* 2021;56:38-42.
17. Svyatova G, Berezina G, Urazbayeva G, Murtazaliyeva A. Frequencies of diagnostically significant polymorphisms of hereditary breast cancer forms in BRCA1 and BRCA2 genes in the Kazakh population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023;24(11):3899-3907.
18. Jiang H, Yu D, Yang P, Guo R, Kong M, Gao Y, et al. Revealing the transcriptional heterogeneity of organ-specific metastasis in human gastric cancer using single-cell RNA sequencing. *Clin Transl Med.* 2022;12(2):e730.
19. Mashouri L, Yousefi H, Aref A, Ahadi A, Molaei F, Alahari S. Exosomes: Composition, biogenesis, and mechanisms in cancer metastasis and drug resistance. *Mol Cancer.* 2019;18:75.
20. Deepak K, Vempati R, Nagaraju G, Dasari V, Nagini S, Rao D, et al. Tumor microenvironment: Challenges and opportunities in targeting metastasis of triple-negative breast cancer. *Pharmacol Res.* 2020;153:104683.
21. Stoletov K, Beatty P, Lewis J. Novel therapeutic targets for cancer metastasis. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2020;20(2):97-109.
22. Fu L, Du W, Cai M, Yao J, Zhao Y, Mou X. The roles of tumor-associated macrophages in tumor angiogenesis and metastasis. *Cell Immunol.* 2020;353:104119.
23. Dallavalasa S, Beeraka N, Basavaraju C, Tulimilli S, Sadhu S, Rajesh K, et al. The role of tumor-associated macrophages (TAMs) in cancer progression, chemoresistance, angiogenesis and metastasis – Current status. *Curr Med Chem.* 2021;28(39):8203-8236.
24. Chumak A, Fedosova N, Cheremshenko N, Symchych T, Voyeykova I, Chekhun V. Macrophage polarization in dynamics of Lewis lung carcinoma growth and metastasis. *Exp Oncol.* 2021;43(1):15-20.
25. Qi S, Deng S, Lian Z, Yu K. Novel drugs with high efficacy against tumor angiogenesis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(13):6934.
26. Zhou J, Wang L, Peng C, Peng F. Co-targeting tumor angiogenesis and immunosuppressive tumor microenvironment: A perspective in ethnopharmacology. *Front Pharmacol.* 2022;13:886198.
27. Al-Ostoot F, Salah S, Khamees H, Khanum S. Tumor angiogenesis: Current challenges and therapeutic opportunities. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;28:100422.
28. Zhao H, Wu L, Yan G, Chen Y, Zhou M, Wu Y, et al. Inflammation and tumor progression: Signaling pathways and targeted intervention. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6:263.
29. Tyliczszak B, Drabczyk A, Kudłacik S. Comparison of hydrogels based on commercial chitosan and beetosan® containing nanosilver. *Molecules.* 2017;22(1):61.
30. Knipper K, Lyu S, Quaas A, Bruns C, Schmidt T. Cancer-associated fibroblast heterogeneity and its influence on the extracellular matrix and the tumor microenvironment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13482.
31. Buchynska L, Brieieva O, Nespriadko S. Expression of hepatocyte growth factor and c-met receptor in stromal fibroblasts and tumor cells of endometrial carcinoma. *Exp Oncol.* 2023;45(1):79-87.
32. Wang Y, Zhong X, He X, Hu Z, Huang H, Chen J, et al. Liver metastasis from colorectal cancer: Pathogenetic development, immune landscape of the tumor microenvironment and therapeutic approaches. *J Exp Clin Cancer Res.* 2023;42:177.
33. Hirna HA, Maltsev DV, Natrus LV, Rozhko MM, Kostyshyn ID, Tanasiychuk IS. Study of the immunomodulating influence of preparation alpha/beta-defensins on chemo/radiotherapy of patients with oral and oropharyngeal cancer. *Fiziolog Zhurn.* 2021;67(4):86-96.
34. Roskell D, Buley I. Histopathological assessment of metastasis. In: *Metastasis Research Protocols.* New Jersey: Humana Press; 2012.p.51-61.

Análisis de la Mortalidad Materna Asociada a COVID-19 en Gestantes: Impacto Demográfico y Clínico en el Departamento de Córdoba, Colombia

Analysis of Maternal Mortality Associated with COVID-19 in Pregnant Women: Demographic and Clinical Impact in the Department of Córdoba, Colombia

Julia Susana Vidal Avilez¹, Lucelly de las Mercedes Benítez Cheij², Luisa Fernanda Mendoza Villera³, Yubis Yadith Ayazo Torres⁴, José María Ortiz Girón⁵, Sarly Milena Martínez Lara⁶, Diana Carolina Cárdenas Vásquez⁷, Gabriela Cristel Benítez Barrantes⁸, Tatiana Andrea López Areiza⁹

RESUMEN

Objetivo: Analizar la Mortalidad Materna Asociada a COVID-19 en Gestantes y establecer el impacto Demográfico y Clínico en el Departamento de Córdoba, Colombia 2021. **Método:** Estudio descriptivo y correlacional-analítico con un enfoque cuantitativo, transversal y retrospectivo, enfocado en la mortalidad materna por COVID-19 en Córdoba, Colombia, durante 2021. Se utiliza datos del Sistema

de Vigilancia Epidemiológica, seleccionando gestantes diagnosticadas con COVID-19 y excluyendo aquellas con otras patologías. Se analizan las variables sociodemográficas y clínicas, empleando fuentes secundarias para el análisis de datos mediante tablas de frecuencias, pruebas de Chi-Cuadrado, Cramer, correlación de Pearson, y regresión lineal múltiple para estimar semanas de ingreso al control prenatal. **Resultados:** El mayor porcentaje de muertes (57,1 %) se obtuvo en gestantes mayores de 30 años, igual cantidad pertenecían al régimen subsidiado; de ellas, 35,7 % residía en un municipio categoría 1, así mismo el 57,1 % pertenecían al régimen subsidiado; 28,5 % de estas gestantes no presentaron comorbilidades; 66,6

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.16>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6685-9502>¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7522-519X>²
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1403-0385>³
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7548-6998>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-3777>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9306-0138>⁶
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2126-8651>⁷
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1184-0032>⁸
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9855-8883>⁹

¹Universidad del Sinu Elías Bechara Zainúm. Facultad de Ciencias de la Salud. Montería. Córdoba. Colombia. ²Universidad del Sinú-Elías Bechara Zainúm. Facultad de Ciencias de

la Salud. Montería. Córdoba Colombia. ³Universidad del Sinu Elías Bechara Zainum. Facultad de Ciencias de la Salud. Montería. Córdoba. Colombia. ⁴Universidad del Sinu Elías Bechara Zainúm. Facultad de Ciencias de la Salud. Montería. Córdoba. Colombia. ⁵Universidad del Sinu Elías Bechara Zainum. Facultad de Ciencias de la Salud. Montería. Córdoba. Colombia. ⁶Universidad del Sinu Elías Bechara Zainúm. Facultad de Ciencias de la Salud. Montería. Córdoba. Colombia. ⁷Universidad cooperativa de Colombia. Medellín. Antioquia. Colombia. ⁸Universidad San Martín. Medellín. Antioquia. Colombia. ⁹Universidad cooperativa de Colombia. Medellín. Antioquia. Colombia.

Recibido: 25 de febrero 2024
Aceptado: 2 de mayo 2024

Autor de correspondencia: Julia Susana Vidal Avilez
E-mail: juliavidal@unisinu.edu.co ; juliavidal1991@gmail.com

% se encontraban en el segundo trimestre de embarazo. Por otro lado, 21,4 % de las gestantes asistieron entre 4 y 5 controles. El valor de Chi-Cuadrado fue $<0,05$. Se utilizó el coeficiente de V Cramer, el cual dio como resultado 0,372. En cuanto a, la correlación entre las semanas de ingreso y el número de controles fue de -0,80. Al correlacionar las semanas de ingreso y edad, se obtuvo un valor de -0,73 y de los controles vs. edad fue de 0,69. No obstante, el modelo de regresión lineal explica un 70,37 % de la variabilidad en las semanas de ingreso, destacando una relación inversa entre el número de controles y las semanas de ingreso, y una influencia menor de la edad. En relación con AVISA, las 14 gestantes fallecidas dejaron de vivir en promedio 51 años. **Conclusiones:** Este estudio resalta la importancia de los factores sociodemográficos y clínicos en la mortalidad materna asociada a COVID-19 en Córdoba, Colombia. Revelando relación estadísticamente significativa entre el acceso temprano al control prenatal y la reducción de riesgos en embarazadas, enfatizando la necesidad de fortalecer la atención prenatal y los sistemas de salud pública para proteger a las gestantes en contextos vulnerables.

Palabras clave: Gestación, embarazo, COVID-19, salud pública.

SUMMARY

Objective: To analyze Maternal Mortality Associated with COVID-19 in Pregnant Women and to establish the Demographic and Clinical Impacts in the Department of Córdoba, Colombia 2021. **Method:** A descriptive, correlational-analytical study with a quantitative, cross-sectional, and retrospective approach focused on maternal mortality due to COVID-19 in Córdoba, Colombia, in 2021. It utilizes data from the Epidemiological Surveillance System, selecting pregnant women diagnosed with COVID-19 and excluding those with other pathologies. It analyzes sociodemographic and clinical variables using secondary sources for data analysis through frequency tables, Chi-Square tests, Cramer's V, Pearson correlation, and multiple linear regression to estimate weeks of prenatal care entry. **Results:** The highest percentage of deaths (57.1 %) occurred in pregnant women over 30 years old. The same percentage were under the subsidized regime; of these, 35.7 % resided in category one municipalities, and 57.1 % were under the subsidized regime; 28.5 % of these pregnant women had no comorbidities; 66.6 % were in their second trimester of pregnancy. Furthermore, 21.4 % of pregnant women attended between 4 and 5 prenatal visits. The Chi-Square value was <0.05 . The Cramer's V coefficient was 0.372. Regarding the correlation between weeks of entry and the number

of controls, it was -0.80. Correlating the weeks of entry and age gave a value of -0.73, and controls vs. age was 0.69. Nevertheless, the multiple linear regression model explains 70.37 % of the variability in weeks of entry, highlighting an inverse relationship between the number of controls and weeks of entry and a lesser influence of age. Regarding AVISA, the 14 deceased pregnant women had an average of 51 years of life lost. **Conclusions:** This study emphasizes the importance of sociodemographic and clinical factors in maternal mortality associated with COVID-19 in Córdoba, Colombia. It reveals a statistically significant relationship between early access to prenatal care and the reduction of risks in pregnant women, emphasizing the need to strengthen prenatal care and public health systems to protect pregnant women in vulnerable contexts.

Keywords: Gestation, pregnancy, COVID-19, public health.

INTRODUCCIÓN

La gestación es un proceso fisiológico normal en el cual el organismo de la mujer experimenta una serie de cambios, con la finalidad de adaptarse y dar respuesta a la gran demanda que representan las 40 semanas de gestación. Dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continua a lo largo de todo el embarazo y estas transformaciones o variaciones se presentan a nivel cardiovascular, digestivo, pulmonar, hematológico, endocrino e inmunológico, y estos terminan por revertirse de manera paulatina durante el puerperio (1). Entre estos cambios se incluyen la diferenciación de los linfocitos TCD4+ hacia el fenotipo Th2, la disminución de los porcentajes de células NK (natural killer) en el segundo y tercer trimestre, la reducción de las células dendríticas circulantes, el aumento de la progesterona en la circulación y la alteración en la respuesta inmune innata (2). En el embarazo, el tracto respiratorio superior de la embarazada se encuentra edematoso, lo que está asociado a concentraciones altas de estrógeno y progesterona y a una expansión pulmonar limitada, que incrementa la susceptibilidad de la gestante a infecciones respiratorias. Las embarazadas que están cursando el primer y el tercer trimestre se encuentran en un estado proinflamatorio y la infección por SARS-CoV-2 genera una hipercitocinemia, que produce un estado inflamatorio más severo que puede llevar a complicaciones maternas y fetales (3).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) define la defunción materna como la muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del mismo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales (4).

El COVID-19 ha tenido un enorme impacto sanitario, social y económico, cobrando un elevado número de vidas en los países de América Latina y el Caribe. El primer caso positivo en Latinoamérica de COVID-19 fue, en la ciudad de São Paulo, Brasil, el 25 de febrero de 2020. Los países con mayores casos reportados por COVID-19 fueron Brasil con 22 246 276, Argentina 5 480 305, México 3 951 946, Perú 3 550 791, Chile 3 508 556, Cuba 1 096 234 y Bolivia con 903 244 casos (5).

En relación con las muertes maternas, se reportó un aumento en los diferentes países durante la pandemia, entre ellos Estados Unidos, donde incrementó en un 14 % durante el primer año de la pandemia, de 754 en 2019 a 861 en 2020; la tasa de mortalidad materna del país alcanzó 203,8 muertes por cada 100 000 nacimientos vivos en 2020, un aumento respecto a 20,1 muertes por cada 100 000 nacimientos vivos en 2019 (6).

Con respecto a Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social emitió el primer comunicado de un caso confirmado de COVID-19 el día 6 de marzo de 2020, en una paciente de 19 años de nacionalidad colombiana con antecedente de viaje internacional procedente de Milán, Italia (7). Para este mismo año, se reportaron 1 642 275 casos positivos para COVID-19 de ellos 2 726 eran gestantes, de las cuales 40 fallecieron por esta causa, con una razón de mortalidad materna de 5,4 en 38 entidades territoriales del orden departamental y distrital, afectando 1 108 municipios (8). Además, durante el periodo epidemiológico XII del año 2021, se notificaron 623 casos de muertes maternas, de las cuales 456 se relacionan con muerte materna temprana, 128 tardías y 39 por lesiones de causa externa. Los grupos de edad más afectados fueron las mujeres de 30 a 34 años con 122,6 casos por 100 mil nacidos vivos y de 40 y más años 290,2 casos por 100 mil nacidos vivos. Las principales causas de muerte materna fueron directas 34,2 % (156

casos), indirectas 54,2 % (247 casos) y en estudio 11,6 % (53 casos). Dentro de las indirectas, la principal causa de muerte fue neumonía por COVID-19 con el 30,9 %. Según el tipo de muerte y causa básica agrupada el trastorno hipertensivo asociado al embarazo fue la primera causa con un 14,5 % (66 casos), seguido de hemorragia obstétrica con 10,1 % (46 casos) y sepsis obstétrica / no obstétrica con 12,1 % (55 casos) (9).

El Departamento de Córdoba no fue ajeno a la problemática de salud pública desencadenada por la pandemia, originada por el COVID-19. Es así como en el año 2020 se presentaron 7 muertes maternas debido a esta causa (8). Según el Boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud y Seguridad Social, en el Municipio de Montería, en el año 2021 se reportaron 14 fallecimientos en mujeres gestantes o en puerperio, de las cuales 4 fueron asociadas a COVID-19, presentando además comorbilidades como 4 casos con obesidad (29 %), 2 con neoplasias (14 %), 4 con trastornos hipertensivos, incluyendo preeclampsia y síndrome HELLP (29 %), 2 con cardiopatía (14 %) y 2 sin comorbilidades (14 %), con una tasa de letalidad de 4,9 % (10).

Ante esta evidencia, se analizó la Mortalidad Materna Asociada a COVID-19 en Gestantes y evaluó el impacto Demográfico y Clínico en el Departamento de Córdoba, Colombia 2021; todo esto, mediante la caracterización socio-demográfica, factores asociados a la muerte, correlación de características sociodemográficas con las acciones de promoción y mantenimiento de la salud y características maternas. También se procedió a Calcular los Años de Vida Ajustados por Discapacidad – AVISA.

Por ello este estudio permite llenar un vacío de conocimiento, posibilitando un primer acercamiento a la realidad de este evento a nivel local, aportando información con suficiente validez científica que coadyuve a la formulación de políticas públicas, con la finalidad de impactar a futuro en la salud y bienestar de las mujeres en etapa reproductiva a partir de la ejecución de programas desde la etapa preconcepcional, gestacional, atención del parto y del recién nacido, tomando como base los resultados obtenidos en esta investigación como modelo de respuesta a futuras pandemias.

MÉTODOS

Este estudio es de un diseño descriptivo, correlacional-analítico de enfoque cuantitativo; por la distribución de las observaciones es un estudio transversal y retrospectivo. Se trabajó con el total de casos registrados en el 2021 en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica sobre mortalidad materna asociada a COVID-19; en el departamento de Córdoba Colombia. Se usó como criterio de inclusión gestantes fallecidas con diagnóstico de COVID-19. El criterio de exclusión gestantes con diagnóstico diferente a COVID-19, o sospechosas (sin confirmación).

Se usaron variables sociodemográficas y clínicas; dentro de las sociodemográficas esta la edad, procedencia, régimen de afiliación y dentro de las variables clínicas están comorbilidades, período intergenésico, número de asistencia a cuidado prenatal, semanas de ingreso al control de cuidado prenatal, multiparidad, trimestre de embarazo.

Fuente y análisis de datos

Se utilizó fuente secundaria, casos reportados en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA de la secretaria de Desarrollo y de Salud del departamento de Córdoba. En el análisis se utilizaron tablas de frecuencias para mostrar el comportamiento de las variables cualitativas, además se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado con el fin de estudiar la asociación de estas variables apoyado del coeficiente de Cramer para medir el grado de asociación y descartar que esta se presente por azar. Por otro lado, se estudió la relación de las variables cuantitativas por medio del coeficiente de Pearson bajo el cumplimiento de los supuestos de normalidad encontrándose una correlación significativa entre estas variables para aplicar un modelo de regresión múltiple con el fin de determinar el número de semanas de ingreso a partir de la edad gestacional y el número de controles de las gestantes fallecidas.

Consideraciones éticas

Esta investigación ha sido clasificada como “sin riesgo ético” acorde con los parámetros

establecidos en la Resolución 8430 de 1993 de Colombia. La titularidad de los hallazgos corresponde al equipo autor y a su grupo de trabajo interinstitucional; los resultados podrán ser publicados dando el respectivo crédito a los autores.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 14 registros del SIVIGILA de gestantes con mortalidad materna asociada a COVID-19, la edad promedio fue de 29 años con una desviación estándar de 6 años, el 25 % de estas tenían menos de 26 años, mientras que el 25 % están por encima de los 33 años. Además, se obtuvo un coeficiente de variación de 21,91 %, lo que indica una variabilidad moderada, es decir que las gestantes fallecidas se encontraban entre 25 y 33 años de edad a un nivel de confianza del 95 %.

Asimismo, 35,7 % de las gestantes, residían en municipio categoría 1 y 64,3 % en municipios categorías 5 y 6, los cuales tienen la particularidad de no tener más de 10 000 habitantes y los servicios de salud son de baja complejidad. En este mismo sentido, el 57,1 % de las gestantes pertenecían al régimen subsidiado; seguido del 35,7 % al régimen contributivo y el 7,1 % restante a la población pobre no asegurada y cuya nacionalidad era venezolana.

En cuanto, a las variables clínicas se evidenció que 28,5 % de las gestantes no presentaron comorbilidades; asimismo, 21,4 % de ellas presentaron obesidad y 7,1 % hipertensión arterial-diabetes gestacional y obesidad, Obesidad grado 1, Obesidad -período intergenésico largo, Obesidad y multiparidad, período intergenésico corto, Sífilis-obesidad, Sífilis-período intergenésico largo, respectivamente; cabe resaltar que, el 23 % de las gestantes fallecidas eran primigestante y el 77 % multigestante.

Por otro lado, se observó que 66,6 % de las gestantes se encontraban en el segundo trimestre de gestación, mientras que el 33,3 % estaban en el primer trimestre. Con respecto a la asistencia a cuidado prenatal, el 21,4 % de ellas asistieron a 4 o 5 controles, el 14,29 % asistieron entre 3, 6, 7 y 8 controles. Esto podría indicar un cumplimiento adecuado para algunas gestantes, pero también

sugiere que un segmento significativo de las gestantes que recibió más controles de los esperados acorde a la ruta materno perinatal en Colombia, lo que podría indicar alto riesgo obstétrico (11).

Para determinar la correlación existente entre algunas de las características sociodemográficas y maternas, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (Figura 1). Primero, las semanas de ingreso y el número de controles presentó una correlación negativa alta con un valor de -0,80. Segundo, las semanas de ingreso y a la edad presentaron una correlación de -0,73 mostrando una dependencia negativa alta y tercero, el número de controles y la de edad obtuvo un valor en la correlación 0,69, lo que implica una dependencia positiva moderada entre estas dos variables con una dependencia moderada. En este sentido, entre más tardío sea el ingreso al control (con mayores

semanas de gestación) menor será el número de controles prenatales recibidos, a mayor edad de la embarazada, el ingreso a control prenatal es más oportuno, expresado de otra forma, a mayor edad asisten a mayor número de controles.

Teniendo en cuenta los resultados de la Figura 1, se realiza la prueba de Shapiro-Wilk a las variables estudiadas en dicha correlación para identificar si estas provienen de una población distribuida de manera normal, y se encontró que, las semanas de ingreso, el número de controles y la edad son normales con p-valor asociados a la prueba de 0,6760, 0,3087 y 0,0852 para cada una de las variables, respectivamente. De este modo, se procede a realizar un modelo de regresión lineal múltiple para estimar la semana de ingreso al control prenatal, a partir de la edad y el número de controles de cada una de las gestantes fallecidas.

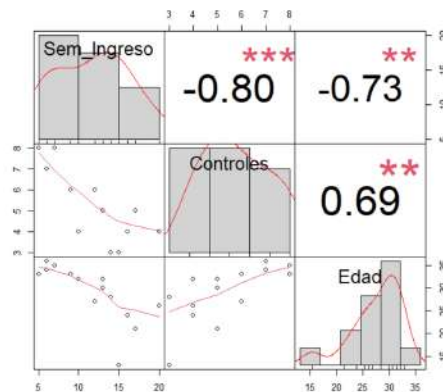


Figura 1. Correlación de edad, semanas de ingreso y número de controles. Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 1. Estimación de los parámetros del modelo de regresión lineal múltiple, p<0,05 (5 %).

Coefficientes	Estimación estándar	Error	Valor t	P-valor	Límite inferior	Límite superior	
Intercepto	27,1835	3,5356	7,6890	9,51e-06	19,4018	34,9652	***
Controles	-1,5257	0,6175	-2,4710	0,0311	-2,8848	-0,1667	*
Edad	-0,2553	0,1652	-1,5450	0,1506	-0,6190	0,1084	
R ² :70,37				0,0012			

Fuente: Elaboración propia

Como resultado el modelo lineal múltiple está dado por:

$$Sem_Ingreso_i = 27,18 - 1,53 * Controles - 0,26 * Edad$$

Este modelo es capaz de explicar en un 70,37 % de la variabilidad observada en las semanas de ingreso, mientras que, el p-valor de 0,0012 indica que es significativo y se ajusta al modelo. Es importante mencionar que la edad de la mujer fallecida no resulta ser significativa en el modelo, pero al analizar la calidad del modelo con el criterio de información de Akaike (AIC), este resulta ser el mejor modelo con un AIC=30,77. El criterio de información de Akaike (AIC) es una medida de la calidad relativa de un modelo estadístico, para un conjunto dado de datos. Como tal, el AIC proporciona un medio para la selección del modelo. AIC maneja un *trade-off* entre la bondad de ajuste del modelo

y la complejidad del modelo. La fórmula para AIC es: $AIC = -2 * \log(\text{probabilidad}) + 2 * k$, donde la verosimilitud es la probabilidad de los datos dados por el modelo, y k es el número de parámetros del modelo. Cuanto menor sea el AIC, mejor será el modelo, porque significa que tiene una mayor probabilidad y una menor complejidad.

Un paso importante para asegurar la validez del modelo de regresión lineal múltiple es que los errores de éste cumplan los diferentes supuestos. Inicialmente, se puede validar la relación lineal entre los predictores numéricos y las semanas de ingreso como variable de respuesta mediante diagramas de dispersión, si la relación es lineal, los residuos se deben distribuir aleatoriamente alrededor de cero con una variabilidad constante a lo largo del eje x. Esta linealidad se cumple para los predictores y puede evidenciarse en la Figura 2.

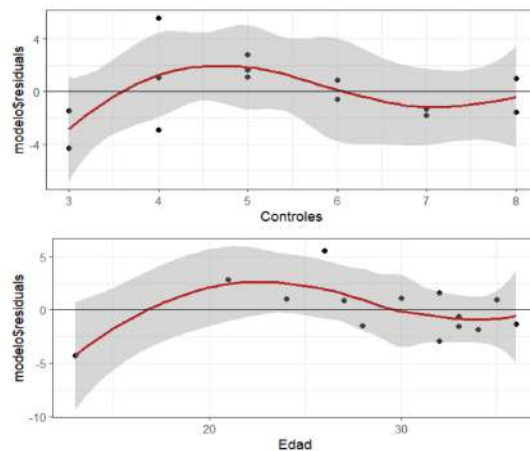


Figura 2. Relación lineal entre los predictores y la variable de respuesta. Fuente: elaboración propia.

En este orden de ideas, se aplica la prueba de normalidad a los residuos del modelo y se obtiene un p-valor asociado a la prueba de 0,7982. el cual es mayor a 0,05 y se puede afirmar a un 95 % de confianza que se cumple el supuesto de normalidad de los errores. Para estudiar la homocedasticidad (variabilidad constante de los residuos) aplicando la prueba

de Breusch-Pagan que se utiliza para determinar la heterocedasticidad en un modelo de regresión lineal. Analiza si la varianza estimada de los residuos de una regresión dependen de los valores de las variables independientes. Con esta prueba se obtiene un p-valor de 0,1309, afirmando así que no hay evidencia de falta de homocedasticidad. Mientras que, con la prueba

de Durbin-Watson, que se utiliza para detectar la presencia de autocorrelación (una relación entre los valores separados el uno del otro por un intervalo de tiempo dado) en los residuos (errores de predicción) de un análisis de la regresión. En este caso, arroja un p-valor de 0,3280, lo que evidencia que existe autocorrelación positiva de los errores. De esta forma, se tiene que, se las cifras obtenidas satisfacen todos los supuestos de los errores para este tipo de modelos y por ende, indican que el modelo resulta ser óptimo.

Al calcular los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVISA), las 14 gestantes fallecidas por COVID-19 en el departamento de Córdoba, dejaron de vivir 716 años, en promedio 51 años; teniendo en cuenta que, “en 2021, la esperanza de vida para la mujer era de 76 años” (12). Por lo tanto, la mortalidad materna por COVID-19 genera un impacto sobre los indicadores familiares y sociales, así como el aumento de la morbimortalidad infantil, deserción escolar, adquisición de nuevos roles y un futuro incierto para los hijos huérfanos, siendo esto una consecuencia a largo plazo en las familias y comunidades afectadas.

DISCUSIÓN

Existe evidencia que indica que las complicaciones del COVID-19 pueden ser más severas en ciertos grupos etarios; si bien es cierto dichas complicaciones aumentan con la edad en la población general, las mujeres embarazadas de cualquier edad que contraen COVID-19 tienen un riesgo más alto de ciertas complicaciones en comparación con no embarazadas de la misma edad. Esto está en línea con los nuestros hallazgos en los que se demuestra que fallecen 14 gestantes asociadas a complicaciones por COVID-19, en un rango de edad de 26 a 33 años. Estos resultados guardan similitud con el estudio realizado en Estados Unidos, por Ellington y col., sobre las características de las mujeres en edad reproductiva con infección por SARS-CoV-2, confirmada por laboratorio, según el estado del embarazo. Así, de las 91 412 mujeres en edad reproductiva (15 a 44 años) el 28,0 % presentaban infecciones confirmadas por laboratorio; y 8 207 (9,0 %) de ellas estaban embarazadas. Entre las mujeres con

COVID-19, aproximadamente un tercio (31,5 %) de las mujeres embarazadas fueron hospitalizadas en comparación con el 5,8 % de las mujeres no embarazadas. Se notificaron 16 (0,2 %) muertes relacionadas con COVID-19 entre mujeres embarazadas de 15 a 44 años, y 208 (0,2 %) de dichas muertes se notificaron entre mujeres no embarazadas. Estos hallazgos sugieren que las embarazadas tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones que conlleven a la muerte (13).

Ahora bien, en cuanto a la correlación de variables sociodemográficas y clínicas se evidenció una alta dependencia negativa entre las semanas de ingreso y el número de controles (-0,80), así como entre las semanas de ingreso y la edad (-0,73), y una dependencia positiva moderada entre el número de controles y la edad (0,69). Esto indica que, a más semanas de ingreso, menos controles prenatales se asisten; el ingreso al control prenatal es más temprano a mayor edad, y a mayor edad se asiste a un mayor número de controles. Por otro lado, la comorbilidad de las gestantes fallecidas fue del 71,5 %, donde el 21,4 % de ellas presentaban obesidad y 7,1 % hipertensión arterial-diabetes gestacional y obesidad, Obesidad grado 1, Obesidad -período intergenésico largo, Obesidad y multiparidad, período intergenésico corto, Sífilis-obesidad, Sífilis-período intergenésico largo, respectivamente. Estos datos difieren de los de Maza-Arnedo y col., en un estudio de mortalidad materna vinculada al COVID-19 en América Latina, donde identificaron un total de 447 muertes. La edad materna media fue de 31 años. 86,4 % de las mujeres se contagiaron anteparto, detectándose la mayoría de los casos (60,3 %) en el tercer trimestre del embarazo. La obesidad, los trastornos hipertensivos, y la diabetes fueron las comorbilidades más comunes presente entre las mujeres embarazadas que murieron con COVID-19 debido a que muchas de estas pacientes no habían tenido un control prenatal. Casi todas las causas de muerte estaban relacionadas con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (14). Por su parte, en una revisión sistemática y un metaanálisis de Karimi y col., sobre efecto de la COVID-19 en la mortalidad de mujeres embarazadas y en posparto, se encontró que la tasa de comorbilidad fue del 20 %. Asimismo, el 31,1 % padecía

diabetes, el 21,9 % obesidad, el 14,1 % padecía enfermedades cardiovasculares (hipertensión esencial, hipertensión gestacional, preeclampsia, síndrome HELLP y problemas cardíacos) y el 9,1 % tenía antecedentes de asma (15) .

Limitaciones

La ausencia de estudios previos directamente comparables en contextos donde se aplica estadística exploratoria o descriptiva e inferencial para justificar la relevancia de los hallazgos actuales. Esta situación no solo destaca la originalidad y el aporte único de la investigación al conocimiento existente, sino que también subraya la necesidad de explorar más a fondo este campo emergente. Al abrir nuevas vías de investigación, los resultados actuales sirven como un fundamento inicial crítico para futuros análisis, incentivando el desarrollo de estudios adicionales que puedan expandir, refinar o incluso desafiar las conclusiones presentadas. En consecuencia, este escenario no visto anteriormente en la literatura científica posiciona a la investigación actual como un eslabón inicial y esencial en la cadena de comprensión en esta área de estudio.

CONCLUSIONES

Con este estudio, se encontró que las gestantes mayores de 30 años representan un 57,14 % de las muertes registradas, las cuales presentaban además comorbilidades y se encontraban en segundo trimestre de embarazo predominante. La correlación entre variables sociodemográficas y clínicas mostró dependencias significativas que afectan la asistencia al control prenatal, teniendo en cuenta que el 57,1 % inicio sus controles después de la semana 10 de gestación. El estudio concluye que las comorbilidades en el embarazo aumentan la vulnerabilidad de las gestantes al COVID-19, subrayando la necesidad de atención especializada para este grupo durante pandemias. Finalmente, este estudio establece un punto de partida crucial para futuras investigaciones, resaltando la necesidad de más estudios en esta área, dada la falta de investigaciones anteriores directamente comparables.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Daniela Martínez-Torre D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. 40Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2021;64:39-48.
2. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101(1):303-318.
3. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020;139:103122.
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Foro Iberoamericano de discusiones sobre la Familia de Clasificaciones Internacionales de la OMS (FCI-OMS) “Dr. Roberto A. Becker”. 2018. Disponible: <https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/887-foro-becker-definicion-de-defuncion-materna/>
5. Gaitán-Rossi P, Pérez-Hernández V, Vilar-Compte M, Graciela Teruel-Belismelis G. COVID-19 en la Región de las Américas. In: *Salud Pública de México.* 2022.p.343.
6. HealthDay. Las muertes de madres nuevas en EE.UU aumentaron en la pandemia, y las minorías fueron las más afectadas - Southern Iowa Mental Health Center. simhcottumwa.org. 2022. Available from: <https://simhcottumwa.org/las-muertes-de-madres-nuevas-en-ee-uu-aumentaron-en-la-pandemia-y-las-minorias-fueron-las-mas-afectadas/>
7. Velásquez-Jiménez CM. Enfermería en Colombia en tiempos de la pandemia por coronavirus. *Rev Cienc y Cuid.* 2020;17(2):3.
8. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento a PE XIII de 2020, Mortalidad Materna [Internet]. Informe de evento. 2020.p.23. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD MATERNA 2020.pdf>

9. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Mortalidad Materna (temprana). Período epidemiológico VII. www.ins.gov.co. 2021;1–2. Available from: www.ins.gov.co
10. Secretaria de salud de Monteria. COVID-19 en las gestantes. 2021;26. Available from: www.monteria.gov.co
11. Ministerio de Salud y la Protección Social. Resolución 3280 de 2018. “Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal.” Resolución 3280. 2018;1–348. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No. 3280 de 20183280.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%20No.%203280%20de%2020183280.pdf)<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf>
12. Ministerior de salud y Proteccion Social. Indicadores Básicos de Salud 2021. Situación Salud en Colombia. 2021.p.95. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/indicadores-basicos-salud-2021.pdf>
13. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States. January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769-775.
14. Maza-Arnedo F, Paternina-Caicedo A, Sosa CG, de Mucio B, Rojas-Suarez J, Say L, et al. Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths. *Lancet Reg Heal - Am.* 2022;12(May):1-11.
15. Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, Sathapalan T, Sahebkar A. Review Article Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pregnancy.* 2021;2021:8870129.

Función sexual femenina antes y después del tratamiento del síndrome de relajación vaginal con láser de CO₂ fraccionado

Female sexual function before and after treatment of vaginal relaxation syndrome with fractionated CO₂ laser

Isabel Cristina Sabatini-Sáez^{1a}, José R. Urdaneta^{2b,c}, Ajakaida Renaud^{3d}, Nasser Baabel Zambrano^{4c}

RESUMEN

Se propuso comparar la función sexual en mujeres de edad mediana con síndrome de relajación vaginal, antes y después del tensado vaginal con Láser de CO₂ fraccionado, atendidas en una consulta ginecológica privada en Maracaibo, Venezuela. Se realizó un estudio de cohorte, comparativo con diseño no experimental y longitudinal, en la cual se investigó la función sexual femenina por medio del Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) antes y después del tratamiento intravaginal con láser de CO₂ fraccionado, en una muestra de 50 mujeres de edad mediana, que consultaban por sensación de laxitud vaginal. Se encontró que 93,33 % (n= 56) de las pacientes mostraron una mejoría en la puntuación del IFSF, siendo el promedio en la medición antes del tratamiento de 22,10±6,02 puntos y aumentado a 24,00±6,73 puntos posterior al tratamiento (p>0,05); con

mejoría significativa los dominios deseo (3,38±1,02 vs. 3,89±1,07; p< 0,016), lubricación (3,44±1,27 vs. 4,21±0,76; p<0,0001) y satisfacción (2,85±1,21 vs. 3,42±1,26; p<0,002). El tratamiento intravaginal con láser de CO₂ fraccionado para el síndrome de relajación vaginal mejora la función sexual femenina, con cambios significativos en aspectos como el deseo sexual, lubricación y satisfacción.

Palabras clave: índice de función sexual femenina, función sexual femenina, láser de CO₂ fraccionado, relajación vaginal, tensado vaginal.

SUMMARY

We aim to compare sexual function in middle-aged women with vaginal relaxation syndrome, before and after vaginal tightening with fractionated CO₂ laser,

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.17>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1117-49971>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-15222>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0235-81403>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-988X4>

¹E-mail: sabatiniisabel@gmail.com

²Dr. en Ciencias Médicas. E-mail: doctorjrum@hotmail.com

³E-mail: ajakaidarenaud.t@gmail.com

⁴Dr. en Ciencias Médicas. E-mail: nbaabel.fmedluz@gmail.com

Recibido: 6 de marzo 2024

Aceptado: 8 de mayo 2024

^aCentro Médico Docente Paraiso. Maracaibo – Venezuela.

^bInstituto de Anatomía Histología y Patología. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile

^cDoctor en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

^dUniversidad Nororiental Privada Gran Mariscal de Ayacucho. Sociedad de Ginecología Regenerativa.

Autor correspondencia: Dr. José Ramón Urdaneta Machado
Instituto de Anatomía Histología y Patología – Universidad Austral de Chile.

Dirección correspondencia: Av. Los laureles Campus UACH Isla Teja. Edificio Anatomía Humana 1er piso Oficina S/N
E-mail: doctorjrum@hotmail.com

attended in a private gynecological consultation in Maracaibo, Venezuela. A comparative cohort study with a non-experimental and transectional design, in which female sexual function was investigated using the Female Sexual Function Index (FSFI) before and after intravaginal treatment with fractionated CO₂ laser in a sample of 50 middle-aged women who consulted for a sensation of vaginal laxity. It was found that 93.33 % (n = 56) of the patients showed an improvement in the FSFI score, being the average in the measurement before treatment was 22.10 ± 6.02 points and increased to 24.00 ± 6.73 points after treatment (p > 0,05); with significant improvement in the domains: desire (3.38 + 1.02 vs. 3.89 + 1.07; p < 0.016), lubrication (3.44 ± 1.27 vs. 4.21 ± 0.76; p < 0.0001) and satisfaction (2.85 ± 1.21 vs. 3.42 ± 1.26; p < 0.002). Intravaginal treatment with fractionated CO₂ laser for vaginal relaxation syndrome improves female sexual function, with significant changes in aspects such as sexual desire, lubrication, and satisfaction.

Keywords: Female sexual function index, female sexual function, fractionated CO₂ laser, vaginal relaxation, vaginal tightening.

INTRODUCCIÓN

La aplicación del Láser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) en ginecología deriva fundamentalmente de los trabajos y aplicaciones originales por la dermatología; mediante esta tecnología se intenta eliminar los daños o efectos deletéreos que el envejecimiento fisiológico provoca en el organismo, restaurando, regenerando o restableciendo las propiedades de los tejidos (1). El uso del láser fraccionado del dióxido de carbono (CO₂) produce cambios histológicos que son notorios en el tejido conectivo, cambios que pueden observarse al aplicarlos en la mucosa vaginal utilizando pulsos especialmente diseñados para esta zona (2); este efecto se logra con el láser de CO₂, mediante un software que permite realizar pulsos muy cortos de láser con control de la profundidad de la ablación y un daño térmico controlado de mucosa y submucosa (3).

El diseño del dispositivo que se introduce en vagina mediante un espejo en su extremo orientado a 45°, permite la distribución de los pulsos por todas las paredes vaginales y fraccionado, es decir, que permite realizar impactos del pulso láser en la mucosa separados por tejido sano en 360°; en

cada una de las micro ablaciones que se realiza con el láser de CO₂ se logra un micro cráter con tres zonas diferentes de daño fototérmico según la profundidad: una zona central con máxima vaporización en forma de V, una zona adyacente con sellado de los vasos menores de 1 mm, y una zona inferior con lesión térmica reversible (3).

El rejuvenecimiento vaginal con láser es uno de los más procedimientos populares en el ámbito de la ginecología cosmética, ya que cuando se usa un láser no ablativo el tejido se coagula para causar contracción, pero el tejido no se elimina. Esto trae mayores ventajas ya que el impacto y la carga general estaría significativamente reducido, pero al mismo tiempo la terapia produciría buenos resultados asociados con una alta seguridad del tratamiento y rápida recuperación del paciente (4). Su efecto logra una mejoría en la hidratación, tensión y elasticidad de las paredes vaginales mediante la retracción del tejido, la estimulación en la formación de nuevo colágeno, aumento de la longitud de las fibras de colágeno hasta un 30 %, vasodilatación, incremento de la actividad fibroblástica, y angiogénesis (5).

En mujeres posmenopáusicas los tratamientos con láser de CO₂ fraccionado han demostrado ser seguros y eficaces para aliviar los síntomas de atrofia vulvovaginal, el síndrome genitourinario y la disfunción sexual, manteniéndose sus efectos a largo plazo (6-8). De igual manera, al compararse con el tratamiento hormonal (estrógeno vaginal) ha resultado tener una mejoría similar tanto en el síndrome genitourinario de los síntomas de la menopausia como en la función sexual luego de 6 meses de uso (9). De igual manera, ha mostrado ser un tratamiento prometedor para mejorar la salud vaginal de las mujeres posmenopáusicas al ayudar a repoblar la vagina con especies de *Lactobacillus* normalmente existentes y reconstituir la flora normal al estado premenopáusico (10); asimismo, las mujeres sometidas a este tratamiento no presentan cambios significativos en la citología vaginal posterior a su utilización (11).

En esta línea, la terapia combinada de Láser CO₂ con plasma rico en plaquetas ha resultado ser efectiva para mejorar la función sexual (FS) de las mujeres climatéricas que presentan trastornos genitourinarios (12). Asimismo, el tensado vaginal con Láser CO₂ también se

recomienda para tratar pacientes con síndrome de relajación vaginal, dado que ha demostrado tener una efectividad entre el 75 % y 89 % para tratar a pacientes con esta condición (13).

El síndrome de relajación vaginal o hiperlaxitud vaginal se refiere a la pérdida de la arquitectura óptima de la estructura de la vagina; generalmente asociado con el envejecimiento natural y antecedente de partos, ya sean vaginales o no; durante este proceso de relajación vaginal, los músculos vaginales se relajan con un tono, fuerza, control y apoyo deficientes, mientras que los diámetros vaginales, interno y externo, pueden aumentar considerablemente con un significativo estiramiento de las paredes vaginales (5). La hiperlaxitud vaginal sintomática, hoy por hoy es una de las causas principales en el deterioro de la calidad de vida y de la alteración de la función sexual femenina (FSF); sin embargo, aunque afecta a un gran número de mujeres, las pacientes no suelen referir esta molestia por temor al rechazo o su implicación negativa dentro de su entorno social (13).

Clásicamente, la respuesta sexual humana se ha dividido en 4 fases, que son: la excitación, con el aumento de lubricación y de la tensión muscular; la meseta, donde se produce una nivelación de la tensión muscular con un aumento de la congestión venosa; el orgasmo, que son las contracciones musculares rítmicas; y la resolución, que se distingue por la caída rápida de la congestión vascular y la tensión muscular (14).

La sexualidad femenina es el reflejo del nivel de bienestar físico, psicológico y social, incluyendo el conocimiento e identificación de sí misma, la manera de relacionarse con su pareja y sus necesidades afectivas; siendo un proceso complejo donde la gratificación sexual proviene de múltiples aferencias sensitivas provenientes de diversos puntos gatillo como lo son el clítoris, los labios mayores y menores, la vagina, e inclusive las glándulas periuretrales (15).

En el caso del Síndrome de Relajación vaginal se evidencia un daño a la estructura vaginal como consecuencia principalmente del embarazo y partos vaginales repetidos (16); esta alteración en la arquitectura vaginal normal da como resultado una pérdida de tensión que principalmente se manifiesta con una pérdida de “fricción” durante las relaciones sexuales con el resultante

menoscabo de la gratificación sexual, puesto que bajo estas circunstancias la vagina ya no estaría en su óptimo estado fisiológico de funcionamiento sexual (12); sin embargo, dado a que uno de los puntos gatillo de la mujer es la pared anterior de la vagina, no sería suficiente con apretar la entrada vaginal para impactar realmente sobre la gratificación sexual femenina, puesto que nunca se consigue dejar un introito interno más pequeño que el introito externo (17). No obstante, a pesar de que la reducción en la gratificación sexual, que es el síntoma más común en este síndrome, no está del todo claro si la laxitud está directamente relacionada con la disfunción sexual (18).

La creciente demanda en el campo de ginecología cosmética, junto con la aparición de tratamientos fototérmicos láser que producen un efecto de encogimiento o tensado en la mucosa vaginal abre la puerta a alternativas a los tratamientos existentes para el síndrome de relajación vaginal; asimismo, son importantes investigaciones sobre la FSF en mujeres fuera del ciclo de embarazo y puerperio, lo cual permitirá dar mayor atención a la sexualidad femenina y al disfrute de una sexualidad más sana. Por tanto, esta investigación se propuso comparar la FS en mujeres de edad mediana con síndrome de relajación vaginal, antes y después del tensado vaginal con Láser de CO₂ fraccionado, atendidas en una consulta ginecológica privada en el Centro Médico Docente Paraíso de Maracaibo, Venezuela.

MÉTODOS

Estudio de cohorte, comparativo con diseño no experimental y longitudinal, en la cual se investigó la FSF antes y después del tratamiento intravaginal con Láser de CO₂ fraccionado, en una muestra de 50 mujeres de edad mediana, es decir, féminas entre los 40 y 50 años de edad premenopáusicas que consultaban por sensación de laxitud vaginal y que fueron atendidas en consulta ginecológica privada en el Centro de Atención Integral para la Mujer “MAIA” ubicado en el Centro Médico Docente Paraíso de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. La selección de la muestra se realizó de manera intencionada, tomándose como criterios de inclusión edad comprendida entre los 40 y 50 años, diagnóstico

de síndrome de relajación vaginal, que manifestaran encontrarse sexualmente activas, con orientación heterosexual y prácticas sexuales coitales, y que expresaron su deseo voluntario de participar en la investigación mediante la firma de un consentimiento informado.

Asimismo, se excluyeron aquellas mujeres que recibían medicamentos fotosensibles o tratamiento hormonal bien sea anticoncepción hormonal o terapia de reemplazo; pacientes analfabetas o con discapacidad visual u otra condición que limiten su capacidad de llenar encuestas; presencia de atipias celulares en la citología vaginal (Papanicolaou), menstruación activa, lesiones o infección activa en el área de tratamiento, heridas o lesiones sangrante en canal vaginal, introito o vestíbulo; sospecha o diagnóstico de embarazo; pérdida masiva de peso; y aquellas con diagnóstico de menopausia, disfunción sexual crónica, prolapso genital grado II o mayor, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades psiquiátricas, depresión o trastornos de ansiedad.

Las pacientes seleccionadas participaron de manera voluntaria y previa autorización mediante el aporte del respectivo consentimiento informado; realizándose los siguientes procedimientos:

Consulta ginecológica: mediante el interrogatorio clínico se indagaron aspectos de carácter epidemiológico, antecedentes personales y familiares, paridad, caracteres del ciclo menstrual, entre otros. Seguidamente a cada paciente se le realizó el examen físico sistematizado y la evaluación ginecológica con la paciente en posición de litotomía, con observación de genitales externos, colocación de espéculo de Graves y tacto bimanual. Los datos obtenidos fueron asentados en la respectiva historia clínica de cada participante.

Evaluación de la FSF: mediante el uso de un cuestionario autoadministrado para la valoración de la FS, denominado Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) en su versión en español. El instrumento en cuestión, en su versión original fue desarrollado por Rosen y col. (19), y consiste en un cuestionario de uso sencillo y rápido, compuesto de 19 preguntas, agrupadas en seis dimensiones: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor; teniendo cada pregunta 5 ó 6 opciones de respuestas, a las que se

les asigna un puntaje que va de 0 a 5. El puntaje de cada dominio se multiplica por un factor y el resultado final es la suma aritmética de los dominios. A mayor puntaje mejor sexualidad.

Este instrumento es un índice muy utilizado para evaluar la FSF, contando con estudios sobre sus propiedades psicométricas en diversas partes del mundo y presentando su versión en español una alta consistencia interna y adecuados índices de ajuste, que lo hacen poseedor de propiedades psicométricas adecuadas (20). Para su aplicación, se les entregó el instrumento seleccionado, las participantes respondieron al mismo antes y seis semanas después de culminar el tratamiento Láser, previa explicación de este; para ello, las participantes fueron dirigidas a un área aislada donde en completa privacidad, de manera individual y sin la influencia de terceros respondieron a cada una de las preguntas del IFSF, garantizándoles el anonimato de sus respuestas.

Protocolo Láser CO₂ fraccionado: se utilizó un equipo Laser CO₂ CL15, de 15 w, marca Wonka, modelo DEX.015 (China), con punta 360 para el tensado vaginal; el cual utiliza una longitud de onda de 10 600 nm. Este láser fraccionado de CO₂, utiliza una tecnología que irradia las paredes vaginales de una forma interrumpida con pequeños puntos 200-micron, que afecta directamente al tejido vaginal en un porcentaje muy pequeño. Asimismo, se le pueden adaptar al dispositivo una sonda de 360°, la cual se ajusta a las diferentes necesidades clínicas y anatómicas de la paciente; al utilizar esta pieza de mano que emite la luz del láser en cuatro puntos, lo cual permite una rotación de 360 grados, se logra de esa manera una remodelación del tejido vaginal.

Para ello, las pacientes se encontraban en posición de litotomía, se procedió a la realización del test de Oxford para la medición del tono muscular y posteriormente, se procedió a la desinfección y posterior secado completo de la zona, seguida de empleo de un anestésico tópico. En todas las pacientes se aplicaron los siguientes parámetros: Potencia de 6,0 W con amplitud de 0,30 seg, a modo pulsado; para luego introducir en vagina el espéculo de rejilla y la pieza de mano dentro del mismo; sin contacto directo con la mucosa vaginal.

Se encendió el botón Diode y luego el S/R y se llevó a cabo la irradiación circular de la pared

vaginal, con 3 pulsos dados cada 5 mm, retrayendo la sonda en 5 mm cada vez, mediante el uso de la escala graduada en la sonda, hasta llegar a la entrada del canal vaginal; este procedimiento se repite 4 veces rotando el terminal en el espéculo 45° cada vez para lograr abarcar toda la superficie de las cuatro paredes vaginales.

A todas las pacientes se les realizaron dos sesiones idénticas separadas de un intervalo de 30 días, en cada sesión se realizó una nueva evaluación y se registró el procedimiento realizado (energía utilizada en mJ/Píxeles, el nivel de potencia, el número y la distribución anatómica de los disparos); cabe acotar que todos los procedimientos fueron realizados por el mismo médico especialista en obstetricia y ginecología con experiencia quirúrgica y formación específica para este dispositivo.

Asimismo, se les recomendó a las pacientes evitar el coito durante tres días posteriores a cada sesión, como medida de minimización del traumatismo vaginal. Después de cada sesión, las pacientes recibieron una consulta de seguimiento a la semana siguiente con el objetivo de detectar precozmente posibles complicaciones producidas por el tratamiento con el dispositivo láser.

Seguidamente, los datos obtenidos, fueron organizados y recopilados en una base de datos y se empleó el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 21.0.1.; ejecutándose un tratamiento estadístico de tipo descriptivo, expresándose los resultados mediante medidas de tendencia central: medias y desviación estándar (DE). Para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre ambas mediciones, se utilizó la prueba de la T de *Student*, con un nivel de significancia de $p < 0,5$. Los resultados

fueron presentados en tablas de distribución de frecuencia.

Aquellas pacientes que persistieron con puntuaciones bajas en el IFSF luego de culminado el protocolo Láser CO₂ fraccionado, fueron reevaluadas de manera integral, abarcando las esferas ginecológica, endocrinológica y sexológica, por medio de un equipo multidisciplinario presente en la institución ámbito del estudio, conformado por médicos ginecólogos, endocrinólogos y psiquiatras con subespecialización en Sexología clínica. Asimismo, se destaca que el estudio propuesto no representó riesgo para ellas ni se vulneraron las normas éticas de la declaración de Helsinki. El protocolo fue previamente aprobado por el Comité de Bioética de la Institución ámbito del estudio (CMP 12-2023). No se declaran conflictos de intereses entre los investigadores y el fabricante y/o distribuidores del equipo Laser utilizado.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se muestran las características de las mujeres que participaron en el estudio, evidenciándose que el promedio de edad de las pacientes, la edad de la menarquia y de la primera relación sexual fue de 43, 12 y 17 años, respectivamente; mientras que el número de compañeros sexuales informados de 3 parejas. A su vez, la paridad fue en promedio de 3 hijos y el peso del hijo con mayor peso al nacer fue de $3\,623 \pm 258$ gramos. Por su parte, en cuanto a los principales motivos de consulta en las pacientes evaluadas (Cuadro 2), se encontró que fueron principalmente, los flatos vaginales (44 %) y la pérdida de la gratificación sexual (30 %).

Cuadro 1

Caracterización de la muestra

<i>Análisis Descriptivo</i>	<i>Media ± DE</i>
Edad	43,32±1,45
Menarquía	12,02±2,12
Edad de la 1ra relación sexual	17,32±3,25
Número de parejas	3,1±0,75
Paridad	3,4±1,89
Peso al nacer en gramos del hijo con mayor peso	3623±258

n= 50

Tabla 2

Sintomatología en pacientes con Síndrome de relajación vaginal

Motivo de consulta	Fa	%
Flatus vaginales	22	44
Pérdida de la gratificación sexual	15	30
Pérdida involuntaria de orina	09	18
Sensación de peso en periné	04	08

En el Cuadro 3 se muestra el análisis y comparación de las medias de los componentes de los dominios que evalúan la función sexual, que permitió establecer que entre las mediciones pre y postratamiento solo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de los dominios deseo ($p < 0,016$), lubricación ($p < 0,0001$) y satisfacción ($p < 0,002$).

Cuadro 3

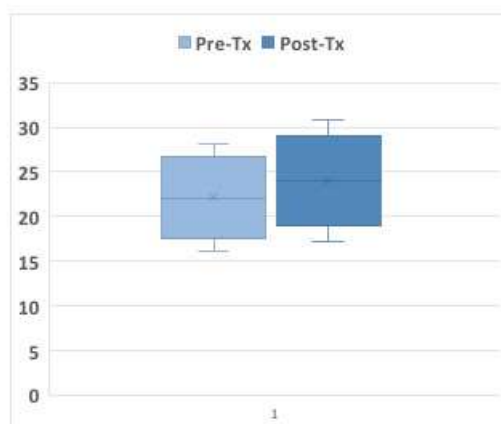
Comparación de la Función Sexual por dominios antes y después del tratamiento intravaginal con LASER de CO₂ fraccionado

Análisis Descriptivo	Medición pre-tratamiento Media \pm DE	Medición pos-tratamiento Media \pm DE	<i>p</i>
Deseo	3,38+1,02	3,89+1,07	0,016*
Excitación	3,98+1,02	3,96+1,71	0,943
Lubricación	3,44+1,27	4,21+0,76	0,0001*
Orgasmo	4,64+0,22	4,70+0,26	0,215
Satisfacción	2,85+1,21	3,42+1,26	0,002*
Dolor	3,81+1,28	3,82+1,67	0,973
Puntuación total IFS	22,10+6,02	24,00+ 6,73	0,140

Prueba de t de Student; n= 50; $p < 0,05$

En cuanto a la puntuación total del IFSF, el 93,33 % (n= 50) de las pacientes mostraron una mejoría en dicha puntuación, siendo el promedio en la medición antes del tratamiento

de 22,10 \pm 6,02 puntos y posterior al tratamiento de 24,00 \pm 6,73 puntos; sin embargo, aunque hubo una tendencia al incremento, este no resultó ser estadísticamente significativo (Figura 1).

Figura 1. Índice de Función Sexual Femenina antes y después del tratamiento intravaginal con LASER de CO₂ fraccionado.

DISCUSIÓN

El síndrome de relajación vaginal es una entidad más frecuente de lo que se cree, el cual repercute tanto en la FS como en la calidad de vida de las mujeres, quienes muchas veces lo ocultan dado a las influencias socioculturales sobre la sexualidad femenina; por lo que el ginecólogo debe abordar estos temas durante la consulta para poder ofrecer soluciones a estas pacientes. En este estudio, se evidenció como los principales motivos de consulta de las participantes fueron la pérdida de la gratificación sexual y los flatos vaginales; estos últimos son gases que salen involuntariamente de la vagina, los cuales han sido reportado en el 35 % de las mujeres con trastornos del suelo pélvico y entre éstas quienes reportan este síntoma presentan una FS más deficiente (21).

En cuanto a la disminución de la gratificación sexual durante el coito, Campbell y col. (22) reportaron sobre una correlación significativa entre la reducción de la sensación vaginal durante el coito y la laxitud vaginal auto informada; lo cual podría estar relacionada con daño anatómico en el cuerpo perineal, prolapso en etapa 1, laxitud del canal o introito vaginal, daño subyacente a los nervios y el tejido conectivo durante el embarazo y el parto, o potencialmente una combinación de todos estos factores. Además, que pueden influir otros factores etiológicos como la frecuencia de las relaciones sexuales, la satisfacción de la pareja y la disfunción eréctil.

En esta cohorte se encontró que la mayoría de las mujeres participantes (93,33 %) mostraron una mejoría en las puntuaciones total del IFSF luego del tratamiento con el Láser de CO₂ fraccionado; aunque esta mejora sólo fue estadísticamente significativa en los dominios de deseo sexual, lubricación y satisfacción. Coincidentemente Sosa y col. (1) reportaron que 90,9 % de las mujeres evaluadas presentaron una mejoría en el IFSF posterior al tratamiento con láser intravaginal; la mejoría de la laxitud vaginal y de la lubricación vaginal, también fue acompañada de una disminución de la dispareunia, lográndose una mejoría en la respuesta sexual e incremento del deseo sexual.

De igual manera, otro estudio venezolano reportó que la puntuación total IFSF mejoraba

significativamente después del tratamiento ($p < 0,05$), especialmente la lubricación y satisfacción (23), coincidiendo con los resultados reportados en nuestro estudio. Aunque el dolor durante el acto sexual posterior al tratamiento con láser vaginal puede ser motivo de preocupación (24); nuestros hallazgos no muestran cambios respecto al dominio dolor del IFSF luego del tratamiento con láser.

Por su parte, Yedra y Renaud (13) en pacientes con hiperlaxitud vaginal sintomática evaluadas mediante el cuestionario sobre Función sexual y Prolapso vaginal/Incontinencia urinaria (PISQ-12) en su versión española, antes y posterior al tensado vaginal con láser CO₂, encontraron que las puntuaciones de las dimensiones comportamiento y emociones y dominio físico fueron significativamente más altas luego del tensado vaginal con Láser CO₂ ($p < 0,001$), a excepción de la dimensión relación de pareja donde sus puntuaciones antes y posterior al protocolo Láser no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

En esta línea, otros autores han señalado que posterior al tratamiento con el láser intravaginal, 70 % de pacientes con laxitud vaginal experimentaron mejoras en su vida sexual y el 20 % informó de aumentos en el deseo sexual (18). De igual manera, en modelos animales el tratamiento con láser de CO₂ fraccionado ha demostrado ser seguro y eficaz para mejorar la tensión vaginal, produciendo remodelación del tejido conectivo vaginal sin causar daño al tejido circundante, y provocando un proceso de remodelación de la mucosa que permite que aumente el colágeno y que la pared vaginal se vuelva gruesa y tensa (16).

Por su parte, estudios efectuados con el Láser fraccionado de Erbium han demostrado que es efectivo y seguro para el tratamiento del síndrome de relajación vaginal, encontrándose que luego de 3 secciones, las pacientes se encuentran satisfechas tanto con la opresión de la vagina como con la incontinencia urinaria (25). Asimismo, estudios experimentales en ratas con el uso de este Láser combinado con células madre han mejorado la laxitud vaginal (26).

Si bien el análisis de la función sexual realizado en estas mujeres no demostró diferencias significativas en cuanto a la puntuación total del

IFSF, si se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tres de los dominios evaluados con este instrumento, evidenciándose un notorio beneficio de la utilización del láser intravaginal en estas pacientes. Al igual que en este estudio, Lauterbach y col. (27) encontraron cambios significativos en mujeres menopaúsicas luego del tratamiento de la laxitud vaginal con Láser de CO₂ fraccionado, en los dominios de deseo y lubricación, con la diferencia que también se observó una mejora de la excitación, más no del dominio de satisfacción que permaneció sin cambios; este aumento del deseo puede deberse a los cambios en las propiedades vaginales que se produjeron después del tratamiento con láser.

Según Fait y col. (28), la hiperlaxitud vaginal suele asociarse a una reducción en la satisfacción sexual, disminución de las sensaciones y dificultades para alcanzar el orgasmo; por lo que la mejora observada en la satisfacción después del tratamiento con el Láser CO₂ fraccionado, pudo estar relacionada con el hecho de que en las pacientes con esta condición se producen tanto cambios en el diámetro vaginal como de las fuerzas de fricción durante el coito, lo cuales serían responsables de la disminución de la satisfacción sexual (18,29). Al respecto, se ha establecido que la aplicación vaginal del Láser de CO₂ puede ofrecer una solución segura y temporalmente eficaz para la laxitud vaginal y mejorar la FSF, sobre todo la excitación y el orgasmo, a los 3 meses del tratamiento en mujeres premenopáusicas (30).

La hiperlaxitud vaginal a menudo se vuelve perceptible tanto para las mujeres y/o las parejas durante las relaciones sexuales, lo que resulta en disfunción sexual, por lo que instrumentos validados para la evaluación de la FS, tales como el IFSF empleado en esta investigación, deben seguir empleándose para garantizar una atención integral a las pacientes; así pues, con la medición tanto de la laxitud vaginal como de la FSF, quedaran claros para médicos y pacientes, quienes son candidatas para los procedimientos de rejuvenecimiento vaginal como las indicaciones u objetivos del tratamiento, ya sea se quiera reparar la laxitud vaginal, mejorar la función sexual o ambas (31).

Además, dada la incapacidad de medir de manera precisa y objetiva la laxitud vaginal, la

medición de resultados informados por las propias pacientes mediante instrumentos validados, como el cuestionario IFSF, parecen puntos finales razonables para conocer los cambios en la FSF posterior a las intervenciones realizadas (32). Por otro lado, al ser la sexualidad femenina un proceso complejo y la laxitud vaginal un síntoma subjetivo, el uso de instrumento específicos para evaluar la laxitud vaginal no han demostrado tener correlación con los síntomas, el examen físico o las puntuaciones del IFSF (33).

Finalmente, en esta cohorte no se observó ninguna complicación, presentando como efecto adverso mínimo el incremento de la secreción vaginal y genitorragia escasa en una de las pacientes. Al respecto, se ha demostrado que el uso intravaginal del Láser de CO₂ fraccionado es un procedimiento seguro (13,27,30). No obstante, otras investigaciones manifiestan que estos procedimientos de tensado vaginal con láser carecen de evidencia científica de seguridad y eficacia con respecto al manejo del prolapso genital leve y la laxitud vaginal, por lo que los proveedores de atención médica deben asesorar y educar a sus pacientes sobre los riesgos potenciales, algunos de los cuales aún no se han informado (34-36).

Asimismo, Singh y col. (37) critican que la evidencia disponible se basa en estudios piloto que carecen de indicaciones quirúrgicas, estandarización de la técnica, estudios de buena calidad como prospectivos y aleatorios que aporten información concreta sobre su seguridad y eficacia clínica; aparte que plantea su preocupación por posibles efectos a distancia del láser, su impacto sobre órganos adyacentes como el recto, la uretra y órganos cercanos a la vagina. Sin embargo, a pesar de sus detractores, el tratamiento con láser para procedimientos ginecológicos cuenta con la aprobación de la Agencia Europea de Medicinas (*European Medicines Agency*, EMA); aunque aún no tiene la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) de los Estados Unidos de Norteamérica.

En vista que en la sexualidad femenina participan factores físicos, hormonales, neurobiológicos e inclusive socioculturales, es importante indagar sobre estos últimos, dado que, dentro del enfoque cognitivo-conductual

de la respuesta sexual, los mismos pueden haber influido en los resultados obtenidos en cuanto a mejoras en la satisfacción más no en el orgasmo; lo cual constituye una limitación de esta investigación. De igual forma, otra limitación del presente estudio fue que no se tomaron en cuenta otros factores más objetivos para evaluar la eficacia del procedimiento como una citología hormonal con evaluación del índice de maduración celular.

En virtud a ello, se hace necesario plantear futuras investigaciones bajo una orientación integradora que permita un mayor entendimiento de la sexualidad femenina; así como proseguir el estudio en torno al seguimiento de estas pacientes para esclarecer la duración de los beneficios obtenidos con estos procedimientos o para establecer la comparación entre el uso de diferentes equipos de láser, o entre el uso del láser y otras terapéuticas como por ejemplo, los tratamientos hormonales, la radiofrecuencia e inclusive los ejercicios de Kegel para la rehabilitación del piso pélvico; e inclusive explorar sus beneficios en otras prácticas sexuales penetrativas como por ejemplo, en usuarias de dispositivos tecnológicos relacionados con el placer (juguetes sexuales) de diversos tamaños o con prácticas penetrativas digitales.

En conclusión, el tratamiento intravaginal con láser de CO₂ fraccionado para el síndrome de relajación vaginal mejora la función sexual femenina, con cambios significativos en aspectos como el deseo sexual, lubricación y satisfacción; con pocos e insignificantes efectos colaterales, por lo que constituye una buena alternativa para mejorar la salud sexual de las mujeres que presenten el síndrome de relajación vaginal.

Conflictos de intereses: Ninguno

Financiamiento: Ingresos propios

REFERENCIAS

1. Sosa C, Boutmy M, Sotero G, Rodríguez F, Tellechea JA. Laser-CO₂ en el tratamiento de la incontinencia de orina y síndrome genitourinario (Refemm®). Primera experiencia nacional. Arch Ginecol Obstet. 2019;57(3):161-173.
2. Gambacciani M, Levancini M, Russo E, Vacca L, Simoncini T, Cervigni M. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. Climacteric: J Internat Menop Soc. 2018;21(2):148-152.
3. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. Lasers in Medical Science. 2015;30(1):429-436.
4. Vizintin Z, Rivera M, Fistončić I, Saraçoğlu F, Guimares P, Gaviria J, et al. Novel Minimally Invasive VSPER: YAG Laser Treatments in Gynecology. J Laser Health Acad. 2012;(1):46-58.
5. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, Origoni M, Candiani M, Calligaro A, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: An ex vivo study. Menopause. 2015;22(8):845-849.
6. Toplu G, Serin M, Unveren T, Altinel D. Patient reported vaginal laxity, sexual function and stress incontinence improvement following vaginal rejuvenation with fractional carbon dioxide laser. J Plast Surg Hand Surg. 2021;55(1):25-31.
7. Eder SE. Long-term safety and efficacy of fractional CO₂ laser treatment in post-menopausal women with vaginal atrophy. Laser Ther. 2019;28:103-109.
8. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. Maturitas. 2017;99:10-15.
9. Paraiso MFR, Ferrando CA, Sokol ER, Rardin CR, Matthews CA, Karram MM, et al. A Randomized Clinical Trial Comparing Vaginal Laser Therapy to Vaginal Estrogen Therapy in Women with Genitourinary Syndrome of Menopause: The VeLVET Trial. Menopause. 2020;27(1):50-56.
10. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, et al. The effect of Microablative Fractional CO₂ Laser on Vaginal Flora of Postmenopausal Women. Climacteric. 2016;19(5):512-518.
11. Takacs P, Sipos AG, Kozma B, Cunningham TD, Larson K, Lampé R, et al. The Effect of Vaginal Microablative Fractional CO₂ Laser Treatment on Vaginal Cytology. Lasers Surg Med. 2020;52:708-712.
12. López de Casas J, Renaud A. Función Sexual En Mujeres Climatéricas con Trastornos Genitourinarios Tratadas con Láser CO₂ y Plasma Rico en Plaquetas. Rev Latinoam Ginecol Regener. 2024;2(1):9-17.
13. Yedra L, Renaud A. Tratamiento de la Hiperlaxitud Vaginal Sintomática Mediante Láser CO₂ como Opción Terapéutica no Convencional. Rev Latinoam Ginecol Regener. 2024;2(1):27-34.

14. Socarrás LM, Hernández CB, Oro FY. Sexualidad en la Mujer Menopáusica: una reflexión desde la Atención Primaria de Salud. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2020;46(1):1-16.
15. Bustos G, Pérez R. Relación entre factores psicosociales y el Índice de Función Sexual Femenina en Población Rural de la Comuna de Teno, Región del Maule. *Perinatol Reprod Hum.* 2018;32(1):9-18.
16. Kwon TR, Kim JH, Seok J, Kim JM, Bak DH, Choi MJ, et al. Fractional CO₂ laser treatment for vaginal laxity: A preclinical study. *Lasers Surg Med.* 2018;50(9):940-947.
17. Triana L, Liscano E. Vaginal Tightening. *Clin Plast Surg.* 2022;49(4):473-478.
18. Barber MA, Eguluz I. Patient Satisfaction with Vaginal Erbium Laser Treatment of Stress Urinary Incontinence, Vaginal Relaxation Syndrome and Genito-urinary Syndrome of Menopause. *J Laser Health Acad.* 2016;(1):18-23.
19. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. *J Sex & Marital Therapy.* 2000;26:191-208.
20. Yépez-Álvarez ML, Valdivia-Talavera CD, Sotomayor-Herrera JH, Ramos-Vargas LF. Validación preliminar peruana del Índice de Respuesta Sexual Femenina (FSF). *Rev Psi.* 2022;21(1):25-47.
21. Lau HH, Su TH, Chen YY, Huang WC. The Prevalence of Vaginal Flatus In Women With Pelvic Floor Disorders and its Impact on Sexual Function. *J Sex Med.* 2021;18(3):487-492.
22. Campbell P, Krychman M, Gray T, Vickers H, Money-Taylor J, Li W, et al. Self-Reported Vaginal Laxity-Prevalence, Impact, and Associated Symptoms in Women Attending a Urogynecology Clinic. *J Sex Med.* 2018;15(11):1515-1517.
23. García V, González A, Lemmo A, Herrera S, Rodríguez Z. Laser Vaginal Tightening & Sexual Gratification. Presentación oral en XXVIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, Caracas, Venezuela, 6-9 March 2012.
24. Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, Strufaldi R, Fonseca FLA, Santiago, LHS, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause.* 2018;25(1):21-28.
25. Setyaningrum T, Tjokropawiro BA, Listiawan MY, Santoso B, Prakoeswa CRS. Treating Vaginal Relaxation Syndrome Using Erbium: Yttrium Aluminum Garnet Fractional Laser: A Retrospective Study. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2022;11(1):23-27.
26. Setyaningrum T, Listiawan MY, Santoso B, Prakoeswa CRS, Widjiati W, Tjokropawiro BA. Experimental Analysis of Vaginal Laxity in Rats Treated with a Combination of Er:YAG Fractional Lasers and AMSC-MP. *J Lasers Med Sci.* 2023;14:e2.
27. Lauterbach R, Aharoni S, Farago N, Justman N, Mick I, Siegler Y, et al. Maintenance Laser Treatment for Vaginal Looseness and Sexual Dysfunction: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *J Sex Med.* 2022;19:1404-1411.
28. Fait T, Baltazár T, Bubenickova L, Kestranek J, Stepan M, Muller M, et al. Treatment of Vulvovaginal Laxity by Electroporation: The Jett Plasma Medical for Her II Study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6234.
29. Qureshi AA, Sharma K, Thornton M, Myckatyn TM, Tenenbaum MM. Vaginal laxity, Sexual Distress, and Sexual Dysfunction: A Cross-Sectional Study in a Plastic Surgery Practice. *Aesthet Surg J.* 2018;38(08):873-880.
30. Lauterbach R, Dabaja H, Matanes E, Gruenwald I, Lowenstein L. The Efficacy and Safety of CO₂ Laser Treatment for Sexual Function and Vaginal Laxity Improvement in Pre-Menopausal Women. *Lasers Surg Med.* 2021;53(2):199-203.
31. Aulia I, Valeria M. Current Perspectives in Vaginal Laxity Measurement: A Scoping Review. *Arch Plast Surg.* 2023;50(5):452-462.
32. Krychman ML. Vaginal laxity issues, answers and implications for female sexual function. *J Sex Med.* 2016;13(10):1445-1447.
33. Polland A, Duong V, Furuya R, Fitzgerald JJ, Wang H, Iwamoto A, et al. Description of Vaginal Laxity and Prolapse and Correlation with Sexual Function (DeVeLoPS). *Sex Med.* 2021;9(6):100443.
34. Franic D, Fistonc I. Laser Therapy in the Treatment of Female Urinary Incontinence and Genitourinary Syndrome of Menopause: An Update. *BioMed Research International.* 2019;2019:1576359.
35. Gordon C, Gonzales S, Krychman M. Rethinking the techno vagina: A case series of patient complications following vaginal laser treatment for atrophy. *Menopause.* 2019;26(4):423-427.
36. Al-Badr A, Alkhamis WH. Laser Vaginal Tightening Complications: Report of Three Cases. *Lasers Surg Med.* 2019;51(9):757-759.
37. Singh A, Swift S, Khullar V, Digesu A. Laser Vaginal Rejuvenation: Not Ready for Prime Time. *Int Urogynecol J.* 2015;26:163-164.

Clinical hematology of patients with leptospirosis who consult urgently in a hospital in Monteria, Colombia

Hematología clínica de pacientes con leptospirosis que consultan de urgencia en un hospital de Montería, Colombia

José María Ortiz Girón^{1a}, Daniel José Ortiz Díaz², Álvaro Bustos González^{3a}, Nohora Díaz Cornejo^{4a}, Luis Carlos Ruiz Garcés^{5a}, Miguel José Sanz De La Rosa⁶

SUMMARY

Introduction: *Leptospirosis is a severe febrile disease transmitted by rodents, generally observed after heavy rains and floods, caused by pathogenic spirochetes of the genus Leptospira spp. It is considered the most frequent zoonosis in the world and recognized as an immunomodulator where innate immunity and immunity acquired in the guest's defense remain unclear. The present work aims to establish the clinical-hematological correlation in patients diagnosed with leptospirosis who consult Emergency in Montería, Colombia. Methodology:* A descriptive and retrospective observational study was conducted; the data were gathered by reviewing the patient's clinical histories. The information obtained from each patient was organized in a database, and the information analysis was subsequently performed to obtain the hematological profiles of the patients. Clinical suspicion was essential for its diagnosis.

Since the culture was not very sensitive, the sensitive polymerase chain reaction was used in blood and urine samples and serological tests. Results: Two hundred five patients who consulted emergency with febrile syndrome were analyzed; 37% of the cases were under 20 years, 51% were male, 64.2% were people from rural zone, 38.5% presented anemia grade III, 89.7% had a fever, and 29% had abdominal pain. **Conclusions:** *Leptospirosis is a re-emerging and important disease in public health since it spreads rapidly, reducing people's quality of life due to little knowledge of this zoonosis in the population; for this reason, it is often underdiagnosed.*

Keywords: *Leptospirosis, Zoonosis, Immune response, Febrile syndrome, Reservoir.*

RESUMEN

Introducción: *La leptospirosis es una enfermedad febril aguda transmitida por roedores, que generalmente se observa después de fuertes lluvias e inundaciones, causada por espiroquetas patógenas del género Leptospira spp. Es considerada como la zoonosis más frecuente en el mundo y, reconocidos como inmunomoduladores, el papel de la inmunidad innata y la inmunidad adquirida en la defensa del*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.18>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-3777>¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3327-2597>²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0356-0073>³

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4543-3592>⁴

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8202-381X>⁵

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2635-9249>⁶

^aUniversidad de Sinú - Elías Bechara Zainum, Faculty of Basic Health Sciences, Medicine Program, Montería, Colombia.

Correspondent author: Luis Carlos Ruiz Garcés. Professor at the University of Sinu

Tel: 300 703 3415, E-mail: luiscarlosg03@gmail.com

Recibido: 30 de enero 2024

Aceptado: 10 mayo 2024

huésped permanecen poco claros. El objetivo del presente trabajo es establecer la correlación clínico-hematológica en pacientes diagnosticados con leptospirosis que consultan a urgencias en Montería, Colombia. Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo; los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas del paciente. La información obtenida de cada paciente se organizó en una base de datos, y posteriormente se realizó el análisis de la información, que permitió conocer el perfil hematológico de los pacientes. La sospecha clínica es fundamental para su diagnóstico. Debido a que el cultivo no es muy sensible, se empleó la prueba más sensible, la reacción en cadena de la polimerasa en muestras sangre y orina, y pruebas serológicas. Resultados: Se analizaron 205 pacientes que consultaron a urgencias con síndrome febril; 37 % de los casos fueron menores de 20 años, 51 % eran de sexo masculino, 64,2 % eran personas procedentes de zona rural, 38,5 % presentaban anemia grado III, 89,7 % presentaban fiebre y 29 % dolor abdominal. Conclusiones: En este estudio se investigaron las características clínicas y hematológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis, que apoyará al personal médico y paramédico en el reconocimiento precoz, confirmación diagnóstica y la detección temprana de la enfermedad.

Palabras clave: *Leptospirosis, Zoonosis, Respuesta inmune, reservorio.*

INTRODUCTION

Leptospirosis is a re-emerging zoonotic disease of global importance caused by *Leptospira*, a Gram-negative spirochete-shaped bacterium belonging to the order Spirochaetales, family Leptospiraceae and genus *Leptospira* (1). They are motile, obligate aerobe microorganisms with an optimal growth temperature of 28°C to 30°C (82.4°F–86°F) (2). The entry doors are microlesions of the skin and mucous membranes (3). The infection can be caused by direct contact with an infected animal or indirect contact through soil or water contaminated with the infected animal's urine. Leptospirosis is present on all continents except Antarctica and is considered the most widespread zoonosis in the world (3). Leptospiral infection has been reported in humans, cattle, pigs, horses, goats, dogs, rodents, and several species of wild animals in Brazil and throughout the world, which can also act as reservoirs; humans and

animals become infected through contact with urine, contaminated soil, and water (4,5). Socioeconomic and environmental factors such as inadequate sanitation and hygiene, lack of potable water, flooding, and close contact with livestock increase the risk of transmission (6,7).

The choice of which diagnostic test to use depends on the stage of evolution of the disease, its prevalence, and the availability of a qualified laboratory; polymerase chain reaction (PCR) has been widely used for diagnosis; culture is rarely used in the clinical setting because it requires prolonged incubation and has low sensitivity; the Microscopic Agglutination Test (MAT) is the most popular serological test, and most reference laboratories perform it (8).

Human leptospirosis has diverse clinical manifestations; the clinical disease in humans can range from a mild and self-limited acute febrile illness to a severe and life-threatening condition with multiple organ dysfunction. Many organ systems can be affected to varying degrees, and also a variety of atypical or unusual manifestations and complications have been described (9); symptoms include headache, chills, nausea and vomiting, myalgia, and, less frequently, skin rash; the most severe form of the disease is Weil syndrome, characterized by multi-organ complications including jaundice, meningitis, pulmonary hemorrhage, liver and kidney dysfunction, and cardiovascular collapse (9,10). The role of innate and acquired immunity in host defense remains unclear; pathogenic species present evasion mechanisms of the humoral response in the bacteremia phase (11). Host responses in leptospirosis are complex but important in the pathogenesis of the disease; contact of the host with the pathogen causes the release of cytokines. The extensive release of cytokines, including interleukin 6 (IL-6), interleukin 1 beta (IL-1 β), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), are known as cytokine storm, many studies have demonstrated the role of cytokines in the clinical manifestations and pathogenesis of leptospirosis (12). Renal biomarkers, such as neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), could also be involved in the pathogenesis of leptospirosis; a previous study demonstrated that plasma (p) NGAL and urine (u)NGAL correlated with acute kidney injury (AKI) in patients with

leptospirosis (13). Activated neutrophils secrete the NGAL in response to bacterial infections, but the roles of NGAL in the pathogenesis of leptospirosis are still unexplored. IgM and IgG antibodies are detected serologically in patients who have recovered from severe leptospirosis up to six years after initial infection, and the presence of TLR2 and TLR4 is required for effective innate immune defense (10).

Leptospirosis has been designated by the US Centers for Disease Control (CDC) as a neglected tropical disease (NTD), characterized by its impacts on vulnerable populations (14); the disease affects more than one million people annually, causing 59 000 deaths and an estimated loss of 2.9 million disability-adjusted life years per year, reflecting its high socioeconomic impact (15); in the Caribbean and Latin America, the Indian subcontinent, Southeast Asia, Oceania and, to a lesser extent, Eastern Europe are the most important hotspots of the disease, including areas that are popular tourist destinations (16). In Colombia, by the year 2020, according to the National Institute of Health, the incidence of leptospirosis was 0.06 cases per 100 000 inhabitants.

The departments that presented the most cases were Tolima with 29.0 %, Antioquia 19.4 %, Santander 12.9 %, Valle 9.7 %; Bolívar, Boyacá, Cartagena, Casanare, Chocó, Córdoba, Cundinamarca, Huila, Risaralda 3.23 % (17). However, leptospirosis is underreported or misdiagnosed due to limited access to appropriate diagnostic tests, lack of clinical awareness, and because most cases of leptospirosis are mild and usually present as an undifferentiated fever (18)

METHODOLOGY

A descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out, considering the clinical histories of the users treated in the emergency services in a hospital in Montería from January 2016 to December 2018. Clinical suspicion is essential for its diagnosis. The culture is not very sensitive, so it usually requires a sensitive and early polymerase chain reaction in blood and urine and serological tests.

The study population consisted of adults of both sexes with a diagnosis of leptospirosis; the sample size was 205 patients. A data matrix was used in Excel to analyze the collected data, which was processed in the IBM Statistical Package for the Social Sciences program (SPSS 19.0.0).

RESULTS

Between January 2016 and December 2018, 205 patients confirmed with leptospirosis consulted the emergency room, distributed as follows: 38.5 % in 2016, 40 % in 2017, and 21.4 % in 2018. The most significant number of cases occurred at 37 % in those under 20 years of age, and the lowest number of cases occurred at 4.87 % in those over 61 years of age. Regarding the distribution of the population by sex, it was evidenced that 51.21 % of the cases occurred in the male sex and 48.7 % in the female sex. Regarding the origin, 62.4 % of the patients came from the urban population, while 37.5 % came from the rural population.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the patients with a confirmed case of leptospirosis.

Variables	Categories	Frequency	
		N=	%
Age	≤ 20	76	37
	21-40	59	28.7
	41-60	21	10.24
	61-80	10	4.87
Sex	Female	100	48.7
	Male	105	51.21
Origin	Rural	128	62.4
	Urban	77	37.5

The most frequent clinical manifestation was fever, with 184 cases, and the least frequent was hemoptysis, with nine patients. According to the classification proposed by the WHO, the study population had 157 patients with mild disease,

followed by jaundice and renal failure in 16 patients; 4 presented pulmonary hemorrhage with

respiratory failure (Figure 1A and 1B).

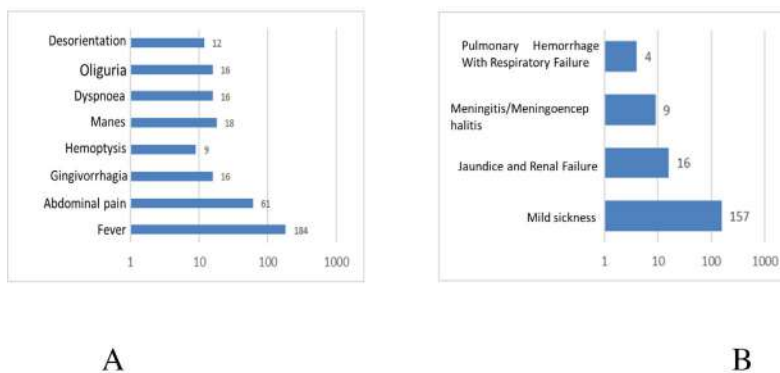


Figure 1A. Clinical manifestations of leptospirosis; 1B. Clinical categories of leptospirosis.

47.1 % (97) of the patients presented anemia, with hemoglobin levels between 8.1 and 10 g/dL; 40.9 % (84) had hemoglobin levels below 8 g/dL, followed by 20 % (21) with 10.1 to 13 g/dL.

Regarding the classification of anemia, according to the WHO, 38.5 % (79) presented grade III anemia, 25.8 % (53) grade II anemia, and 10 % (21) Grade I anemia (Figure 2A and 2B).

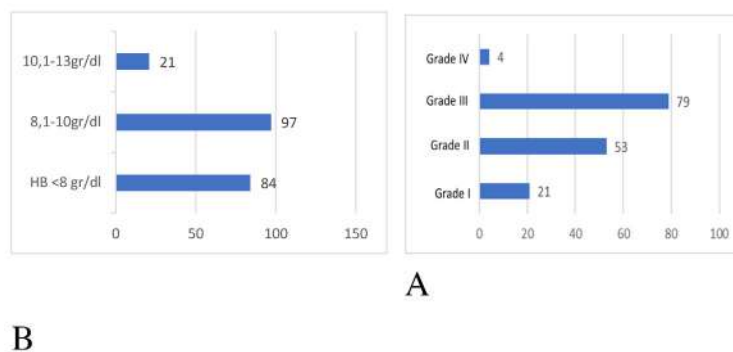


Figure 2. A. Hematological alterations (anemia), B. Classification of anemia.

85.8 % (176) presented leukocytosis, 9.26 % (19) a normal leukocyte count, and 4.87 % (10) leukopenia, while 59 % (121)

presented thrombocytopenia, 38.5 % (79) normal platelet count and 2.43 % (5) thrombocytosis (Figure 3A and 3B).

CLINICAL HEMATOLOGY OF PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

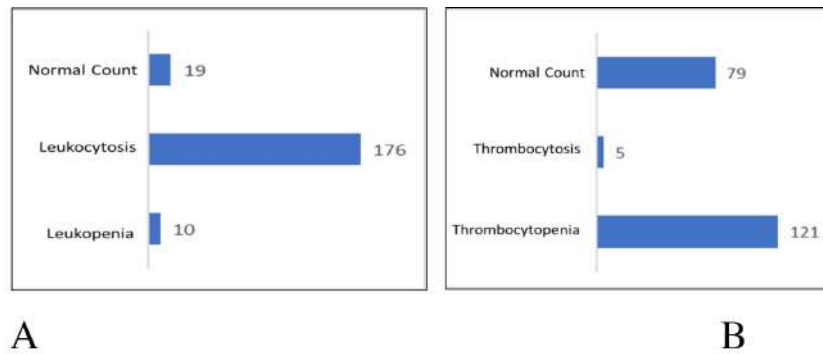


Figure 3. A. WBC count, B. platelet count

DISCUSSION

Leptospira infections generally occur through abrasions or wounds on the skin or contact with the mucosa. Leptospira can be transmitted directly to humans by handling infected animals, making leptospirosis an occupational hazard for people who handle animals regularly, such as livestock producers, slaughterhouses, veterinarians, hunters and game managers, animal control workers, and scientists (19). This requires a multidisciplinary approach to respond to and manage threats from any deadly pathogen. One Health stems from these concerns and is a collaborative, multidisciplinary, cross-sector approach to addressing the risks of interactions between humans, animals, and ecosystems. One health issue would be specifically important in Colombia, a biodiverse country with unique flora and fauna, which appears favorable to many communicable diseases if not adequately controlled (20).

In Colombia, an incidence of leptospirosis of 10.2 cases per 100 000 inhabitants has been reported; in 2015, a total of 634 laboratory-confirmed cases were reported throughout the country (21), and in the department of Córdoba, in 2016, 55 cases were identified; only one of them was confirmed as fatal (16). This hospital-based case series shows a cohort of 205 patients; the most significant number of cases was reported in 2017 with 40 % (82); data coincides with the cases reported by the National Institute of Health that

same year. It is likely that weather patterns mainly increased heavy rainfall and flooding, have led to an increase in severe leptospirosis epidemics. These data demonstrate the importance of studying this disease, particularly in endemic and tropical areas.

Regarding sociodemographic characteristics, the most significant cases in the present work occurred in those under 20 (37 %). Likewise, it is reflected in the data reported by the National Institute of Health, where the most affected age group was 11 to 20 years old with a frequency of 735 (20.1) (17); similar results were reported by Mukadi et al. (22); this is probably because this population is at risk of leptospirosis due to their occupational exposures. Regarding sex, men were more vulnerable, with 51.21 % (105) of cases; a similar result was reported by the National Institute of Health (17) and by Calderón et al. (23), who studied the epidemiological behavior of human leptospirosis in Colombia between 2012 and 2016, concluding that the results are probably due to socioeconomic behavior since men would have a greater exposure during agricultural or occupational activities, making them more susceptible to many infections caused by viruses, bacteria, parasites, and fungi. Regarding the origin, the urban population is more vulnerable, with 62.4 %, compared to the rural population, which is related to several risk factors associated with the development of leptospirosis, including changes in climatic and environmental conditions, occupational and recreational activities of contact with river water

and trips to endemic areas. On the other hand, the expansion of infected animals, especially rodents (rats), is important within the disease's epidemiological chain since they can maintain it and eliminate the bacteria throughout their lives through urine (24).

The clinical characteristics of leptospirosis are like those observed in many other febrile diseases, especially those familiar in our country, such as dengue, rickettsiosis, malaria, and bacterial sepsis (25). In the present study, the most frequent manifestation was fever, with 89.7 % (184) of cases, and the least frequent manifestation was hemoptysis, with 45 % (9). According to the classification proposed by the WHO, the study population presented 76.6 % (157) patients with mild disease, followed by jaundice and renal failure with 7.8 % (16) patients and 1.9 % (4) patients with pulmonary hemorrhage and respiratory failure. Similar symptoms were reported by the National Institute of Health (17) and by Cedano et al. (26). The clinical manifestations in our environment do not differ much from what is reported in the world literature: fever, headache, and jaundice remain the main findings in human symptomatic leptospirosis (27).

Studies by Anandarama et al., 2017 (9) recorded the mean hemoglobin concentration, showing a progressive decrease in mild and severe diseases. Similar results were presented in our study, where (97) of the patients presented anemia with hemoglobin levels between 8.1 and 10 g/dL, 40.9 % (84).

An important laboratory parameter of leptospirosis is thrombocytopenia, which occurs between 40 and 86.6 % of infections (28). This is associated with various complications and a worse prognosis of the disease; mortality rates are higher in patients with thrombocytopenia compared with patients who did not have laboratory-confirmed thrombocytopenia (28); therefore, early recognition of thrombocytopenia and prevention of further complications is important to reduce mortality in leptospirosis (3). Independent risk factors for thrombocytopenia are dehydration, metabolic acidosis, and low potassium levels on admission (23). Low serum potassium was a protective factor against thrombocytopenia; hyperkalemia is associated

with thrombocytopenia (24). The mean total leukocyte counts increased until day 2 in mild disease and until day 5 in severe disease (9). In the present study, leukocytosis occurred in 85.8 % of the patients.

CONCLUSION

Leptospirosis is a re-emerging and important disease in public health since it spreads rapidly, decreasing the quality of life of people due to the little knowledge of this zoonosis in the population; for this reason, it is often underdiagnosed, and patients do not receive the necessary treatment. Necessary care taking lives. This makes it necessary to expand the perception of this disease and raise the alarm to establish programs that collaborate with the prevention and control of leptospirosis from the field of public health.

Financing: The research is financed by university resource

REFERENCES

1. Larson C, Denni M, Nair R, Llanes A, Peda A, Welcome S, et al. Isolation and characterization of *Leptospira interrogans* serovar Copenhagen from a dog from Saint Kitts. *JMM Case Reports*. 2017;4:1-5.
2. Md-Lasim A, Mohd-Taib F, Abdul-Halim M, Mohd-Ngesom A, Nathan S, Md-Nor S. Leptospirosis and Coinfection: Should We Be Concerned?. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18 (9411):1-16.
3. Becirovic A, Numanovic F, Dzafic F, Piljic D. Analysis of Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Leptospirosis in Five-year Period. *Mater Sociomed*. 2020;32(1):15-19.
4. Tonin A, Silva A, Azevedo M, França R, Paim F, Schaefer P, et al. Hematologic and biochemical alterations in Wistar rats experimentally infected by *Leptospira interrogans*. *Comp Clin Pathol*. 2012;21:833-838.
5. Gupta N, Wilson W, Ravindra P, Joylin S, Bhat R, Saravu K. Clinical profile, management, and outcome of patients with leptospirosis during the COVID-19 pandemic: A prospective study from a tertiary care center in South India. *Le Infezioni in Medicina*. 2021;3:393-401.

CLINICAL HEMATOLOGY OF PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

6. Herman H, Mehta S, Washington B, Cárdenas W, Anna M, StewartIbarra A, et al. Micronutrients and Leptospirosis: A Review of the Current Evidence. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(7):e0004652.
7. Hacker K, Sacramento G, Cruz J, Oliveira D, Nery N, Lindow J, et al. Influence of Rainfall on *Leptospira* Infection and Disease in a Tropical Urban Setting, Brazil. *Emerging Infectious Diseases.* 2020;26(2):311-314.
8. Assunção M, Aparecida E, Assunção M, Serufo J, Souza R, Serufo J. Human leptospirosis: Occurrence of serovars of *Leptospira* spp. in the state of Minas Gerais, Brazil, from 2008 to 2012. *Brazilian J Microbiol.* 2017;4(8):483-488.
9. Anandarama D, Mittal S, Venugopal H, Mittal S. Serial Changes in Complete Blood Counts in Patients with Leptospirosis: Our Experience. *J Clin Diag Res.* 2017;1(5):21-24.
10. Evangelista K, Coburn J. *Leptospira* as an emerging pathogen: A review of its biology, pathogenesis, and host immune responses. *Future Microbiol.* 2010;5(9):1413-1425.
11. Ramírez R, Agudelo P, Acevedo L. Inmunología de la leptospirosis. *Rev CES Med.* 2019;33(3):192-200.
12. Limothai U, Lumlertgul N, Sirivongrangson P, Kulvichit W, Tachaboon S, Dinhuizen J, et al. The role of leptosiremia and specific immune response in severe leptospirosis. *Nature.* 2021;11(14630):1-8.
13. Srisawat N, Praditpornsilpa K, Patarakul K, Techapornrung M, Daraswang T. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) in Leptospirosis Acute Kidney Injury: A Multicenter Study in Thailand. *PLoS One.* 2015;10(12):1-14.
14. Bradley E, Lockaby G. Leptospirosis and the Environment: A Review and Future Directions. *Pathogens.* 2023;12(1167):1-26.
15. Biscornet L, De Comarmond J, Bibi J, Mavingui P, Dellagi K, Tortosa P, et al. An Observational Study of Human Leptospirosis in Seychelles. *Am J Trop Med Hyg.* 2020:999-1008.
16. Tique V, Mattar S, Miranda J, Oviedo M, Noda A, Montes E, et al. Clinical and Epidemiological Status of Leptospirosis in a Tropical Caribbean Area of Colombia. *BioMed Research International.* 2018;5(4):1-8.
17. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia de Leptospirosis. Grupo Enfermedades Transmisibles endoepidémicas y relacionadas con salud sexual. 2022.
18. Parra E, Bello S, Rodríguez K, Duarte C, Torres M, Undurraga E. Demographic and clinical risk factors associated with severity of lab-confirmed human leptospirosis in Colombia, 2015-2020. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(7):1-17
19. Bradley E, Lockaby G. Leptospirosis and the Environment: A Review and Future Directions. *Pathogens.* 2023;12(1167):1-26
20. Tham H, Hoang M. One Health: An Effective and Ethical Approach to Leptospirosis Control in Australia. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(389):1-10.
21. Pérez J, Agudelo P, Parra G, Ochoa J, Arboleda M. Incidencia y subregistro de casos de leptospirosis diagnosticados con tres métodos diferentes en Urabá, Colombia. *Biomédica.* 2019; 39(1):150-162.
22. Mukadi P, Munyeku Y, Nepomuceno J, Pukuta E, Kawhata F, Kashitu G, et al. Leptospirosis is a cause of fever associated with jaundice in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(8):1-14.
23. Calderón D, Jaimes C, Pedraza A. Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis humana en Colombia, 2012-2016. *Rev Cub Med Trop.* 2019;71(2): e364.
24. Daher E, Silva GB, Silveira C, Falcão F, Alves M, Mota J, et al. Factors associated with thrombocytopenia in severe leptospirosis (Weil's disease). *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(2):106-110.
25. Rajapakse S. Leptospirosis: Clinical aspects. *Clin Med.* 2022;22(1):141.
26. Cedano J, Rodríguez S, Kujundzic W, Arana J, Pacheco R, Rosso F. Caracterización clínica de la leptospirosis grave en un hospital de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2016. *Biomédica.* 2019; 39(1):108-116
27. Sánchez G, Gómez J, Quintero L, Castaño M. Características clínicas y epidemiológicas de la leptospirosis en el departamento del Quindío, 2005-2006. *Biomédica.* 2008;12(2):325-331.
28. Sharma J, Suryavanshi M. Thrombocytopenia in leptospirosis and role of platelet transfusion. *Dept. of Pathology.* 2007;1(2):52-55.

Post-COVID-19 Functional Status and Physical Health in the Affected Population of the Department of Córdoba, Colombia

Estado funcional y salud física pos COVID-19 en la población afectada del Departamento de Córdoba, Colombia

Sindy Ariza^{1*}, Kathelyn Gaviria², Cindy Carriazo³, Fermina Vásquez⁴, Ricardo Rueda⁵, Carolina Castellanos⁶, Stefano Vinaccia⁷, Leydis Espitia⁸, Ivonne Romero⁹, Ana Aponte¹⁰, Leidy Esquivel¹¹, Luz Hernández¹², Karen Duque¹³, Juan Torres¹⁴, Angel Pinto¹⁵

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.19>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-64201>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2116-49072>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3822-64623>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4841-90224>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0614-25205>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0981-07076>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5169-08717>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6646-85278>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4626-00819>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9706-919710>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8214-499X11>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0086-010X12>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4777-685813>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-143614>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6792-809515>

¹Faculty of Health Sciences, Physiotherapy Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 1. E-mail: sindyariza@unisinu.edu.co;

²Faculty of Health Sciences, Physiotherapy Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 2; E-mail: kathelyngaviria@unisinu.edu.co;

³Faculty of Health Sciences, Physiotherapy Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 3; E-mail: cindycarriazo@unisinu.edu.co;

⁴Faculty of Health Sciences, Physiotherapy Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 4; E-mail: ferminavasquez@unisinu.edu.co;

⁵Faculty of Health Sciences, Psychology Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 5; E-mail: camiloruedaa@unisinu.edu.co;

⁶Faculty of Health Sciences, Surgical Instrumentation Program Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 6; E-mail: carolinacastellano@unisinu.edu.co;

⁷Faculty of Health Sciences, Psychology Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 7; E-mail: stefanovinacci@unisinu.edu.co;

⁸Faculty of Health Sciences, Surgical Instrumentation Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 8; E-mail: leidyespitia@unisinu.edu.co;

⁹Faculty of Health Sciences, Nursing Program 9, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 9; E-mail: ivonneromero@unisinu.edu.co;

¹⁰Faculty of Health Sciences, Nursing Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm 10; E-mail: anaaponte@unisinu.edu.co;

¹¹Faculty of Health Sciences, Psychology Program, Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 11; E-mail: leidysequivel@unisinu.edu.co;

¹²Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 12; E-mail: luzzher-nande@gmail.com;

¹³Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm, 230001 Montería, Colombia 13; E-mail: karen-duque@unisinu.edu.co;

¹⁴Faculty of Sciences and Engineering Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm 14; E-mail: juantor-rest@unisinu.edu.co;

¹⁵Faculty of Sciences and Engineering Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm 15; E-mail: angelpin-to@unisinu.edu.co;

* Correspondence: Sindy Ariza. E-mail: sindyariza@unisinu.edu.co; Tel: +57 3183724808

Recibido: 16 de enero 2024
Aceptado: 15 mayo 2024

SUMMARY

COVID-19, classified as a public health emergency by the World Health Organization, has significantly impacted the Department of Córdoba, affecting more than 11 925 individuals. In this context, a cross-sectional correlational quantitative study was conducted to analyze the relationship between functional status and physical health among the affected population in the 30 municipalities of the department. The sample for this study included 1 075 individuals, of whom 634 met the inclusion criteria. Surveys were administered along with the Post-COVID-19 Functional Scale (Spanish version) to collect sociodemographic and physical health data, and IBM SPSS version 24 software was used for data analysis. The results revealed a range of functional decline ranging from 18.77 % to 32.18 %. Multiple linear regression analysis identified factors such as age, family type, educational level, and hypertension significantly associated with the participants' functional status. Despite the sequelae, the studied population could carry out their daily activities with the same level of intensity. These findings underline the need for comprehensive care and long-term follow-up for those affected by COVID-19 to address potential functional limitations and ensure optimal quality of life.

Keywords: *Post-COVID-19, viral infection, functional status, physical health, cross-sectional study.*

RESUMEN

El COVID-19, catalogado como emergencia de salud pública por la Organización Mundial de la Salud, ha tenido un impacto significativo en el Departamento de Córdoba, afectando a más de 11 925 personas. En este contexto, se realizó un estudio cuantitativo correlacional transversal con el objetivo de analizar la relación entre el estado funcional y la salud física de la población afectada en los 30 municipios del departamento. La muestra para este estudio incluyó a 1 075 personas, de las cuales 634 cumplieron los criterios de inclusión. Para la recolección de datos sociodemográficos y de salud física se administraron encuestas junto con la Escala Funcional Post-COVID-19 (versión en español) y para el análisis de los datos se utilizó el software IBM SPSS versión 24. Los resultados revelaron un rango de deterioro funcional que oscilaba entre el 18,77 % y el 32,18 %. El análisis de regresión lineal múltiple identificó factores como la edad, el tipo de familia, el nivel educativo y la presencia de hipertensión que se asociaron significativamente con el estado funcional de los participantes. A pesar de las secuelas, la población estudiada pudo realizar sus actividades diarias con el

mismo nivel de intensidad. Estos hallazgos subrayan la necesidad de una atención integral y un seguimiento a largo plazo para los afectados por COVID-19, con el objetivo de abordar posibles limitaciones funcionales y garantizar una calidad de vida óptima.

Palabras clave: *Post-COVID-19, infección viral, estado funcional, salud física, estudio transversal.*

INTRODUCTION

In the context of COVID-19, collaboration and interdisciplinarity in scientific research have become very important, as emphasized by Espina-Romero in her studies (1,2). These studies highlight the need for a synergistic approach to address today's issues, including post-pandemic scientific dissemination. This collaborative approach is key to understanding the long-term consequences of COVID-19, an area that has generated interest in the global scientific community.

Coronavirus (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus (3), which spread rapidly around the world in 2019 (4,5) and has been classified by the World Health Organization (WHO) as a public health emergency of international importance, recognizing cases on all continents, with the first confirmed case occurring in Colombia in March 2020 (4,6).

According to the National Institute of Health (7), as of June 07, 2023, Colombia has registered more than 6 369 916 confirmed cases of COVID-19, with more than 6 190 683 people recovered and more than 142 780 deaths due to the disease. In the department of Córdoba, more than 122 709 cases have been confirmed, with more than 117 770 people re-covered and a total of 4 939 deaths. The data show that the most affected population is in the 20-49 age range, followed by the 50-69 age group. However, it is important to note that the 10 to 19 age group has also experienced a high number of infections, with more than 10 349 confirmed cases. These numbers reflect the disease's impact on different segments of the population in Colombia, particularly in the department of Córdoba.

At the beginning of the pandemic, scientists focused on controlling the high number of cases

and deaths and developing vaccines. However, it became clear that there was a need to understand the consequences of the COVID-19 syndrome (8). This is because COVID-19 can cause permanent damage in some infected individuals, even if they have only mild symptoms, and can have long-term persistent effects known as "sequelae." These sequelae have adverse effects and implications for the physical and mental health of the population, including problems such as pulmonary fibrosis, heart failure, chronic kidney disease, neurological deficits, myalgias, generalized weakness, deficits in muscle strength and endurance, decreased functional capacity, anxiety, depression, stress, and post-traumatic stress disorders (9-12). Consequently, COVID-19 has been revealed as a complex and multifaceted disease affecting several human body systems (13).

In the study by Carfi et al. (14), 143 people discharged after contracting the virus infection were followed up. After seven weeks of follow-up, it was observed that a proportion of the participants experienced various symptoms. Specifically, 53 % of participants reported fatigue, 43 % experienced shortness of breath, and 27 % reported joint pain.

Furthermore, in the study by Halpin et al. (15), 30 participants experienced difficulties in mobility, self-care ability, and daily activity performance. Among them, 21 experienced new or exacerbated shortness of breath, while 26 experienced fatigues again.

Scientific evidence has shown decreases in exercise and pulmonary function six months after discharge and depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder one year after discharge (16,17).

Although various studies have been carried out regarding the consequences of COVID-19, the long-term consequences that survivors will experience after discharge are still being studied. According to Aiyegbusi et al., Nalbandian et al., and Ohtake et al. (18-20), survivors of critical illnesses experience a disability. A decline in physical and cognitive function may persist for years after hospital discharge.

People who have recovered from a severe condition will require a rehabilitation team to reduce the impact of the pulmonary and

extra-pulmonary effects of the disease, both on physical activity and their level of daily functioning (21-24).

Due to the consequences that the SARS-CoV-2 virus infection can generate (25), this study aims to correlate the post-COVID-19 functional status and physical health in the affected population of the 30 municipalities of the department of Córdoba.

MATERIALS AND METHODS

It corresponds to a cross-sectional correlation investigation with a quantitative approach involving people affected by COVID-19 in the Department of Córdoba. The participants were selected between April and September 2022.

Population and Sample

The participants were selected through non-probabilistic convenience sampling, with willingness and consent to participate in the research. The sample was made up of 1 075 people, 435 women and 199 men, for a total of 634 participants who met the inclusion criteria, such as being of legal age, having or having had COVID-19, and being born in one of the 30 municipalities of the department of Córdoba.

Procedure

To collect the data, a sociodemographic characterization survey was applied that allowed us to obtain parameters that facilitated the description of the population concerning age, gender, role in the pandemic, area of residence, marital status, type of family, health system, occupation, educational level, income level, religion, stratum, Córdoba subregion of isolation, and Córdoba subregion of current residence.

The post-COVID-19 Functional Scale instrument, the Spanish version, was then applied. The scale is intended to help users realize the current functional limitations of patients with COVID-19, whether because of a specific infection or to determine this degree of disability

objectively. The scale is ordinal, has six steps ranging from 0 (no symptoms) to 5 (death, D), and covers the entire range of functional outcomes by focusing on limitations in usual tasks or activities, whether at home, work, or study, as well as lifestyle changes. The scale ratings are intuitive and can be easily understood by both clinicians and patients (26).

Finally, a questionnaire was applied that inquired about the state of physical health, allowing us to investigate the variables of hypertension, diabetes, alcohol consumption, cigarette consumption, and self-perception of health status.

Ethical considerations

This research was approved by the research ethics committee of the University of Sinú — Elías Bechara Zainúm. It was governed by the ethical principles for human studies set forth by the Declaration of Helsinki (27). Article 11 of Resolution 008430 of October 4, 1993, considers the present research an investigation without risk (28). Informed consent authorization was requested from each study participant before applying the instruments.

Statistical analysis

Firstly, a database review was conducted to identify possible transcription errors, a procedure in which no inconsistencies were detected. Next, a missing values analysis was carried out, in which 37.70 % of empty cases were discovered only in the questions of the physical health questionnaire related to hypertension, diabetes, alcohol consumption, and cigarette habit. And self-perception of health status. Because of this, it was verified using the Little test that the pattern of information loss was completely random ($\chi^2=21.91$, $gl=27$, $p=0.742$), allowing us to continue the analysis without eliminating records or imputing data.

Subsequently, box and whisker plots were constructed to identify univariate outliers, finding respective percentages of 0.63 % and 1.10 % in the “need for constant care” and “symptom

checklist” dimensions of the functional status scale. Considering that the fraction of atypical data was insignificant, the study proceeded without excluding these cases. Likewise, compliance with the parametric assumptions at the variable level was evaluated, for which tests such as the Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Levene, and Wald-Wolfowitz tests were used, as well as tools such as the frequency histogram, diagram box, and quantile plot (Q-Q). This phase evidenced violating conditions such as normality and homogeneity of variances.

In the above, sensitive and robust descriptive statistics measures were used to describe the constructs of interest, using the minimum, lower quartile, median, upper quartile, maximum, range, interquartile range, mean, mode, standard deviation, coefficient of variation, and two-sided 95 % confidence interval for the mean. The qualitative variables were presented through counts, accumulated counts, and percentages, using tables to facilitate their visualization.

Regarding the functional status scale, the items of each dimension were added to obtain the subtotals, subsequently adding all the items to find the overall instrument. In addition, an interpretation scale was built based on the distribution of the percentiles, composed of three functionality levels. According to the indications in this questionnaire, high scores imply a decrease in the person’s operational capacity. On the other hand, the relationship between the characteristics of interest for the research was explored through multiple linear regression models, in which the dependent variables were each of the dimensions of the functional status scale. In contrast, the independent variables were the participant’s sociodemographic aspects and physical health conditions.

In this regard, the assumptions linked to this technique were examined. Consequently, normality was verified through the quantile graph, while homoscedasticity and homogeneity were weighed with the Breusch-Pagan and Levene tests, respectively. The Durbin-Watson statistic was used to rule out residual autocorrelation, while variance inflation factors allowed us to confirm the absence of multicollinearity. The presence of atypical multivariate data was low, a fact that was inspected by calculating the

robust Mahalanobis distances, Cook distances, standardized residuals, and studentized residuals. Linearity was verified through scatter diagrams in which the standardized residuals were plotted on the ordinate axis, and the values predicted by the model were located on the abscissa axis.

Continuing with the regression analysis, the marginal means were estimated for each level of the qualitative independent variables, making comparisons between these and the reference categories, which were arbitrarily selected and identified with italic letters in Tables 4–7. Post hoc contrasts were carried out by applying the Tukey and Bonferroni approaches. In addition, the estimated regression coefficients (Beta), their standard errors (SE), the 95 % bilateral confidence interval (95 % CIB) for said estimates, the t-student test with the respective significance (p), and effect size (η^2) were carried out with the IBM SPSS program in version 27 for 64-bit Windows.

RESULTS

Sociodemographic characteristics of the participants

The sample comprised 634 people, of whom 435 (68.61 %) identified themselves as women and 199 (31.39 %) as men. Of these, 452 (71.29 %) were between 18 and 25 years old, 114 (17.98 %) were between 26 and 40, and 68 (10.73 %) were over 40 years old. Regarding place of birth, 466 (73.50 %) people were born in Córdoba, while 168 (26.50 %) were born in other Colombian departments. Of the participants, 326 (51.42 %) served only as patients during the health emergency due to COVID-19; however, 308 (48.58 %) were patients and caregivers. During the pandemic, 343 (54.10 %) participants were in Montería, while the remaining fraction was in municipalities such as Lorica, Sahagún, Cereté, and Tierralta. On the other hand, 553 (87.22 %) lived in urban areas and 81 (12.78 %) settled in rural settlements, in addition to 350 (55.21 %), 195 (30.76 %), and 89 (14.04 %) belonging to the first, second, and third socioeconomic strata, respectively. These and the other sociodemographic characteristics are presented in Table 1.

Functional status after the COVID-19 pandemic

The functional status of the participants is presented in Table 2. As can be seen, in all scale dimensions, an average score lower than the possible average score was observed, implying that the participants exhibited adequate operational capacity. It is important to remember that the items of this instrument have an inverse structure; that is, the higher the score, the less functionality. Also, none of the upper limits of the confidence intervals were more significant than the nominal average score of the questionnaire, a result that reinforces the previous comment. Regarding the level of functionality, the percentages of participants who reflected a decreased range varied from 18.77 % to 32.18 %, suggesting that close to 70 % of the people who participated in the research did not experience any impairment relevant to its capabilities because of the infection caused by the SARS-CoV-2 virus.

3.3. Physical health status of the participants

Table 3 presents the aspects associated with these people's physical health. The prevalence of hypertension and diabetes was low, as was the fraction of participants who smoked cigarettes. On the contrary, the percentage of individuals who consumed alcohol was almost 40 %, while the proportion of people who self-perceived their health as good was approximately 70 %.

Functional status, physical health, and sociodemographic characteristics

The multiple linear regression analysis revealed that only age, type of family, academic level, and hypertension were factors associated with the participant's functional status.

Table 4 shows that if the rest of the model factors remain constant, people whose ages ranged from 18 to 25 years exhibited an average of 1.93 points higher in the "basic daily activities" dimension than individuals aged 40 or older (Beta = 1.93, EE = 0.83, LCI = 0.30, UCL = 3.57). The above represents a significant difference of small magnitude in favor of the young group (M18-25=8.24, EE18-25=1.05, M40 or more=6.31, EE40 or more=1.08, t=2.33, p=.020, η^2 = 0.01).

POST-COVID-19 FUNCTIONAL STATUS AND PHYSICAL HEALTH

Table 1. Sociodemographic characteristics of the participants

Feature	Rank	Recount	Percentage	Rec. accu.	Perc. accu.
Gender	Women	435	68.61	435	68.61
	Men	199	31.39	634	100.00
Age	From 18 to 25 years	452	71.29	452	71.29
	From 26 to 40 years	114	17.98	566	89.27
	More than 40 years	68	10.73	634	100.00
Place of origin	Córdoba	466	73.50	466	73.50
	Another department	168	26.50	634	100.00
Pandemic role	Patient alone	326	51.42	326	51.42
	Patient and carer	308	48.58	634	100.00
Residential area	Urban	553	87.22	553	87.22
	Countryside	81	12.78	634	100.00
Marital Status	marriage	553	87.22	553	87.22
	Single	81	12.78	634	100.00
	Divorce	0	0.00	634	100.00
	Legally recognized	0	0.00	634	100.00
	Widowed	0	0.00	634	100.00
Type of family	Nuclear family	442	69.72	442	69.72
	Big family	140	22.08	582	91.80
	single-parent family	52	8.20	634	100.00
Health System	Sisbén	132	20.82	132	20.82
	EPS	440	69.40	572	90.22
	Prepaid or particular	62	9.78	634	100.00
Occupation	Employee	205	32.33	205	32.33
	Student	409	64.51	614	96.85
	Unemployed	12	1.89	626	98.74
	Retired	8	1.26	634	100.00
	Education	baccalaureate	221	34.86	221
Education	Technical	99	15.62	320	50.47
	Professional career	314	49.53	634	100.00
	Monthly Income	Less than 1 CLAW	349	55.05	349
Social Class	Approx. 1 CLAW	160	25.24	509	80.28
	More than 1 CLAW	125	19.72	634	100.00
	Stratum 1	350	55.21	350	55.21
Social Class	Stratum 2	195	30.76	545	85.96
	Stratum 3 or upper	89	14.04	634	100.00
	Córdoba Subregion of insulation	Alto Sinú	32	5.05	32
Sinú medio		77	12.15	109	17.19
Bajo Sinú		53	8.36	162	25.55
Sabanas		48	7.57	210	33.12
San Jorge		45	7.10	255	40.22
Costanera		36	5.68	291	45.90
Downtown (Montería)		343	54.10	634	100.00
Córdoba subregion of current residence	Alto Sinú	14	2.21	14	2.21
	Sinú medio	61	9.62	75	11.83
	Bajo Sinú	46	7.26	121	19.09
	Sabanas	27	4.26	148	23.34
	San Jorge	19	3.00	167	26.34
	Costanera	19	3.00	186	29.34
	Downtown (Montería)	448	70.66	634	100.00

*Rec. accu.: accumulated count. Perc. accu.: accumulated percentage. Sisbén: Identification System of Potential Beneficiaries of Social Programs. EPS: health-promoting company or entity.

Table 2. Post-COVID-19 functional status of the participants.

Statistical	Need Constant care	Basic activities of daily living	Instructional activities of daily life	Part. in usual social roles	Symptom checklist
Minimum	1	4	3	5	3
Under Quartile	1	4	3	5	3
Median	1	4	3	7	3
Upper Quartile	2	10	8	12	6
Maximum	4	16	12	20	12
Rank	3	12	9	15	9
Interquartile Rank	1	6	5	7	3
Number of items in the di-mension	1	4	3	5	3
Minimum dimension	1	4	3	5	3
Maximum dimension	4	16	12	20	12
Mean dimension	2.50	10.00	7.50	12.50	7.50
Mean	1.61	6.81	5.34	8.69	4.93
Mode	1	4	3	5	3
Standard Deviation	0.91	3.83	2.92	4.36	2.58
Coefficient of variation (%)	56.26	56.18	54.64	50.17	52.45
95 % LCL for the mean	1.54	6.51	5.11	8.35	4.73
95 % UCL for the mean	1.68	7.11	5.57	9.03	5.13
Low Functionality (n, %)	119 (18.77)	186 (29.34)	204 (32.18)	194 (30.60)	158(24.92)
Medium Functionality (n, %)	117 (18.45)	90 (14.20)	92 (14.51)	152 (23.97)	126(19.87)
High Functionality (n, %)	398 (62.78)	358 (56.47)	338 (53.31)	288 (45.43)	350(55.21)

* Instr.: instrumental Part.: participation. LCL: lower confidence limit. UCL: upper confidence limit.

Table 3. Physical health status of the participants

Variable	Rank	Re-count	Percentage	Rec. accu.	Perc. accu.
Hypertension	Present	42	6.62	42	6.62
	Absent	592	93.38	634	100.00
Diabetes	Present	9	2.28	9	2.28
	Absent	386	97.72	395 ^a	100.00
Alcohol consumption	Consume	153	38.73	153	38.73
	Does not consume	242	61.27	395 ^a	100.00
Cigarette consumption	Consume	11	2.78	11	2.78
	Does not consume	384	97.22	395 ^a	100.00
Self-perception of health condition	Bad shape	5	1.27	5	1.27
	Stable shape	78	19.75	83	21.01
	Good shape	252	63.80	335	84.81
	Very Good shape	60	15.19	395 ^a	100.00

*The cumulative count only adds up to 634 due to the fraction of missing data reported in the statistical analysis section. Rec. accu.: accumulated. Perc. Accu: accumulated percent-age.

POST-COVID-19 FUNCTIONAL STATUS AND PHYSICAL HEALTH

Table 4. Relationship between basic daily activities, physical health status, and sociodemographic characteristics

Intercept and independent variables	Beta (EE)	CIB 95%	Ctg. ppal.a	Ctg. ref. a	Statistic t (p, η ²)
Gender (women vs. men)	-0.01 (0.44)	[-0.87, 0.86]	7.20 (0.99)	7.21 (1.03)	-0.02 (.986, 0.00)
Age (from 18 to 25 vs. more than 40)	1.93 (0.83)	[0.30, 3.57]	8.24 (1.05)	6.31 (1.08)	2.33 (.020, 0.01)
Age (from 26 to 40 vs. more than 40)	0.76 (0.76)	[-0.75, 2.26]	7.06 (1.09)	6.31 (1.08)	0.99 (.322, 0.00)
Occupation (Employee vs. Retired)	-0.14 (1.47)	[-3.04, 2.76]	6.51 (0.91)	6.66 (1.57)	-0.10 (.923, 0.00)
Occupation (student vs. Retired)	-0.61 (1.60)	[-3.74, 2.53]	6.05 (1.00)	6.66 (1.57)	-0.38 (.705, 0.00)
Occupation (Unemployed vs. Re-tired)	2.93 (2.09)	[-1.18, 7.05]	9.59 (1.74)	6.66 (1.57)	1.40 (.162, 0.01)
Education (baccalaureate vs. Profes-sional career)	0.78 (0.43)	[-0.07, 1.64]	7.37 (1.01)	6.59 (1.01)	1.80 (.072, 0.01)
Education (Technical vs. Professional career)	1.06 (0.54)	[0.00, 2.12]	7.65 (1.07)	6.59 (1.01)	1.97 (.050, 0.01)
Social Class (Stratum 1 vs. Stratum 3 or upper)	-0.60 (0.61)	[-1.80, 0.61]	6.85 (0.98)	7.45 (1.12)	-0.97 (.331, 0.00)
Social Class (Stratum 2 vs. Stratum 3 or upper)	-0.14 (0.65)	[-1.41, 1.14]	7.31 (1.01)	7.45 (1.12)	-0.21 (.833, 0.00)
Isolation Subregion (Alto Sinú vs. Montería)	0.92 (0.81)	[-0.68, 2.53]	7.57 (1.26)	6.65 (1.00)	1.13 (.257, 0.00)
Isolation Subregion (Sinú Medio vs. Montería)	0.85 (0.68)	[-0.48, 2.19]	7.50 (1.08)	6.65 (1.00)	1.26 (.210, 0.00)
Isolation Subregion (Bajo Sinú vs. Montería)	0.10 (0.79)	[-1.45, 1.64]	6.75 (1.21)	6.65 (1.00)	0.12 (.903, 0.00)
Isolation Subregion (Sabanas vs. Montería)	0.04 (0.84)	[-1.61, 1.68]	6.68 (1.22)	6.65 (1.00)	0.04 (.966, 0.00)
Isolation Subregion (San Jorge vs. Montería)	0.98 (0.72)	[-0.43, 2.39]	7.63 (1.18)	6.65 (1.00)	1.37 (.171, 0.01)
Isolation Subregion (Costanera vs. Montería)	0.99 (0.77)	[-0.52, 2.50]	7.64 (1.21)	6.65 (1.00)	1.29 (.197, 0.00)
Type of family (nuclear vs. sin-gle-parent I)	0.54 (0.69)	[-0.82, 1.90]	7.00 (0.97)	6.46 (1.15)	0.78 (.435, 0.00)
Type of family (big Fam. vs. single parent)	1.69 (0.79)	[0.15, 3.24]	8.15 (1.04)	6.46 (1.15)	2.15 (.032, 0.01)

Continued in pag. 487...

Similar results were found when inspecting the type of family; in this case, individuals belonging to extended families exhibited 1.69 points more than people who came from single-parent families about basic daily activities, provided that the rest of the terms of the regression equation are not modified (Beta = 1.69, EE = 0.79, LCL = 0.15, UCL = 3.24). Thus, participants who lived with their parents, siblings, and other relatives reported higher scores than those who lived only with one of the parents, a significant difference of low

magnitude (Mextensa=8.15, EEextensa=1.04, Mmonoparental=6.46, EEmonoparental=1.15, t=2.15, p=.032, η²=0.01).

Table 5 indicates that the multiple linear regression analysis showed that only educational level (up to high school vs. university) was associated with daily instrumental activities. If the other factors of the model remained constant (Beta = 0.71, EE = 0.34, LCL = 0.00, and UCL = 3.57), people who reached an academic level up to high school had a mean of 0.71.

...continuation Table 4. Relationship between basic daily activities, physical health status, and sociodemographic characteristics.

Pntercept and independent variables	Beta (EE)	CIB 95%	Ctg. ppal.a	Ctg. ref. a	Statistic t (p, η^2)
Arterial hypertension (yes vs. not)	1.37 (0.77)	[-0.14, 2.89]	7.89 (1.09)	6.52 (1.02)	1.79 (.075, 0.01)
Type II Diabetes Mellitus (yes vs. not)	-1.88 (1.43)	[-4.70, 0.94]	6.26 (1.43)	8.14 (0.97)	-1.31 (.191, 0.00)
Alcohol consumption (yes vs. not)	-0.61 (0.42)	[-1.42, 0.21]	6.90 (1.03)	7.51 (0.98)	-1.46 (.145, 0.01)
Cigarette consumption (yes vs. not)	0.83 (1.19)	[-1.52, 3.18]	7.62 (1.35)	6.79 (0.91)	0.69 (.488, 0.00)
Self-perception of health condition (bad vs. very good)	-2.94 (1.80)	[-6.49, 0.60]	5.26 (1.84)	8.20 (1.08)	-1.63 (.103, 0.01)
Self-perception of health condition (stable vs. very good)	-0.46 (0.67)	[-1.78, 0.85]	7.74 (0.98)	8.20 (1.08)	-0.70 (.486, 0.00)
Self-perception of health condition (good vs. very good)	-0.60 (0.55)	[-1.69, 0.49]	7.61 (0.99)	8.20 (1.08)	-1.08 (.283, 0.00)

*The means and standard errors (SE) of the main and reference categories are indicated (in italics). CIB 95 %: 95 % confidence interval for Beta. Significant results are highlighted in gray. Ctg.: main category. Ctg. Ref.: reference category.

Table 6 shows that in the multiple linear regression analysis, only high blood pressure (yes vs. no) presented a relationship between participation in habitual social roles of the study population, with a mean of 1.78 points higher in the dimension if the other factors of the model remain constant (Beta = 1.78, EE = 0.91, LCL = 0.04, and UCL = 1.38).

Regarding Table 7, the multiple linear regression analysis revealed which educational level (technical vs. university) was associated with the checklist of symptoms related to COVID-19 of the study participants, presenting an average of 0.76 points if the other factors of the model remained constant (Beta = 0.76, EE = 0.38, LCL = 0.01, and UCL = 1.52). Similar results were found when inspecting arterial hypertension (yes vs. no), with a mean of 1.50 (Beta = 1.50, SE = 0.55, LCL = 0.42, UCL = 2.58).

No significant relationships were found between the need for constant care, physical health status, and sociodemographic characteristics.

DISCUSSION

The present study aimed to correlate the post-COVID-19 functional status and physical health in the affected population of the 30 municipalities of the department of Córdoba, revealing in its results that 68.61 % of the participating population were women and 31.39 % of men, data that are related to the study by Núñez et al. (29) and Heidemann et al. (30), who found that more than half of their participants were women.

Regarding age, it was found that 71.29 % were between 18 and 25 years old, 17.98 % between 26 and 40, and only 10.73 % were over 40 years old, observing that the large proportion of the participants were young adults, which may be related to the third wave of the pandemic where a high number of infections occurred in young people, which differs from Belli et al. (31), who reported an average age of participants of 74 years, and Heidemann et al. (30), refer to an

POST-COVID-19 FUNCTIONAL STATUS AND PHYSICAL HEALTH

Table 5. Relationship between daily instrumental activities, physical health status, and sociodemographic characteristics.

Intercept and independent variables	Beta (EE)	CIB 95 %	Ctg. ppal.a	Ctg. ref. a	Statistics t (p, η ²)
Gender (women vs. men)	-0.15 (0.34)	[-0.82, 0.53]	5.49 (0.78)	5.64 (0.80)	-0.43 (.671, 0.00)
Age (from 18 to 25 vs. more than 40)	1.04 (0.65)	[-0.23, 2.32]	6.07 (0.83)	5.02 (0.84)	1.61 (.109, 0.01)
Age (from 26 to 40 vs. more than 40)	0.58 (0.60)	[-0.59, 1.76]	5.60 (0.85)	5.02 (0.84)	0.97 (.330, 0.00)
Occupation (Employee vs. Retired)	0.40 (1.15)	[-1.87, 2.67]	5.21 (0.71)	4.81 (1.23)	0.35 (.728, 0.00)
Occupation (student vs. Retired)	0.33 (1.25)	[-2.13, 2.78]	5.13 (0.78)	4.81 (1.23)	0.26 (.794, 0.00)
Occupation (Unemployed vs. Retired)	2.30 (1.64)	[-0.93, 5.52]	7.10 (1.36)	4.81 (1.23)	1.40 (.162, 0.01)
Education (baccalaureate vs. Professional career)	0.71 (0.34)	[0.04, 1.38]	5.78 (0.79)	5.07 (0.79)	2.09 (.037, 0.01)
Education (Technical vs. Professional)	0.78 (0.42)	[-0.05, 1.61]	5.84 (0.84)	5.07 (0.79)	1.84 (.067, 0.01)
Social Class (Stratum 1 vs. Stratum 3 or upper)	-0.60 (0.48)	[-1.54, 0.34]	5.22 (0.77)	5.82 (0.88)	-1.26 (.209, 0.00)
Social Class (Stratum 2 vs. Stratum 3 or upper)	-0.17 (0.51)	[-1.17, 0.82]	5.65 (0.79)	5.82 (0.88)	-0.34 (.731, 0.00)
Isolation Subregion (Alto Sinú vs. Montería)	0.04 (0.64)	[-1.21, 1.30]	5.43 (0.98)	5.38 (0.78)	0.07 (.946, 0.00)
Isolation Subregion (Sinú Medio vs. Montería)	0.28 (0.53)	[-0.76, 1.33]	5.67 (0.85)	5.38 (0.78)	0.53 (.593, 0.00)
Isolation Subregion (Bajo Sinú vs. Montería)	0.17 (0.62)	[-1.04, 1.38]	5.55 (0.95)	5.38 (0.78)	0.27 (.785, 0.00)
Isolation Subregion (Sabanas vs. Montería)	-0.33 (0.66)	[-1.62, 0.96]	5.06 (0.95)	5.38 (0.78)	-0.50 (.617, 0.00)
Isolation Subregion (San Jorge vs. Montería)	0.46 (0.56)	[-0.64, 1.56]	5.85 (0.92)	5.38 (0.78)	0.82 (.410, 0.00)
Isolation Subregion (Costanera vs. Montería)	0.62 (0.60)	[-0.56, 1.81]	6.01 (0.94)	5.38 (0.78)	1.04 (.299, 0.00)
Type of family (nuclear vs. single parent)	0.51 (0.54)	[-0.55, 1.58]	5.50 (0.76)	4.99 (0.90)	0.94 (.347, 0.00)
Type of family (big Fam. vs. single parent)	1.20 (0.62)	[-0.01, 2.42]	6.20 (0.81)	4.99 (0.90)	1.96 (.051, 0.01)
Arterial hypertension (yes vs. not)	0.95 (0.60)	[-0.23, 2.14]	6.04 (0.86)	5.09 (0.80)	1.58 (.115, 0.01)
Type II Diabetes Mellitus (yes vs. not)	-1.00 (1.12)	[-3.20, 1.21]	5.07 (1.12)	6.06 (0.76)	-0.89 (.375, 0.00)
Alcohol consumption (yes vs. not)	-0.15 (0.33)	[-0.79, 0.49]	5.49 (0.81)	5.64 (0.77)	-0.47 (.642, 0.00)
Cigarette consumption (yes vs. not)	0.44 (0.93)	[-1.39, 2.28]	5.79 (1.05)	5.34 (0.71)	0.47 (.636, 0.00)
Self-perception of health condition (bad vs. very good)	-1.82 (1.41)	[-4.60, 0.95]	4.38 (1.44)	6.21 (0.85)	-1.29 (.197, 0.00)
Self-perception of health condition (stable vs. very good)	-0.36 (0.52)	[-1.39, 0.66]	5.84 (0.77)	6.21 (0.85)	-0.69 (.489, 0.00)
Self-perception of health condition (good vs. very good)	-0.38 (0.43)	[-1.23, 0.47]	5.82 (0.78)	6.21 (0.85)	-0.88 (.381, 0.00)

*The means and standard errors (SE) of the main and reference categories are indicated (in italics). CIB 95 %: 95 % confidence interval for Beta. Significant results are highlighted in gray. Ctg.: main category. Ctg. Ref.: reference category.

Table 6. Relationship between participation in usual social roles, physical health status, and sociodemographic characteristics .

Intercept and independent variables	Beta (EE)	CIB 95%	Ctg. ppal.a	Ctg. ref. a	Statistic t (p, η^2)
Gender (women vs. men)	-0.28 (0.52)	[-1.30, 0.74]	8.50 (1.17)	8.79 (1.21)	-0.54 (.587, 0.00)
Age (from 18 to 25 vs. more than 40)	1.88 (0.98)	[-0.05, 3.80]	9.53 (1.24)	7.65 (1.27)	1.92 (.056, 0.01)
Age (from 26 to 40 vs. more than 40)	1.09 (0.90)	[-0.68, 2.87]	8.75 (1.28)	7.65 (1.27)	1.21 (.226, 0.00)
Occupation (Employee vs. Retired)	0.12 (1.74)	[-3.30, 3.53]	8.21 (1.07)	8.09 (1.85)	0.07 (.946, 0.00)
Occupation (student vs. Retired)	0.36 (1.88)	[-3.34, 4.06]	8.45 (1.18)	8.09 (1.85)	0.19 (.849, 0.00)
Occupation (Unemployed vs. Re-tired)	1.74 (2.47)	[-3.12, 6.59]	9.83 (2.05)	8.09 (1.85)	0.70 (.482, 0.00)
Education (baccalaureate vs. Profes-sional career)	0.95 (0.51)	[-0.06, 1.96]	8.88 (1.18)	7.93 (1.19)	1.86 (.064, 0.01)
Education (Technical vs. Profession-al)	1.21 (0.64)	[-0.04, 2.46]	9.13 (1.26)	7.93 (1.19)	1.90 (.058, 0.01)
Social Class (Stratum 1 vs. Stratum 3 or upper)	-0.98 (0.72)	[-2.40, 0.43]	8.09 (1.15)	9.07 (1.32)	-1.36 (.173, 0.01)
Social Class (Stratum 2 vs. Stratum 3 or upper)	-0.31 (0.76)	[-1.81, 1.20]	8.77 (1.19)	9.07 (1.32)	-0.40 (.689, 0.00)
Isolation Subregion (Alto Sinú vs. Montería)	0.64 (0.96)	[-1.25, 2.53]	9.14 (1.48)	8.50 (1.17)	0.67 (.506, 0.00)
Isolation Subregion (Sinú Medio vs. Montería)	0.14 (0.80)	[-1.44, 1.71]	8.64 (1.28)	8.50 (1.17)	0.17 (.864, 0.00)
Isolation Subregion (Bajo Sinú vs. Montería)	-0.36 (0.93)	[-2.19, 1.46]	8.14 (1.43)	8.50 (1.17)	-0.39 (.694, 0.00)
Isolation Subregion (Sabanas vs. Montería)	-0.39 (0.99)	[-2.33, 1.56]	8.12 (1.44)	8.50 (1.17)	-0.39 (.696, 0.00)
Isolation Subregion (San Jorge vs. Montería)	0.68 (0.84)	[-0.98, 2.33]	9.18 (1.39)	8.50 (1.17)	0.80 (.423, 0.00)
Isolation Subregion (Costanera vs. Montería)	0.29 (0.90)	[-1.49, 2.07]	8.79 (1.42)	8.50 (1.17)	0.32 (.748, 0.00)
Type of family (nuclear vs. single parent)	0.56 (0.82)	[-1.05, 2.16]	8.54 (1.14)	7.98 (1.36)	0.68 (.496, 0.00)
Type of family (big Fam. vs. single parent)	1.43 (0.93)	[-0.39, 3.26]	9.42 (1.23)	7.98 (1.36)	1.55 (.123, 0.01)
Arterial hypertension (yes vs. not)	1.78 (0.91)	[0.00, 3.57]	9.54 (1.29)	7.75 (1.20)	1.97 (.049, 0.01)
Type II Diabetes Mellitus (yes vs. not)	-1.44 (1.69)	[-4.76, 1.88]	7.92 (1.68)	9.36 (1.14)	-0.85 (.394, 0.00)
Alcohol consumption (yes vs. not)	-0.32 (0.49)	[-1.28, 0.64]	8.48 (1.22)	8.80 (1.15)	-0.65 (.514, 0.00)
Cigarette consumption (yes vs. not)	0.27 (1.41)	[-2.49, 3.04]	8.78 (1.59)	8.51 (1.07)	0.20 (.845, 0.00)
Self-perception of health condition (bad vs. very good)	-3.07 (2.12)	[-7.25, 1.10]	6.65 (2.16)	9.72 (1.27)	-1.45 (.149, 0.01)
Self-perception of health condition (stable vs. very good)	-0.44 (0.79)	[-1.99, 1.10]	9.28 (1.16)	9.72 (1.27)	-0.57 (.572, 0.00)
Self-perception of health condition (good vs. very good)	-0.78 (0.65)	[-2.07, 0.50]	8.94 (1.17)	9.72 (1.27)	-1.20 (.231, 0.00)

*The means and standard errors (SE) of the main and reference categories are indicated (in italics). CIB 95%: 95% confidence interval for Beta. Significant results are highlighted in gray. Ctg.: main category. Ctg. Ref.: reference category.

POST-COVID-19 FUNCTIONAL STATUS AND PHYSICAL HEALTH

Table 7. Relationship between the symptom checklist, physical health status, and sociodemographic characteristics.

Intercept and independent variables	Beta (EE)	CIB 95 %	Ctg. ppal.a	Ctg. ref. a	Statistics t (p, η ²)
Gender (women vs. men)	-0.06 (0.31)	[-0.68, 0.55]	5.06 (0.71)	5.12 (0.73)	-0.20 (.842, 0.00)
Age (from 18 to 25 vs. more than 40)	1.04 (0.59)	[-0.13, 2.20]	5.60 (0.75)	4.56 (0.77)	1.75 (.081, 0.01)
Age (from 26 to 40 vs. more than 40)	0.55 (0.55)	[-0.52, 1.62]	5.11 (0.77)	4.56 (0.77)	1.01 (.314, 0.00)
Occupation (Employee vs. Retired)	0.24 (1.05)	[-1.83, 2.31]	4.82 (0.65)	4.58 (1.12)	0.23 (.820, 0.00)
Occupation (student vs. Retired)	0.60 (1.14)	[-1.64, 2.84]	5.18 (0.71)	4.58 (1.12)	0.53 (.598, 0.00)
Occupation (Unemployed vs. Retired)	1.20 (1.49)	[-1.74, 4.14]	5.78 (1.24)	4.58 (1.12)	0.80 (.422, 0.00)
Education (baccalaureate vs. Professional career)	0.53 (0.31)	[-0.08, 1.14]	5.19 (0.72)	4.66 (0.72)	1.70 (.090, 0.01)
Education (Technical vs. Professional)	0.76 (0.38)	[0.01, 1.52]	5.43 (0.76)	4.66 (0.72)	1.99 (.048, 0.01)
Social Class (Stratum 1 vs. Stratum 3 or upper)	-0.83 (0.44)	[-1.68, 0.03]	4.61 (0.70)	5.44 (0.80)	-1.90 (.059, 0.01)
Social Class (Stratum 2 vs. Stratum 3 or upper)	-0.21 (0.46)	[-1.12, 0.70]	5.23 (0.72)	5.44 (0.80)	-0.45 (.655, 0.00)
Isolation Subregion (Alto Sinú vs. Montería)	-0.06 (0.58)	[-1.20, 1.08]	4.87 (0.90)	4.93 (0.71)	-0.10 (.917, 0.00)
Isolation Subregion (Sinú Medio vs. Montería)	0.24 (0.48)	[-0.71, 1.20]	5.18 (0.77)	4.93 (0.71)	0.50 (.615, 0.00)
Isolation Subregion (Bajo Sinú vs. Montería)	0.19 (0.56)	[-0.91, 1.29]	5.13 (0.86)	4.93 (0.71)	0.34 (.734, 0.00)
Isolation Subregion (Sabanas vs. Montería)	-0.21 (0.60)	[-1.38, 0.97]	4.73 (0.87)	4.93 (0.71)	-0.34 (.731, 0.00)
Isolation Subregion (San Jorge vs. Montería)	0.51 (0.51)	[-0.49, 1.51]	5.44 (0.84)	4.93 (0.71)	1.00 (.318, 0.00)
Isolation Subregion (Costanera vs. Montería)	0.43 (0.55)	[-0.65, 1.51]	5.36 (0.86)	4.93 (0.71)	0.79 (.433, 0.00)
Type of family (nuclear vs. single parent)	0.07 (0.49)	[-0.90, 1.04]	4.98 (0.69)	4.91 (0.82)	0.14 (.889, 0.00)
Type of family (big Fam. vs. single parent)	0.48 (0.56)	[-0.63, 1.58]	5.39 (0.74)	4.91 (0.82)	0.85 (.397, 0.00)
Arterial hypertension (yes vs. not)	1.50 (0.55)	[0.42, 2.58]	5.84 (0.78)	4.34 (0.73)	2.73 (.007, 0.02)
Type II Diabetes Mellitus (yes vs. not)	-0.66 (1.02)	[-2.67, 1.35]	4.76 (1.02)	5.42 (0.69)	-0.64 (.520, 0.00)
Alcohol consumption (yes vs. not)	-0.25 (0.30)	[-0.83, 0.33]	4.97 (0.74)	5.22 (0.70)	-0.85 (.398, 0.00)
Cigarette consumption (yes vs. not)	-0.41 (0.85)	[-2.08, 1.27]	4.89 (0.96)	5.30 (0.65)	-0.48 (.632, 0.00)
Self-perception of health condition (bad vs. very good)	-1.50 (1.29)	[-4.03, 1.03]	4.11 (1.31)	5.61 (0.77)	-1.17 (.244, 0.00)
Self-perception of health condition (stable vs. very good)	-0.13 (0.48)	[-1.06, 0.81]	5.49 (0.70)	5.61 (0.77)	-0.26 (.792, 0.00)
Self-perception of health condition (good vs. very good)	-0.45 (0.40)	[-1.22, 0.33]	5.17 (0.71)	5.61 (0.77)	-1.13 (.261, 0.00)

*The means and standard errors (SE) of the main and reference categories are indicated (in italics). CIB 95 %: 95 % confidence interval for Beta. Significant results are highlighted in gray. Ctg.: main category. Ctg. Rff.: reference category.

average age of 49.8 % within the characteristics of the population. This last study shows some similarities in the educational level, where most participants had a medium or high academic level, and in the present study, 49.53 % were university students, and 34.86 % were high school graduates.

In relation to the state of physical health, 6.6 % reported high blood pressure and 2.2 % diabetes, drawing attention to the fact that although these are considered important risk factors, less than 10 % of the population participating in the study were affected by COVID-19 comorbidities, however almost 40 % consumed alcohol, which contrasts with Heidemann et al. (30), who indicated that more than a third of the population reported having some chronic disease or health problem and approximately 50 % of the population were former smokers or current smokers. Likewise, their participants have a perception of their regular, bad, or very bad health status, while in the present study, 63.80 % of the participants self-perceive their health as good.

Referring to the level of functionality, it is observed that the participants reflected a decreased range varying from 18.77 % to 32.18 %, suggesting that close to 70 % of the people who took part in the research did not experience a relevant affectation of their abilities because of the infection caused by the SARS-CoV-2 virus, which leads to relating these results to the age of the participants, the vast majority being young adults. Less than 10 % presenting comorbidities, considering that these factors may increase the risk of introducing more serious symptoms and sequelae of COVID-19. Contrary to the findings of Badinlou et al. (32), who demonstrated that post-COVID deficiencies occurred very frequently, and 96 % at least reported a moderate to severe deterioration. General fatigue was the most common persistent symptom, and the most common areas of life impairment were the ability to work, study, and carry out leisure activities. Belli et al. (31) also reported decreased physical capacity in post-COVID-19 patients, assessed using the sit-to-stand test (STST). However, performance in the test was lower, and the percentage of patients was below the 2.5th percentile of the reference values. At the same time, in the present study, the participants exhibited adequate operational capacity.

The multiple linear regression analysis showed that people whose ages ranged from 18 to 25 years and the type of family were associated with the dimension of basic daily activities; the educational level (up to high school vs. university) was associated with the daily instrumental activities; arterial hypertension (yes vs. no); there was a relationship between participation in habitual social roles of the population subject to the study; and finally, the educational level (technical vs. university) was associated with the list of checks Query of COVID-19-related symptoms of study participants. This differs from Badinlou et al. (32), where the results in the regression analysis according to the standardized coefficients, advanced age, and the lowest educational level appeared as predictors of sensory functions and COVID-related pain. Furthermore, not working was associated with a significant predictor of deficiency in activities and participation.

The findings of this study could provide relevant information for the population and be of great interest to healthcare providers, considering that they provide data to carry out follow-up after hospital discharge, which is necessary to determine the post-COVID-19 consequences and improve management.

Among the study's limitations were the nature of convenience sampling, the imprecision of symptoms, and functional limitations, given that the information was collected using a subjective scale and through a virtual survey.

Future research should focus on conducting more studies, preferably clinical trials and/or longitudinal studies, that establish the relationship between functional status, sociodemographic characteristics, and physical health in people affected by COVID-19. This information would allow the definition of rehabilitation strategies necessary to impact people's health post-COVID-19.

CONCLUSIONS

The study was conducted with a sample of 634 participants, where the female gender predominated. The level of functionality

decreased from 18.77 % to 32.18 %, meaning that 70 % of the people in the research did not experience a relevant impairment of their abilities because of the infection caused by the SARS-CoV-2 virus. Likewise, only age, type of family, academic level, and the presence of hypertension were factors associated with the participant's functional status. The effects of the viral infection can cause sequelae, such as significant functional limitations in their activities of daily living; however, despite the symptoms, the study population can perform all usual tasks with the same level of intensity.

Author Contributions: Conceptualization, Sindy Ariza Egea, Cindy Carriazo Díaz and Fermina Vásquez Osorio; Data curation, Kathelyn Gaviria Bustamante; Formal analysis, Carolina Castellano Ramosuni, Stefano Vinaccia Alpi, Leydis Espitia Novoa, Ivonne Romero Guzmán, Ana Aponte Pacheco, Leidy Esquivel Arteaga, Luz Hernández Flórez, Karen Duque Duque, Juan Torres Tovio and Angel Pinto Mangones; Investigation, Sindy Ariza Egea, Kathelyn Gaviria Bustamante, Cindy Carriazo Díaz, Fermina Vásquez Osorio, Ricardo Rueda Mora, Carolina Castellano Ramosuni, Stefano Vinaccia Alpi, Leydis Espitia Novoa, Ivonne Romero Guzmán, Ana Aponte Pacheco, Leidy Esquivel Arteaga, Luz Hernández Flórez, Karen Duque Duque, Juan Torres Tovio and Angel Pinto Mangones; Methodology, Sindy Ariza Egea and Kathelyn Gaviria Bustamante; Supervision, Cindy Carriazo Díaz; Validation, Ricardo Rueda Mora; Visualization, Fermina Vásquez Osorio; Writing – original draft, Sindy Ariza Egea, Cindy Carriazo Díaz and Fermina Vásquez Osorio; Writing – review & editing, Kathelyn Gaviria Bustamante and Ricardo Rueda Mora.

Funding: This research was supported by the Ministry of Science, Technology, and Innovation through the call with grant number BPIN 2020000100664 “ and “The University of Sinú supported the publication charges – Elías Bechara Zainúm.

Institutional Review Board Statement: This research was governed by the ethical principles for studies on human beings set forth by the Declaration of Helsinki and by Article 11 of Re-

solution 008430 of October 4, 1993; this study is considered as risk-free research; it was reviewed and approved by the Institutional Ethics Committee of the University of Sinú – Elías Bechara Zainúm, through Act No. 005 of 2020.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available upon request from the corresponding author. Due to privacy restrictions, they are not publicly available.

Acknowledgments: We would like to thank all the participants of the study, the E.S.E. Camu of the Department of Córdoba for their collaboration that allowed the successful completion of the research, as well as the Ministry of Sciences, Technology, and Innovation and the University of Sinú -Elías Bechara Zainúm for their contribution in the financing of the research and publication.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Espina-Romero L. Collaboration and interdisciplinarity in scientific research: fostering synergy to address current challenges. *IPSA Sci Rev científica Multidiscip.* 2023;8(2):8-9.
2. Espina-Romero L. Post-pandemic scientific dissemination. *Rev Virtual Univ Católica del Norte.* 2023;68:1-3.
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization. 2023. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
4. An L, Bacon E, Hawley S, Yang P, Russell D, Huffman S, et al. Relationship between Coronavirus-related eHealth literacy and COVID-19 knowledge, attitudes, and practices among US adults: Web-based survey study. *J Med Internet Res.* 2021;23(3):e25042.
5. Organización Panamericana de la Salud. Coronavirus. Organización mundial de la Salud. Published 2019. <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Coronavirus (COVID -19). Ministerio de Salud de Colombia. Published 2023. <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Covid.aspx>

7. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus Colombia. INS de Colombia. Published 2023.. <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
8. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5329.
9. Chi X, Becker B, Yu Q, Willeit P, Jiao C, Huang L, et al. Prevalence and psychosocial correlates of mental health outcomes among Chinese college students during the Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Front Psychiatry*. 2020;11.
10. Ponce Lino LL, Muñoz Tóala SJ, Mastarreno Cedeño MP, Villacreses Holguín GA. Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID-19. *RECIMUNDO*. 2020; 4(3):153-162.
11. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *J Bone Jt Surg Am*. 2020;102(14):1197-1204.
12. Bourmistrova NW, Solomon T, Braude P, Strawbridge R, Carter B. Long-term effects of COVID-19 on mental health: A systematic review. *J Affect Disord*. 2022;299:118-125.
13. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, Corrigendum to "The prevalence and long-term health effects of long COVID among hospitalized and non-hospitalized populations: a systematic review and meta-analysis." *EClinicalMedicine*. 2023;59(101959):101959.
14. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605.
15. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013-1022.
16. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52(5):1-11.
17. Espina-Romero L, Guerrero-Alcedo J, Marreros Tananta J. Psychological factors associated with lifestyle in Venezuelan university students. *Rev Ciencias Soc*. 2023;29(3):41-53.
18. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS. Symptoms, complications and management of long COVID: A review. *J R Soc Med*. 2021;114(9):428-442.
19. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615.
20. Ohtake PJ, Lee AC, Scott JC, Hinman RS, Ali NA, Hinkson CR, et al. Physical impairments associated with post-intensive care syndrome: Systematic review based on the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health framework. *Phys Ther*. 2018;98(8):631-645.
21. World Health Organisation. Clinical management of COVID-19: Living guideline. World Health Organisation. <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>
22. Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Fregonezi G, Vilaró J, Puppo H. Challenge for rehabilitation after hospitalization for COVID-19. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(8):1470-1471.
23. Charbonneau EJ, Grover P, Johns JS, McDowell SM, Stillo J V. Baseline characteristics and outcomes for people with and without COVID-19 diagnoses receiving inpatient rehabilitation care across the US in 2020-2021. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2023;5(3):100281.
24. Andrade SM, de Araújo Silvestre MC, de França EÉT, Queiroz MHBS, de Jesus Santana K, Madruga MLLH, et al. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. *Brain Stimul*. 2022;15(3):780-788.
25. Sick J, König D. Exercise Training in Non-Hospitalized Patients with Post-COVID-19 Syndrome—A Narrative Review. *Healthcare*. 2023;11(16):2277.
26. Betancourt-Peña J, Ávila-Valencia JC, Palacios-Gómez M, Rodríguez-Castro J, Benavides-Córdoba V. Traducción y adaptación cultural de la escala The Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale al español (Colombia). *Rev Cuba Investig Biomédicas*. 2021;40(5):e1551.
27. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. 2022. <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
28. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución Número 8430 de 1993. Ministerio de Salud. 2023. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
29. Núñez-Cortés R, Leyton-Quezada F, Pino MB, Costa-Costa M, Torres-Castro R. Secuelas físicas y emocionales en pacientes post hospitalización por COVID-19. *Rev Med Chil*. 2021;149(7):1031-1035.

30. Heidemann C, Sarganas G, Du Y, Gaertner B, Poethko-Müller C, Cöhrdes C, et al. Long-term health consequences among individuals with SARS-CoV-2 infection compared to individuals without infection: Results of the population-based cohort study CoMoLo Follow-up. *BMC Public Health*. 2023;23:1587.
31. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccari S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J*. 2020;56(4):2002096.
32. Badinlou F, Forsström D, Jansson-Fröjmark M, Abzhandadze T, Lundgren T. Impairments following COVID-19 infection: manifestations and investigations of related factors. *Sci Rep*. 2023;13(1):6564.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual authors and contributors and not of the journal or the editors.

Optimización de la Comunicación entre Cirujanos e Instrumentadores Quirúrgicos para la Seguridad del Paciente: Evidencia y Perspectivas

Optimizing Communication Between Surgeons and Surgical Instrumentators for Patient Safety: Evidence and Insights

Anderson Díaz-Pérez^{1*}, Liliana Sierra Barrios^{*}, Sharick Álvarez Arazo^{*}, Tatiana Gómez Vallejo^{*}

RESUMEN

Introducción: La comunicación efectiva entre profesionales de la salud es crucial para la seguridad del paciente en entornos quirúrgicos. La OMS y el Ministerio de Salud enfatizan su importancia como una meta internacional para mejorar la calidad de la atención. **Objetivo:** Evaluar la influencia de la comunicación efectiva entre Cirujanos e Instrumentadores (a) Quirúrgicos (a) sobre la seguridad y los resultados del paciente en el entorno quirúrgico, identificando estrategias de mejora basadas en la evidencia. **Metodología:** Para este estudio, se llevó a cabo una revisión integrativa y sistemática de la literatura consultando en bases de datos académicas y de investigación especializadas como PubMed, Scopus, Web of Science, enfocándose

en estrategias de comunicación efectiva en entornos quirúrgicos. Se revisaron artículos y documentos de la OMS sobre comunicación en el quirófano, tanto en inglés y español, publicados entre 2010 y 2024, estudios cualitativos y cuantitativos sobre comunicación en el quirófano, evaluando las características de la comunicación efectiva y sus efectos en la seguridad del paciente. **Conclusiones:** La comunicación inefectiva es una causa principal de eventos adversos en cirugías. Es imperativo fomentar una cultura de comunicación abierta y clara, eliminando barreras jerárquicas y promoviendo el trabajo en equipo para mejorar la seguridad del paciente y la eficacia de las intervenciones quirúrgicas.

Palabras clave: Comunicación, quirúrgica, seguridad del paciente, equipo quirúrgico, cirujano, instrumentador quirúrgico, axiomas.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.20>

ORCID: 0000-0003-2448-0953¹

¹Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.
E-mail: ander2711@gmail.com; anderson.diazp@unilibre.edu.co

Recibido: 25 de marzo 2024
Aceptado: 1 de abril 2024

SUMMARY

Introduction: Effective communication between healthcare professionals is crucial for patient safety in surgical settings. WHO and the Ministry of Health emphasize its importance as an international goal to improve the quality of care. **Objective:** To assess the influence of effective communication between surgeons and surgical instrumentators on patient safety and outcomes in the surgical setting, identifying evidence-based improvement strategies. **Methodology:** For this

study, an integrative and systematic literature review was carried out by consulting specialized academic and research databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, focusing on effective communication strategies in surgical settings. We reviewed WHO articles and documents on communication in the operating room, both in English and Spanish, published between 2010 and 2024, qualitative and quantitative studies on communication in the operating room, evaluating the characteristics of effective communication and its effects on patient safety. Conclusions: Ineffective communication is a leading cause of adverse events in surgeries. It is imperative to foster a culture of open and transparent communication, removing hierarchical barriers and promoting teamwork to improve patient safety and the effectiveness of surgical interventions.

Keywords: *Communication, surgical, patient safety, surgical equipment, surgeon, surgical instrumentation, axioms.*

INTRODUCCIÓN

La comunicación como un componente esencial en la dinámica del equipo quirúrgico, subrayando cómo las fallas en la comunicación pueden ser un factor significativo en la ocurrencia de eventos adversos. La investigación sugiere que la implementación de prácticas de comunicación mejoradas puede fortalecer el trabajo en equipo, aumentar la eficiencia y mejorar los resultados de los procedimientos quirúrgicos, lo que a su vez contribuye a un entorno más seguro para el paciente. En este sentido, la cirugía es un entramado de cuidados altamente especializados, se sostiene sobre el pilar de la comunicación efectiva. La empatía por el paciente y la comprensión entre los profesionales se vuelven esenciales. A través de herramientas como TeamSTEPPS de la Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ) (1,2), se busca no solo un lenguaje común sino también una sincronía en la que cada miembro del equipo — desde el cirujano hasta el apoyo administrativo — contribuye, con sensibilidad y precisión, a una atmósfera de seguridad y confianza. Es decir, la comunicación del instrumentador quirúrgico debe ser culturalmente competente, adaptándose a la diversidad cultural y lingüística del paciente. Es vital que comprendan y respeten las creencias, prácticas y necesidades específicas de cada

paciente, considerando los valores éticos tanto universales como específicos de cada cultura. La empatía y la capacidad de escuchar activamente son esenciales para brindar atención centrada en el paciente, lo que facilita una experiencia terapéutica más efectiva y ayuda al paciente a enfrentar su situación dentro de su contexto sociocultural único (3).

La comunicación entre el instrumentador quirúrgico y el cirujano debe ser precisa, clara y eficiente, adaptándose a la dinámica rápida y a menudo de alta presión del quirófano. Deben compartir un entendimiento común de los términos técnicos y los procedimientos quirúrgicos, además de mantener una comunicación no verbal efectiva durante las operaciones (4). Objetivo. Evaluar la influencia de la comunicación efectiva entre cirujanos e instrumentadores (a) quirúrgicos (a) sobre la seguridad y los resultados del paciente en el entorno quirúrgico, identificando estrategias de mejora basadas en la evidencia.

METODOLOGÍA

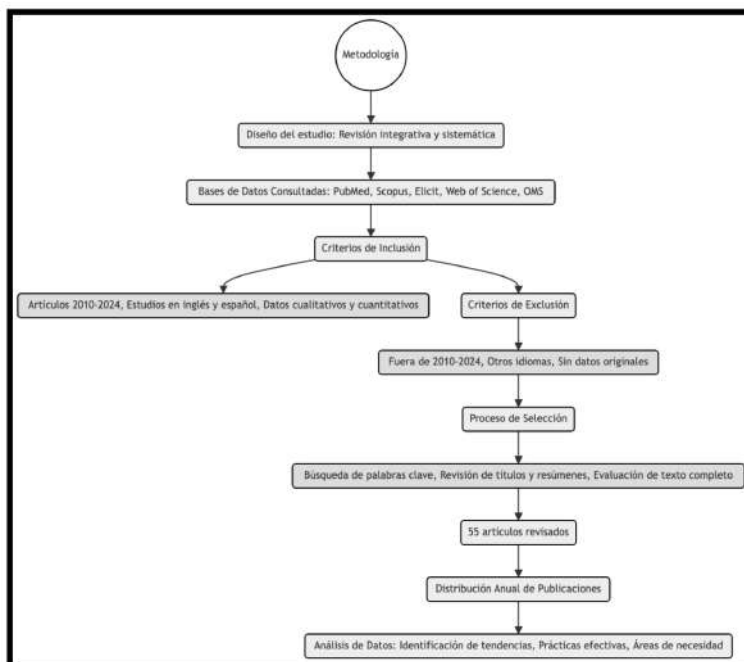
Diseño del estudio. Revisión integrativa y sistemática de la literatura, examinando investigaciones publicadas entre 2010 y 2024.

El estudio adopta un enfoque integrativo y sistemático para revisar la literatura científica sobre la comunicación en el quirófano y su influencia en la seguridad del paciente, abarcando publicaciones de 2010 a 2024 desde bases de datos y fuentes reconocidas. Los artículos seleccionados, en inglés y español, ofrecen *insights* cualitativos y cuantitativos dentro de especificaciones de inclusión y exclusión claramente definidas. Tras un meticuloso proceso de selección, se analizaron 55 artículos, destacando un interés en aumento por la comunicación quirúrgica.

Bases de datos consultadas

Utilizamos bases de datos académicas y de investigación especializadas, incluyendo PubMed, Scopus, Elicit, Web of Science, y documentos relevantes de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Diagrama 1. Revisión integrativa y sistemática de la literatura



Criterios de inclusión

- Artículos publicados entre 2010 y 2024.
- Estudios en inglés y español, reflejando un enfoque inclusivo hacia investigaciones de diversas regiones.
- Investigaciones que proporcionan datos cualitativos y cuantitativos sobre la comunicación en el quirófano y su impacto en la seguridad del paciente.

Criterios de exclusión

- Estudios publicados fuera del rango de años especificado.
- Investigaciones en idiomas distintos al inglés y español.
- Documentos que no aportan datos originales o análisis sistemático, como editoriales y opiniones.

Proceso de selección

- Se identificaron artículos mediante una búsqueda de palabras clave relacionadas.
- Se revisaron títulos y resúmenes para aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

- Se evaluó el texto completo de los estudios seleccionados para confirmar su elegibilidad.

Número de artículos revisados

- Un total de 55 artículos fueron revisados, con 45 publicaciones en inglés y 10 en español, lo que refleja una amplia base de conocimientos sobre el tema en el mundo.

Distribución anual de publicaciones

- La revisión de la literatura reveló una distribución equitativa de publicaciones a lo largo de los años, con un aumento notable en el número de estudios relacionados con la comunicación quirúrgica y la seguridad del paciente desde 2010 hasta 2024. Esto indica un creciente interés y reconocimiento de la importancia de estos temas en la comunidad científica.

Análisis de datos

- Los datos extraídos de los estudios se analizaron para identificar tendencias, prácticas efectivas, y áreas de necesidad en la comunicación dentro del entorno quirúrgico. Esto permitió sintetizar las estrategias más

efectivas para mejorar la seguridad del paciente y la eficiencia operativa.

La metodología proporcionó un enfoque sistemático y detallado para examinar la literatura existente sobre la comunicación efectiva en el quirófano y su impacto en la seguridad del paciente, permitiendo identificar prácticas basadas en la evidencia que pueden mejorar significativamente la seguridad y los resultados del paciente en entornos quirúrgicos.

Importancia de la comunicación efectiva entre el equipo quirúrgico

La confianza mutua y el respeto son cruciales, donde el instrumentador (a) debe ser capaz de anticiparse a las necesidades del otro para garantizar una colaboración sin fisuras y el éxito del procedimiento quirúrgico, siempre priorizando la seguridad y el bienestar del paciente (5).

La relación entre la comunicación efectiva en el quirófano y la incidencia de eventos adversos son significativa y compleja. Los eventos adversos son incidentes que resultan en daño no intencional para el paciente, y son una preocupación mayor en los sistemas de salud a nivel global. Estos eventos pueden ser indicativos de problemas más profundos dentro de los procesos y prácticas médicas, incluyendo las relacionadas con la comunicación y el trabajo en equipo (6,7).

La *Joint Commission*, una entidad de acreditación y certificación de organizaciones de salud en los Estados Unidos, ha identificado la comunicación deficiente como una de las causas más frecuentes de eventos centinela. Un evento centinela es un resultado inesperado que involucra la muerte o un daño serio, directo o indirecto, al paciente. La importancia de la comunicación efectiva entre el cirujano y el instrumentador quirúrgico se vuelve crítica en este contexto, ya que cualquier falla puede resultar en errores médicos y complicaciones potencialmente graves para el paciente (8,9).

Se resalta que aproximadamente el 70 % de las cirugías presentan falencias debido a una mala

comunicación entre los miembros del equipo quirúrgico (10). Esto sugiere que la comunicación ineficaz no solo aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad, sino que también compromete la eficacia de los procedimientos quirúrgicos y la seguridad general del paciente (7,9,10).

Las fallas en la comunicación pueden manifestarse de muchas formas, desde la falta de claridad en las instrucciones hasta la omisión de información crítica durante las transferencias de pacientes o cambios de turno. Para mitigar estos riesgos, se promueve la implementación de prácticas estandarizadas de comunicación, como los protocolos de chequeo y las breves reuniones preoperatorias, que pueden ayudar a asegurar que todos los miembros del equipo estén alineados con respecto al plan quirúrgico y las necesidades del paciente (3,6,11,12).

Según la OMS, cada año se realizan 234 millones de intervenciones quirúrgicas (tipo cirugía mayor), en el mundo, y cuando en estas se presentan complicaciones atribuibles al procedimiento, pueden causar discapacidad o prolongar el tiempo de estancia hospitalaria entre 3 % y 25 % de los casos (13).

En los países desarrollados la mitad del total de eventos adversos padecidos por los pacientes hospitalizados se relacionan con la atención y los servicios quirúrgicos, y cerca del 50 % de estos son prevenibles si se cumplieran las directrices y herramientas diseñadas para tal fin como las listas de chequeo (14).

La comunicación como pilar fundamental de la seguridad quirúrgica

Numerosos estudios han demostrado una relación directa entre la comunicación efectiva y la disminución de riesgos en el entorno quirúrgico, es decir, la comunicación efectiva se asocia con una serie de beneficios, que incluyen:

- Reducción de errores y complicaciones quirúrgicas.
- Mejora en la coordinación del equipo quirúrgico durante los procedimientos.
- Reducción de la morbilidad y mortalidad preoperatoria.

- Mejora en la satisfacción del paciente y del personal médico.
- Reducción de la duración de la estancia hospitalaria y los costos asociados (15).

Optimización de la comunicación en el equipo quirúrgico: Un enfoque multidimensional para mejorar los resultados quirúrgicos y la eficiencia hospitalaria

Para abordar los elementos relacionados con la comunicación entre el equipo quirúrgico y su impacto en la reducción de errores y complicaciones, mejora de la coordinación del equipo, reducción de la morbilidad y mortalidad preoperatoria, mejora en la satisfacción del paciente y del personal médico, y la reducción de la duración de la estancia hospitalaria y los costos asociados, se requiere tener presente por ejemplo conceptos como:

La Teoría de la Carga Cognitiva, la cual explora cómo la sobrecarga de información afecta la toma de decisiones y el rendimiento del equipo quirúrgico, subrayando la importancia de una comunicación efectiva para reducir la carga cognitiva (16,17).

El Modelo de Comunicación en Salud de Lasswell. La cual aplica el modelo de comunicación de Quién dice qué, a quién, a través de qué canal, con qué efecto en el contexto quirúrgico, enfatizando el papel de la claridad, brevedad, y la eficacia de la comunicación (16,18,19).

La Teoría de Sistemas Complejos en Salud. Considera el quirófano como un sistema complejo donde la comunicación eficaz entre sus componentes (personal médico) es crucial para el funcionamiento óptimo y la minimización de errores (20-22).

Estas teorías destacan la complejidad inherente de la comunicación entre el instrumentador quirúrgico y el cirujano, subrayando cómo la sobrecarga de información puede afectar negativamente la toma de decisiones y el rendimiento. Al enfocarse en reducir esta carga a través de una comunicación clara, breve y efectiva, y reconociendo el quirófano como un sistema complejo donde cada interacción tiene

un impacto significativo, estos marcos teóricos proporcionan una base sólida para mejorar la efectividad y la asertividad en la comunicación quirúrgica. Por lo tanto, integrar estos principios en la práctica diaria es esencial para aumentar la eficiencia, la seguridad del paciente y la sinergia dentro del equipo quirúrgico, donde la precisión en la comunicación no es solo deseable, sino fundamental para el éxito de los procedimientos y la minimización de riesgos.

Teniendo presente los modelos de comunicación tenemos la militar la cual plantea los siguientes elementos (3):

- Respeto por uno mismo: confianza en uno mismo
- Autoconciencia: comprender cómo los demás tratarían al otro.
- Empatía: ver las cosas a través del ojo de otra persona.
- Adaptabilidad: capacidad de adaptarse a diferentes entornos.
- Interacción: capacidad de comunicarse eficazmente con los demás.
- Certeza: capacidad de aceptar situaciones contradictorias.
- Iniciativa: estar abierto a nuevas situaciones.
- Tolerancia

Estos elementos de la configuración de la comunicación se ven influidos por la integración de elementos clave como por ejemplo:

El respeto por uno mismo, la autoconciencia, la empatía, la adaptabilidad, la interacción efectiva, la certeza, la iniciativa y la tolerancia, en la comunicación entre el cirujano, el instrumentador quirúrgico y el resto del equipo quirúrgico, es esencial para crear un ambiente de trabajo óptimo en el quirófano (23-25).

La confianza en uno mismo impulsa la toma de decisiones y la ejecución de tareas con precisión, mientras que la autoconciencia facilita un entorno en el que todos los miembros del equipo son conscientes de cómo sus acciones y comunicaciones afectan a los

demás, promoviendo un trato respetuoso y considerado (3,9,11,23,25-30).

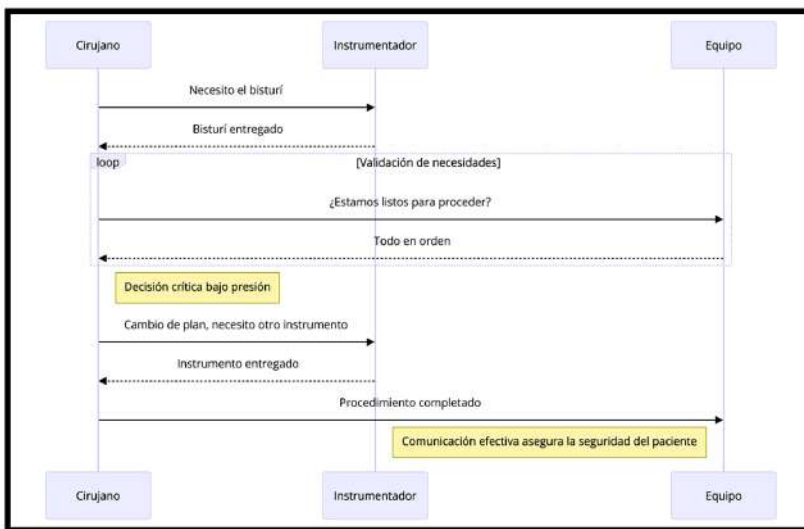
La empatía permite a cada miembro del equipo comprender y anticipar las necesidades de los otros, incluidas las del paciente, mejorando así la calidad del cuidado y la eficiencia del procedimiento (19,28-30).

La adaptabilidad es crucial en un entorno tan dinámico como el quirófano, donde las situaciones pueden cambiar rápidamente y se requiere una respuesta flexible de todo el equipo para manejar imprevistos de manera efectiva (7,17,30,31).

La capacidad de interacción se refiere a la comunicación clara y directa, esencial para coordinar acciones, evitar malentendidos y garantizar la seguridad del paciente. La certeza, o capacidad para manejar la ambigüedad, es vital en decisiones críticas bajo presión, permitiendo al equipo actuar con confianza incluso cuando la situación no es completamente clara (3,23,24,27).

La iniciativa fomenta un entorno en el que los miembros del equipo se sienten empoderados para ofrecer soluciones y sugerencias, mejorando el proceso quirúrgico y la resolución de problemas. Por último, la tolerancia dentro del equipo permite abordar y superar las diferencias individuales y los errores, creando un espacio de aprendizaje continuo y mejora en el cuidado del paciente.

Diagrama 2. Comunicación en el Equipo Quirúrgico



Nota: Estos elementos, al ser incorporados efectivamente en la dinámica del equipo quirúrgico, no solo aumentan la efectividad y la asertividad de la comunicación, sino que también fortalecen la cohesión del equipo, la calidad del cuidado del paciente y la seguridad, y reducen el estrés y la posibilidad de errores. Así, el respeto mutuo, la comprensión, la flexibilidad y la comunicación efectiva se convierten en la columna vertebral de un equipo quirúrgico altamente funcional, resiliente y competente.

Es claro que con estos elementos contribuyen a mejorar la comunicación significativamente dentro del equipo quirúrgico, resultando en una reducción notable de errores y complicaciones, mejor coordinación durante los procedimientos, disminución en la morbilidad y mortalidad preoperatoria, aumento en la satisfacción de pacientes y personal médico, y una reducción en la duración de la estancia hospitalaria y los costos.

Sinergia en el quirófano: aplicación de los axiomas de Paul Watzlawick para mejorar la comunicación entre cirujanos e instrumentadores quirúrgicos

Los axiomas de la comunicación propuestos por Paul Watzlawick ofrecen un marco teórico poderoso para entender y mejorar la comunicación entre el cirujano, el instrumentador quirúrgico y el resto del equipo en el entorno altamente especializado y dinámico del quirófano. Veamos cómo cada axioma responde a esta comunicación específica:

Axioma 1: No se puede no comunicar

En el quirófano, incluso el silencio o la falta de acción comunica algo importante. Por ejemplo, la concentración del cirujano y el silencio pueden indicar la complejidad del procedimiento en ese momento, llevando al instrumentador y al equipo a aumentar su atención y prepararse para actuar rápidamente según sea necesario. Cualquier comportamiento en este entorno es una forma de comunicación que afecta el proceso quirúrgico (32-34).

Axioma 2: Toda comunicación tiene un aspecto de contenido y otro de relación

El contenido de la comunicación en el quirófano incluye instrucciones técnicas y actualizaciones sobre el estado del paciente, mientras que el aspecto de relación se refleja en cómo se comunican esas instrucciones. Por ejemplo, el tono de voz del cirujano no solo transmite información, sino que también establece la urgencia y puede afectar la moral del equipo. Este axioma subraya la importancia de cómo el mensaje es percibido por el equipo, influyendo en su eficacia y eficiencia (24,32-34).

Axioma 3: La comunicación es puntuada

La interacción entre el cirujano y el instrumentador quirúrgico a menudo depende de cómo cada uno interpreta el inicio y el fin de los ciclos comunicativos. Por ejemplo, un cirujano puede ver su solicitud de un instrumento como una respuesta a las acciones del instrumentador quirúrgico, mientras que el instrumentador puede ver la solicitud como el inicio de un nuevo ciclo de comunicación. Esta puntuación afecta cómo se entienden y coordinan entre sí los axiomas, enfatizando la necesidad de claridad y comprensión mutua (32-34).

Axioma 4: La comunicación implica modalidades digitales y analógicas

La comunicación verbal directa (digital) entre el cirujano y el instrumentador es crucial para el intercambio preciso de información. Sin embargo, las modalidades analógicas, como el lenguaje corporal, expresiones faciales y el tono de voz, también desempeñan un papel fundamental. Estas señales no verbales pueden reforzar o contradecir el mensaje verbal, afectando la interpretación y la acción resultante del equipo quirúrgico (32-34).

Axioma 5: La comunicación puede ser simétrica o complementaria

La relación entre el cirujano y el instrumentador quirúrgico es típicamente complementaria debido a sus funciones diferenciadas. Sin embargo, el respeto mutuo y la colaboración pueden fomentar un entorno donde las contribuciones de todos son valoradas, permitiendo momentos de simetría comunicativa, especialmente en situaciones de resolución de problemas o decisiones críticas. Esto puede aumentar la cohesión del equipo y mejorar la toma de decisiones en situaciones complejas (30,32,33).

A continuación, se detalla cada parte del diagrama y cómo se relaciona con los axiomas de Watzlawick:

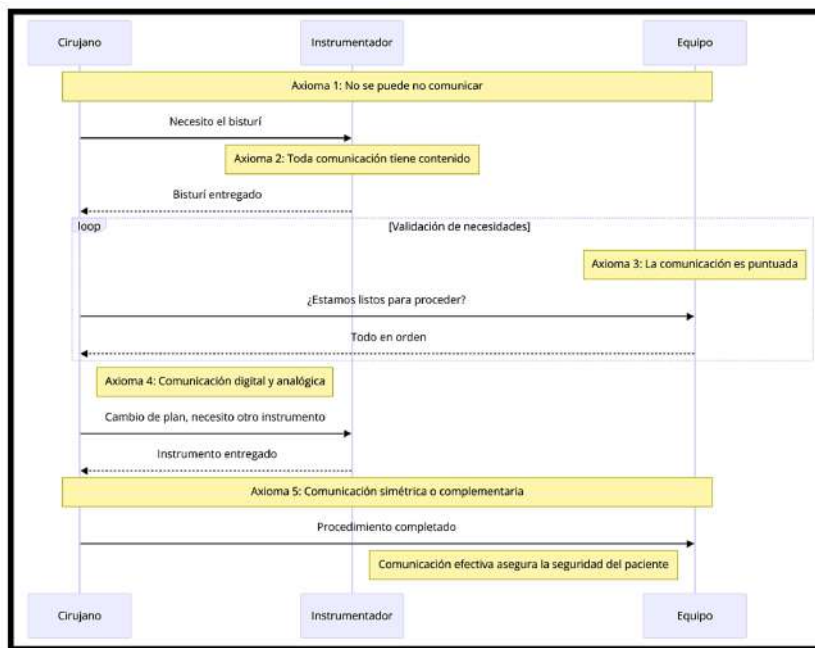
Inicio del diagrama - Axioma 1, No se puede no comunicar: Antes de cualquier interacción verbal, este axioma se demuestra a través de la percepción mutua entre los miembros del equipo, subrayando que toda acción o inacción en el quirófano comunica información valiosa.

Solicitud del bisturí - Axioma 2, Toda comunicación tiene contenido: El cirujano solicita un bisturí al instrumentador quirúrgico. Esta interacción no solo transmite una solicitud (contenido) sino que también refleja la relación de trabajo y la estructura de autoridad (relación) entre ellos.

Entrega del bisturí - Axioma 4, La comunicación implica modalidades digitales y analógicas: La respuesta del instrumentador (Bisturí entregado) utiliza comunicación digital (las palabras específicas utilizadas), y la forma en que esta comunicación se lleva a cabo puede involucrar tono, gestos, o expresiones faciales (comunicación analógica).

Validación de necesidades - Axioma 3, La comunicación es puntuada: En esta fase, se ilustra cómo cada

Diagrama 3. Dinámicas de Comunicación en el Equipo Quirúrgico: Una Perspectiva de Paul Watzlawick



miembro del equipo tiene su propia percepción y puntuación del intercambio comunicativo, basado en cómo interpretan y responden a las acciones de los demás. **Cambio de plan - Axioma 5, La comunicación puede ser simétrica o complementaria:** El cirujano anuncia un cambio de plan, lo que puede reflejar una relación complementaria (basada en la diferencia de roles y autoridad) o simétrica (si se interpreta como una invitación a la colaboración y ajuste mutuo). **Finalización del procedimiento:** Este momento reafirma la importancia de una comunicación efectiva y el respeto por las dinámicas de poder y roles dentro del equipo para asegurar la seguridad del paciente y el éxito del procedimiento quirúrgico.

Gestión de estrés y resolución de conflictos en el quirófano: Estrategias para mejorar la interacción entre cirujanos e instrumentadores quirúrgicos

Un componente crucial a abordar, además de la comunicación basada en los axiomas de Watzlawick, es el Manejo de Problemas y Tensiones Durante el Procedimiento Quirúrgico entre el Cirujano y el Instrumentador Quirúrgico.

Este aspecto se centra en cómo se identifican, se comunican y se resuelven las discrepancias, malentendidos, o situaciones de estrés que inevitablemente surgen en el ambiente de alta presión del quirófano.

Aspectos clave del manejo de problemas y tensiones en cirugía

- Reconocimiento de Señales Tempranas: Capacitación del equipo quirúrgico para reconocer las señales tempranas de estrés o desacuerdo, tanto verbales como no verbales, permitiendo una intervención temprana antes de que las tensiones escalen (35-37).
- Estrategias de Comunicación Asertiva: Implementación de técnicas de comunicación asertiva que permitan expresar preocupaciones, necesidades y sugerencias de manera clara y respetuosa, promoviendo un entorno de trabajo colaborativo (38).
- Resolución de Conflictos: Desarrollo de habilidades de resolución de conflictos dentro del equipo quirúrgico, incluyendo la negociación, la mediación y, cuando sea

- necesario, la intervención de terceros para facilitar la resolución de problemas (39,40).
- **Técnicas de Reducción del Estrés:** Introducción de técnicas de manejo del estrés y *mindfulness* diseñadas para los entornos quirúrgicos, ayudando a los miembros del equipo a mantener la calma y la concentración durante situaciones de alta tensión (37).
 - **Debriefings Pos-Procedimiento:** Realización de reuniones de *debriefing* después de cada procedimiento quirúrgico para discutir lo que fue bien, lo que podría mejorar y cómo se manejaron las tensiones o problemas, fomentando un aprendizaje continuo y la mejora del equipo (41).
 - **Cultura de Seguridad Psicológica:** Creación y mantenimiento de una cultura de seguridad psicológica donde todos los miembros del equipo se sientan cómodos expresando sus opiniones, preguntas, y preocupaciones sin temor a represalias o juicio, fomentando la innovación y la mejora continua (33,42,43).
 - **Entrenamiento en Trabajo en Equipo:** Programas de entrenamiento específicos para mejorar el trabajo en equipo, la cohesión del grupo y la comprensión mutua entre los miembros del equipo quirúrgico, abordando la dinámica de poder y promoviendo relaciones equitativas (28,30,44).

Priorización de estrategias de comunicación y resolución de conflictos en diversos entornos quirúrgicos: de la cirugía ambulatoria a la urgencia

La resolución de conflictos intraoperatorios puede variar en importancia según el tipo de cirugía: ambulatoria, compleja, y de urgencias. Aunque todos los componentes son cruciales para un entorno quirúrgico eficiente y seguro, el orden de prioridad puede ajustarse para adaptarse a las demandas específicas de cada contexto quirúrgico.

1. Cirugía Ambulatoria

Las cirugías ambulatorias son generalmente procedimientos menos complejos con pacientes que se van a casa el mismo día. La eficiencia y la comunicación clara es crucial para mantener el flujo y la seguridad del paciente (12,41,45-48).

- **Estrategias de Comunicación Asertiva:** La claridad en la comunicación es fundamental para procedimientos rápidos y eficientes.
- **Reconocimiento de Señales Tempranas:** Prevenir escaladas ayuda a mantener la eficiencia del procedimiento.
- **Cultura de Seguridad Psicológica:** Fomenta un entorno donde los miembros del equipo pueden expresar preocupaciones rápidamente.
- **Resolución de Conflictos:** Resolver rápidamente cualquier malentendido o desacuerdo es esencial para evitar retrasos.
- **Entrenamiento en Trabajo en Equipo:** La cohesión del equipo asegura procedimientos fluidos y seguros.
- **Debriefings Pos-Procedimiento:** Importante para la mejora continua, aunque puede ser breve dado el volumen de casos.
- **Técnicas de Reducción del Estrés:** Aunque importante, la menor complejidad y duración de estos procedimientos pueden hacer que este aspecto sea menos crítico en el momento.

2. Cirugía Compleja

Las cirugías complejas requieren una coordinación y colaboración intensiva debido a su larga duración y la complejidad técnica (3,49-52).

- **Cultura de Seguridad Psicológica:** Esencial para que el equipo se sienta cómodo expresando inquietudes durante procedimientos largos y complejos.
- **Resolución de Conflictos:** Fundamental para manejar discrepancias complejas que pueden surgir debido a la naturaleza del procedimiento.
- **Estrategias de Comunicación Asertiva:** Clave para la claridad en procedimientos técnicamente desafiantes.
- **Técnicas de Reducción del Estrés:** Importantes para mantener al equipo centrado y eficaz durante procedimientos largos.
- **Reconocimiento de Señales Tempranas:** Ayuda a evitar complicaciones mayores en un contexto complejo.
- **Entrenamiento en Trabajo en Equipo:** La coordinación y comprensión mutua es crítica para el éxito.

- *Debriefings* Pos-Procedimiento: Crucial para discutir y aprender de los desafíos enfrentados.
- 3. Cirugía de Urgencias**
- En cirugías de urgencia, la rapidez es vital, pero sin comprometer la seguridad del paciente, respondiendo a la capacidad de responder a situaciones inesperadas predomina (53-55).
- **Resolución de Conflictos:** Resolver rápidamente los conflictos es crucial para no retrasar el cuidado urgente.
 - **Cultura de Seguridad Psicológica:** Permite una comunicación rápida y honesta en situaciones de alta presión.
 - **Reconocimiento de Señales Tempranas:** Identificar y actuar sobre las señales de estrés o desacuerdo rápidamente puede ser vital.
 - **Estrategias de Comunicación Asertiva:** La comunicación efectiva es clave para la acción rápida y precisa.
 - **Técnicas de Reducción del Estrés:** Esencial para mantener la calma y la toma de decisiones efectiva bajo presión.
 - **Entrenamiento en Trabajo en Equipo:** La eficiencia y la efectividad del equipo son vitales para el éxito de emergencias.
 - *Debriefings* Pos-Procedimiento: Importante para revisión rápida y aprendizaje, pero puede ser más breve debido a la urgencia del contexto.

Tabla 1. Impacto y Prioridad de Componentes de Resolución de Conflictos en Cirugía Ambulatoria, Compleja y de Urgencias

Componente	Cirugía Ambulatoria	Cirugía Compleja	Cirugía de Urgencias
Reconocimiento de Señales Tempranas	Alta	Alta	Muy Alta
Estrategias de Comunicación Asertiva	Alta	Muy Alta	Alta
Resolución de Conflictos	Media	Alta	Muy Alta
Técnicas de Reducción del Estrés	Media	Alta	Alta
Debriefings Pos-Procedimiento	Baja	Media	Baja
Cultura de Seguridad Psicológica	Alta	Muy Alta	Alta
Entrenamiento en Trabajo en Equipo	Alta	Muy Alta	Alta

Nota: Cirugía Ambulatoria: Dado que estas cirugías son generalmente menos complejas y con pacientes que se espera que se recuperen rápidamente para irse a casa el mismo día, la comunicación asertiva y el reconocimiento de señales tempranas son cruciales para evitar retrasos y garantizar una recuperación sin incidentes. La resolución de conflictos y las técnicas de reducción del estrés es importante, pero pueden tener una prioridad ligeramente menor debido a la menor complejidad y duración de estos procedimientos. **Cirugía Compleja:** En procedimientos de mayor duración y complejidad, todos los componentes son altamente importantes, con un énfasis particular en la comunicación asertiva, la resolución de conflictos y el

entrenamiento en trabajo en equipo para manejar la complejidad inherente y las situaciones imprevistas que pueden surgir. **Cirugía de Urgencias:** La rápida naturaleza y la alta presión de estas cirugías exigen una prioridad muy alta en el reconocimiento de señales tempranas y la resolución de conflictos para tomar decisiones rápidas y efectivas. La comunicación asertiva y las técnicas de reducción del estrés son también cruciales para mantener la calma y la eficacia bajo presión.

Es claro que la adaptación a las necesidades y presiones específicas de cada tipo de cirugía, priorizando aquellos aspectos que directamente impactan la eficacia, seguridad, y resultados del paciente en cada contexto quirúrgico.

CONCLUSIONES

Este estudio subraya la comunicación efectiva como un determinante crítico de la seguridad del paciente en el entorno quirúrgico. La evidencia revisada destaca cómo una comunicación deficiente puede conducir a errores médicos, complicaciones posoperatorias y eventos adversos, lo cual resalta la necesidad imperativa de mejorar las prácticas comunicativas dentro del equipo quirúrgico para garantizar procedimientos más seguros y resultados óptimos para el paciente.

La implementación de estrategias basadas en la evidencia, como el entrenamiento en habilidades de comunicación asertiva, el reconocimiento de señales tempranas de estrés y desacuerdo, y la promoción de una cultura de seguridad psicológica, ha demostrado ser eficaz para minimizar las barreras comunicativas y promover un ambiente colaborativo. Estas estrategias no solo mejoran la dinámica del equipo quirúrgico, sino que también contribuyen a una toma de decisiones más informada y a una mayor satisfacción tanto del paciente como del personal médico.

La capacitación continua y el desarrollo profesional en comunicación y resolución de conflictos es esencial para mantener altos estándares de seguridad del paciente.

La priorización de componentes de comunicación y resolución de conflictos debe ser adaptativa, reconociendo las necesidades específicas de diferentes tipos de cirugías (ambulatoria, compleja, y de urgencias). Este enfoque diferenciado asegura que las estrategias implementadas sean pertinentes y efectivas en función del contexto quirúrgico, maximizando la seguridad del paciente y la eficiencia operativa.

Es imperativo que los sistemas de salud adopten un enfoque proactivo hacia la mejora de la comunicación en el quirófano, eliminando barreras jerárquicas y fomentando un entorno de trabajo en equipo y respeto mutuo. La inversión en investigación adicional para explorar métodos innovadores de capacitación y evaluación de la comunicación quirúrgica se presenta como un paso fundamental hacia el avance de la seguridad del paciente y la calidad de la atención médica. Este estudio proporciona un punto de partida crucial para futuras investigaciones y prácticas

clínicas dirigidas a optimizar la interacción entre cirujanos e instrumentadores quirúrgicos, con el objetivo final de mejorar la seguridad y los resultados de los pacientes en el entorno quirúrgico.

La comunicación efectiva en el entorno quirúrgico es un pilar fundamental para la seguridad del paciente. Los axiomas de Watzlawick aplicados a la dinámica entre cirujanos, instrumentadores quirúrgicos y el resto del equipo quirúrgico subrayan la complejidad y la importancia de una comunicación clara, asertiva y adaptable para prevenir errores y mejorar los resultados del paciente.

La capacidad para reconocer señales tempranas de estrés o desacuerdo, tanto verbales como no verbales, es esencial para intervenir antes de que las tensiones escalen, asegurando así un flujo operativo suave y la minimización de riesgos. La implementación de técnicas de comunicación asertiva y el desarrollo de habilidades de resolución de conflictos dentro del equipo quirúrgico son cruciales para mantener un entorno de trabajo colaborativo y seguro. Estas estrategias no solo promueven la eficacia del procedimiento quirúrgico, sino que también contribuyen a una atmósfera de respeto mutuo y comprensión dentro del equipo.

La introducción de prácticas de manejo del estrés y mindfulness específicamente adaptadas a los entornos quirúrgicos apoya la capacidad del equipo para mantener la calma y la concentración en situaciones de alta tensión, lo que es vital para la toma de decisiones bajo presión. Además, la realización de *debriefings* Pos-Procedimiento y el fomento de una cultura de seguridad psicológica son componentes esenciales para el aprendizaje continuo, la mejora de procesos y la promoción de un ambiente donde se valora la expresión abierta de preocupaciones y sugerencias.

Finalmente, el entrenamiento en trabajo en equipo dirigido a mejorar la cohesión del grupo y la comprensión mutua entre los miembros del equipo quirúrgico abordan directamente la dinámica de poder y promueve relaciones equitativas. Esto no solo mejora la coordinación y la eficiencia durante los procedimientos quirúrgicos, sino que también asegura la priorización de la seguridad y el bienestar del paciente.

En resumen, la integración efectiva de estos componentes dentro de la dinámica del equipo quirúrgico puede aumentar significativamente la seguridad del paciente, la eficacia de las intervenciones quirúrgicas y la satisfacción tanto de los pacientes como del personal médico.

REFERENCIAS

1. TeamSTEPPS 3.0 | Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en: <https://www.ahrq.gov/teamstepps-program/index.html>
2. Arrogante Ó, Raurell-Torredà M, Zaragoza-García I, Sánchez-Chillón FJ, Aliberch-Raurell AM, Amaya-Arias A, et al. Programa de entrenamiento basado en TeamSTEPPS® mediante simulación clínica en profesionales de cuidados intensivos: un estudio con metodología mixta. *Enfermería Intensiva*. 2023;34(3):126-137.
3. Ojuka DK, Okutoyi L, Otieno FC, Ojuka DK, Okutoyi L, Otieno FC. Communication in Surgery for Patient Safety. En: *Vignettes in Patient Safety*. IntechOpen; 2019. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/65739>
4. Riley R, Manias E, Polglase A. Governing the surgical count through communication interactions: Implications for patient safety. *BMJ Qual Saf*. 2006;15(5):369-74.
5. Kara Vande W, Greenberg C. Intraoperative non-technical skills: A critical target for improving surgical outcomes. *BMJ Quality & Safety*. 2018;27(2):99-101.
6. Soar J, Peyton J, Leonard M, Pullyblank AM. Surgical safety checklists. *BMJ*. 2009;338:b220.
7. Gillespie BM, Gwinner K, Chaboyer W, Fairweather N. Team communications in surgery - creating a culture of safety. *J Interprof Care*. 2013;27(5):387-393.
8. Patra KP, De Jesus O. Sentinel Event. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564388/>
9. Rodziewicz TL, Houseman B, Hipkind JE. Medical Error Reduction and Prevention. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/>
10. Greenberg CC, Regenbogen SE, Studdert DM, Lipsitz SR, Rogers SO, Zinner MJ, et al. Patterns of communication breakdowns resulting in injury to surgical patients. *J Am Coll Surg*. 2007;204(4):533-540.
11. Waljee JF, Birkmeyer NJO. Collaborative quality improvement in surgery. *Hand Clin*. 2014;30(3):335-343.
12. Sanchez JA, Barach P, Johnson JK, Jacobs JP, editors. *Surgical Patient Care: Improving Safety, Quality and Value*. Cham: Springer International Publishing; 2017. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44010-1>.
13. Gálvez SC, Camacho CG, Blanco AS. Seguridad clínica en hospitalización de cirugía cardíaca. *Enferm Glob*. 2011;10(2):1-21.
14. Land V, Dickerson S, Goldman A, Eric SD. The Surgical Instrument Sterilization Process: What Every Surgeon Should Know. *JBJS Reviews*. 2023;11(11):e23.0013.1
15. Maza-De La Torre, Guadalupe, et al. La empatía, la comunicación efectiva y la asertividad en la práctica médica actual. *Rev Sanid Milit*. 2023;77(1):1-13.
16. Young JQ, Van Merriënboer J, Durning S, Ten Cate O. Cognitive Load Theory: implications for medical education: AMEE Guide No. 86. *Med Teach*. 2014;36(5):371-384.
17. Venkat MV, O'Sullivan PS, Young JQ, Sewell JL. Using Cognitive Load Theory to Improve Teaching in the Clinical Workplace. *MedEdPORTAL J Teach Learn Resour*. 2020;16:10983.
18. Wei H, Chen J, Gan X, Liang Z. Eight-Element Communication Model for Internet Health Rumors: A New Exploration of Lasswell's "5W Communication Model". *Healthcare (Basel)*. 2022;10(12):2507.
19. Sapienza ZS, Iyer N, Veenstra AS. Reading Lasswell's Model of Communication Backward: Three Scholarly Misconceptions. *Mass Commun Soc*. 2015;18(5):599-622.
20. Martin CM. Complex adaptive systems approach in health care-A slow but real emergence? *J Eval Clin Pract*. 2018;24(1):266-268.
21. Ma'ayan A. Complex systems biology. *J R Soc Interface*. 2017;14(134):20170391.
22. Jordan JS, Srinivasan N, van Leeuwen C. The role of complex systems theory in cognitive science. *Cogn Process*. 2015;16(4):315-317.
23. Onken SJ, Franks CL, Lewis SJ, Han S. Dialogue-awareness-*tolerance (DA*T): A multi-layered dialogue expanding tolerance for ambiguity and discomfort in working toward conflict resolution. *J Ethn Cult Divers Soc Work*. 2021;30(6):542-558.
24. Cochran A, Elder WB. Effects of disruptive surgeon behavior in the operating room. *Am J Surg*. 2015;209(1):65-70.
25. Ongun P, Intepeler SS. Operating room professionals' attitudes towards patient safety and the influencing factors. *Pak J Med Sci*. 2017;33(5):1210.
26. Stone JL, Aveling EL, Frean M, Shields MC, Wright C, Gino F, et al. Effective leadership of surgical teams: a mixed methods study of surgeon behaviors and functions. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(2):530-537.

27. Parker SH, Flin R, McKinley A, Yule S. Factors influencing surgeons' intraoperative leadership: video analysis of unanticipated events in the operating room. *World J Surg.* 2014;38:4-10.
28. Heifetz R, Grashow A, Linsky M. Leadership in a (permanent) crisis. *Harv Bus Rev.* 2009;87(7/8):62-69.
29. Edmondson AC. Speaking Up in the Operating Room: How Team Leaders Promote Learning in Interdisciplinary Action Teams. *J Manag Stud.* 2003;40(6):1419-1452.
30. Garnett J. What is leadership? *Nurs Mirror Midwives J.* 1976;143(14):40-41.
31. Helmreich RL, Schaefer HG. Team performance in the operating room. En: *Human error in medicine.* CRC Press; 2018.p.225-54. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780203751725-12/team-performance-operating-room-robert-helmreich-hans-gerhard-schaefer>
32. Watzlawick P, Beavin H, Jackson DD. Teoría de la comunicación. *TiempoContemp.* 1971.16. Disponible en: https://www.academia.edu/download/39324450/teoria_de_la_comunicacion_humana_cap._3_1_.pdf
33. Watzlawick P, Bavelas JB, Jackson DD. Teoría de la comunicación humana: interacciones, patologías y paradojas. Herder Editorial; 2011. Disponible en: <https://books.google.es/>

Cyanotic Severe Pulmonary Stenosis with an Intracardiac Shunt: A Case Report and Literature Review

Estenosis pulmonar cianótica grave con derivación intracardíaca: reporte de un caso y revisión de la literatura

Yulius Patimang^{1,a,b}, Andriany Qanitha^{5,c*}, Andi Alief Utama Armyn^{2a}, Idar Mappangara^{3a,b}, Muzakkir Amir^{4a,b}

SUMMARY

Pulmonary stenosis is a congenital defect, with isolated severe cases rarely associated with cyanosis. We report a 10-year-old girl diagnosed with severe pulmonary stenosis (peak gradient 111 mmHg), presented with worsening cyanosis, chest discomfort, and exercise intolerance. We were perplexed by the presence of cyanosis in her current condition. The answer emerged during a right heart catheterization, revealing a previously undetected patent foramen ovale with eluded identification through a non-invasive trans-thoracic echocardiography. Correction of the primary causer was performed with percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty (BPV), successfully reduced the PS gradient and improved the hypoxemia

and patient's clinical outcomes. The recent literature review explained incidence and pathomechanism. Persistent cyanosis rarely manifests in cases of isolated pulmonary stenosis, necessitating a comprehensive assessment to ascertain the presence of an intracardiac shunt. BPV stands out as the preferred therapeutic option for individuals afflicted by severe pulmonary valve stenosis concurrent with an intracardiac shunt.

Keywords: Balloon pulmonary valvuloplasty, cyanosis, hypoxemia, hyperviscosity syndrome, patent foramen ovale, pulmonary stenosis, a case report.

RESUMEN

La estenosis pulmonar (EP) se presenta principalmente como una anomalía congénita, y los casos graves aislados rara vez se asocian con cianosis. Presentamos

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.21>

ORCID: 0000-0003-1543-1519³

ORCID: 0000-0002-4914-3542⁴

ORCID: 0000-0003-2420-0560⁵

^aDepartment of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia.

^bMakassar Cardiac Center (Pusat Jantung Terpadu), Dr. Wahidin Sudirohusodo General Teaching Hospital, Makassar 90245, Indonesia.

^cDepartment of Physiology, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia.

Recibido: 1 de febrero 2024

Aceptado: 10 de marzo 2024

¹MD, FIHA. E-mail: yulio_patimang@yahoo.co.id

²MD, FIHA. E-mail: andi.alief@med.unhas.ac.id

³MD, PhD, FIHA, FINASIM. E-mail: idar.mks@yahoo.com

⁴MD, PhD, FIHA. E-mail: dr.muzakkir@gmail.com

⁵MD, MSc, PhD. E-mail: qanitha@unhas.ac.id

*Corresponding author: Andriany Qanitha, Dept. of Cardiology and Vascular Medicine, Dept. Of Physiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar 90245, Indonesia.

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Makassar 90245, South Sulawesi, Indonesia.

E-mail: qanitha@unhas.ac.id

Tel.: +628114442501

el caso de una niña de 10 años diagnosticada con estenosis pulmonar grave (gradiente máximo 111 mmHg), que presentó empeoramiento de la cianosis, malestar torácico e intolerancia al ejercicio. Nos quedamos perplejos por la presencia de cianosis en su estado actual. La respuesta surgió durante un cateterismo cardíaco derecho, que reveló un foramen ovale permeable no detectado previamente y que no se pudo identificar mediante una ecocardiografía transtorácica no invasiva. La corrección del principal causante, se realizó con valvuloplastia valvuloplastia pulmonar percutánea con balón (VPP), fue exitosa para reducir el gradiente de EP, mejorar la hipoxemia y los resultados clínicos del paciente. La incidencia y el mecanismo patogénico fueron explicados por la reciente revisión de la literatura. La cianosis persistente rara vez se manifiesta en casos de estenosis pulmonar aislada, lo que requiere una evaluación integral para determinar la presencia de una derivación intracardíaca. La VPP se destaca como la opción terapéutica preferida para personas que padecen estenosis grave de la válvula pulmonar concurrente con una derivación intracardíaca.

Palabras clave: *Valvuloplastia pulmonar con balón, cianosis, hipoxemia, síndrome de hiperviscosidad, foramen oval permeable, estenosis pulmonar, reporte de caso.*

INTRODUCTION

Approximately 7 %-12 % of congenital heart diseases can be attributed to pulmonary stenosis (PS). It may manifest as an isolated condition or, more commonly (25 %-30 %), in combination with other congenital anomalies, particularly those affecting the pulmonary vasculature (1,2). Clinical presentations of PS exhibit a broad, ranging from the incidental detection of a murmur in asymptomatic individuals to symptoms such as dyspnea on exertion, fatigue, or chronic cyanosis. The hemodynamic severity of the obstruction determines the therapeutic approach. At the same time, planning the interventional treatment for PS requires a comprehensive strategy that includes echocardiography, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance.

In recent times, there has been an expansion in the range of transcatheter techniques accessible for addressing pulmonary stenosis. This expansion suggests that surgery could be a viable alternative in complex cases with anatomical conditions unsuitable for percutaneous interventions. The

approach to intervention should not be limited solely to patients with severe pulmonary stenosis but should also encompass cases with non-severe stenosis in the presence of symptomatic manifestations. In this case, we emphasize the significance of conducting comprehensive examinations to establish a working diagnosis, elucidate the underlying pathomechanism of symptoms and signs, and outline the effective management of severe valvular pulmonary stenosis in young children through the application of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty (BPV).

Case Report

A 10-year-old girl was admitted to the hospital due to breathlessness upon exertion and chronic cyanosis. She also reported experiencing chest discomfort during physical activity. The cyanosis had been present since birth, and she had a documented history of congenital heart disease since the age of 4. The patient was undernourished, with a weight of 19 kg and a height of 132 cm, and had a history of failure to thrive.

Clinical examination revealed severe cyanosis, with oxygen saturation ranging from 41 % to 53 % in all four extremities. The patient exhibited clubbing of the fingers and reddened sclera. Hemodynamic parameters were within normal limits, with a blood pressure of 119/84 mmHg and a pulse rate of 110 beats per minute. A grade 3/6 ejection systolic murmur was detected at the upper left sternal border on auscultation.

Chest X-ray findings indicated slight cardiomegaly, right ventricular enlargement, and unspecified bilateral bronchopneumonia. Laboratory investigations revealed polycythemia vera, with a hemoglobin level of 23.2 g/dL and a hematocrit of 83 %. Thrombocytopenia was also observed, with a platelet count of 116 000/ μ L, along with prolonged prothrombin time (PT) of 36.3 seconds, activated partial thromboplastin time (aPTT) of 58.2 seconds, and international normalized ratio (INR) of 3.57.

An echocardiogram demonstrated severe valvular pulmonary stenosis with a doming pulmonary valve and a gradient across the pulmonary valve measuring 111 mmHg. The

pulmonary annulus was 3.5 mm, and the mean pulmonary artery diameter measured 6.4 mm. Severe tricuspid regurgitation was also noted, with a maximum pressure gradient of 92 mmHg

and a maximum velocity of 5.04 m/s (Figure 1). However, the left and right ventricular showed normal systolic functions.

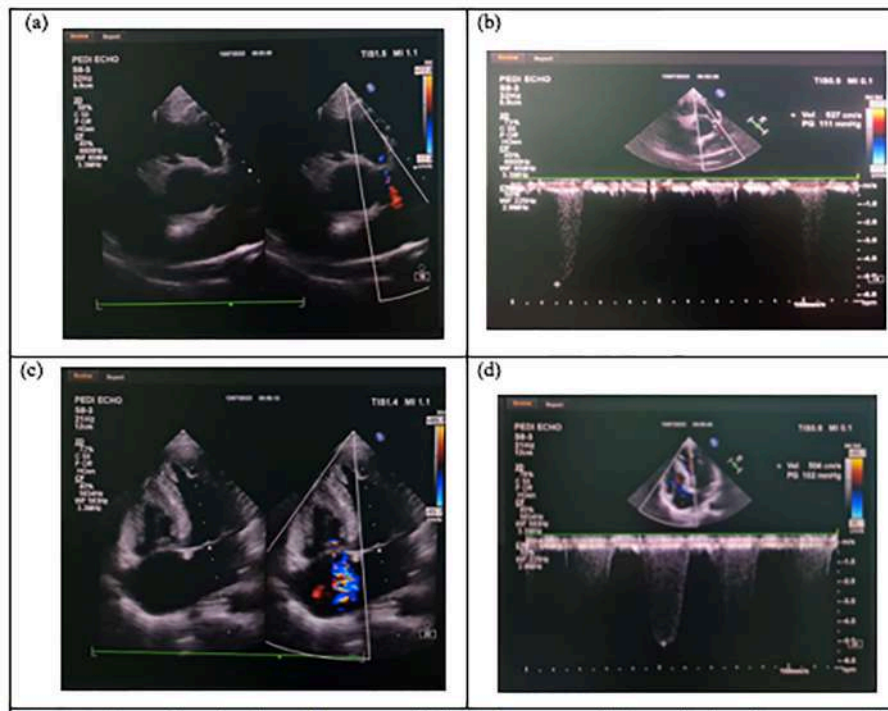


Figure 1. A transthoracic echocardiogram on admission in parasternal short-axis view shows a severely narrowed pulmonary valve (a) with a severe transvalvular gradient of 111 mmHg (b). An apical 4-chamber shows severe tricuspid regurgitation (c) with peak velocity (Vmax) of 5.04 m/s and maximum pressure gradient (maxPG) of 102 mmHg (d).

Due to abnormal hemostasis, the planned right heart catheterization (RHC) was deferred to improve the patient's general condition. On the 12th day of hospitalization, the patient underwent RHC, during which we incidentally discovered an intracardiac shunt that explained the progressive cyanosis observed in this patient (Figure 2). The patent foramen ovale (PFO) was tunnel-like, causing a right-to-left shunt.

Subsequently, the patient underwent transcatheter percutaneous BPV. The initial hemodynamic assessment revealed a gradient of 95 mmHg between the pulmonary valve and the right ventricle. *Right Ventricular Outflow Tract* (RVOT)-graphy indicated valvar pulmonary stenosis with post-stenotic dilatation. The

pulmonary annulus measured 12.5 mm. We successfully dilated the pulmonary valve using a TYSHAK II balloon sized at 14 mm × 30 mm, resulting in favorable outcomes (Figure 3). Following BPV, a follow-up echocardiogram demonstrated a good opening of the pulmonary valve leaflet with a reduction in the PS peak gradient from 111 mmHg to 48 mmHg (Figure 4). Additionally, the patient's oxygen saturation improved from 41 % to 85 %. This desaturation was attributed to right-to-left shunting across the atrial-level shunt. The patient maintained beta-blocker therapy to alleviate infundibular stiffness. Notably, the right and left ventricular systolic function remained adequate, with an LV ejection fraction of 65.5 %.

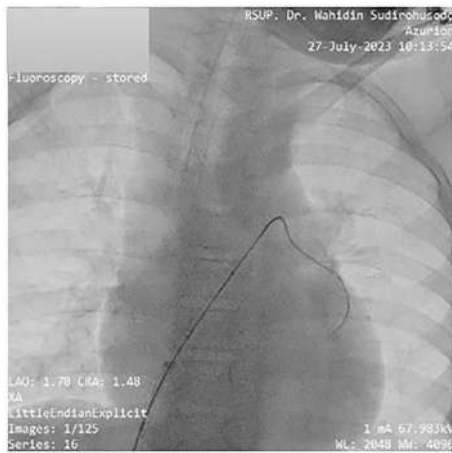


Figure 2. The wire inadvertently crossed the interatrial septum, revealing an incidental finding of a patent foramen ovale (PFO) in this patient.

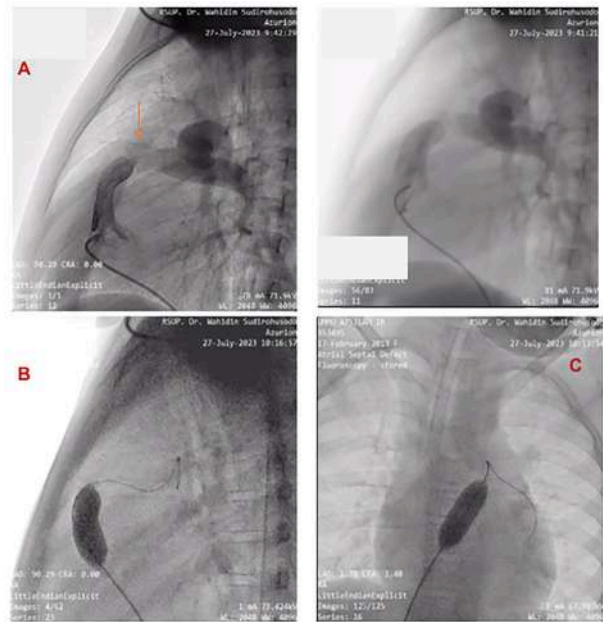


Figure 3. A: RVOT obstruction caused by severe valvar Pulmonary Stenosis. B and C: Dilatation of balloon on stenotic pulmonary valve (lateral and AP frontal view)

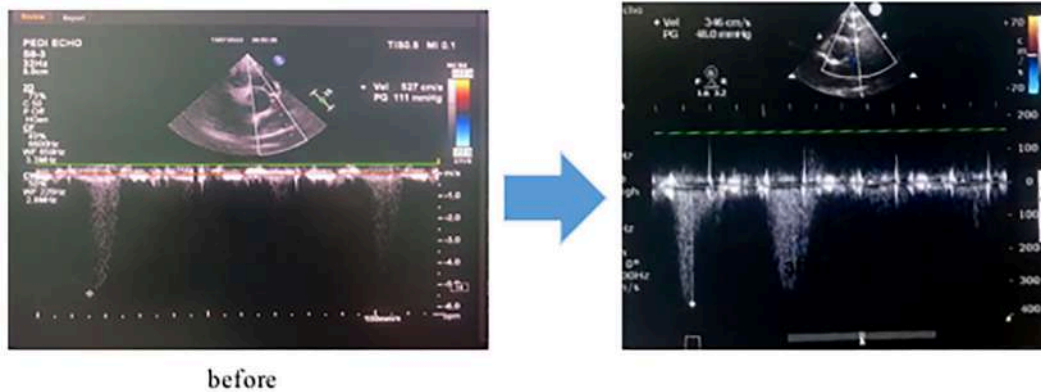


Figure 4. The peak gradient before and after BPV, the PS peak gradient was reduced from 111 mmHg to 48 mmHg.

DISCUSSION

Pulmonary valve stenosis (PS) is among the common congenital heart lesions. PS can occur at the subvalvar, valvar, or supra-valvar level and is quite common at 8 % to 10 % of all congenital

heart defects. Depending on the severity of the obstruction, the patient may be asymptomatic or may present with signs and symptoms of RV failure and cyanosis from R-L shunting through an atrial septal defect (ASD). This structural abnormality usually presents with a murmur and minor exercise intolerance and tends to progress

slowly. It is observed more frequently in females. PS is commonly found in conjunction with other congenital heart diseases, including tetralogy of Fallot (TOF), single ventricle defects, and others (3). Recent cases of cyanotic pulmonary stenosis are documented in Table 1.

This case underscores the challenges of diagnosing the underlying factors contributing to symptoms in a pediatric patient experiencing acute exacerbations of chronic hypoxemia. Initially, the patient exhibited clear evidence of PS on trans-thoracic echocardiography. The patient remained asymptomatic until seeking care at our facility. Despite the evident presence of PS and the absence of intracardiac shunting on the initial echocardiogram, there was still suspicion of shunting at that time. APFO was not detected during the patient's initial presentation, and no bubble study was conducted during her hospitalization.

Nonetheless, the persistence of erythrocytosis, hyperviscosity syndrome, and consistently low oxygen saturations necessitated a more in-depth investigation. Our inquiry was ultimately resolved through the unexpected discovery of a concomitant PFO during the RHC procedure. After the intervention, the patient's overall condition showed significant improvement, as confirmed during cardiac follow-up. The peak gradient of pulmonary stenosis and arterial oxygen saturation levels demonstrated satisfactory outcomes. Although Eisenmenger syndrome was initially considered a possible cause of the right-to-left shunt, it seemed less likely due to the significant improvement observed following the BPV (4).

Cyanotic severe PS, when coexisting with a PFO, can lead to persistent cyanosis, polycythemia, and clubbing. Rectifying the primary culprit with BPV can potentially allow for the safe correction of the PFO and alleviating hypoxemia. Achieving optimal management for cyanotic severe PS in the presence of a PFO necessitates a careful balance between pulmonary blood flow and systemic oxygenation. In specific situations, a PFO may be beneficial in reducing proper heart pressure and promoting increased left-sided cardiac output, albeit at the expense of inducing hypoxia. Further research is needed to establish the effectiveness

of concurrent percutaneous interventions for PFO closure in conjunction with percutaneous BPV. However, prior cases and research have shown favorable outcomes when employing simultaneous percutaneous interventions to address secundum-type atrial septal defect and pulmonary stenosis (5,6).

Severe PS accompanied by an intracardiac shunt represents a complex congenital heart anomaly. In this particular condition, structural abnormalities obstruct the flow of deoxygenated blood to the lungs, leading to reduced oxygenation and decreased oxygen partial pressure in the arterial bloodstream. Consequently, peripheral tissues receive inadequate oxygen supply, resulting in typically cyanosis. Symptoms in affected individuals typically include exertional dyspnea or fatigue, which varies depending on the extent of the obstruction and the cardiac compensatory reserve. In cases of severe stenosis, patients may also experience exertional chest pain or fainting, as reported in our patient (7).

Our patient has been diagnosed with severe valvar PS and hyperviscosity syndrome. Hyperviscosity syndrome is a medical condition characterized by abnormally thick blood, resulting in reduced blood flow. The increased viscosity can be attributed to various factors, including alterations in the shape of red blood cells (RBCs), leading to RBC aggregation and impaired blood circulation. Additionally, elevated levels of blood components such as increased RBCs, white blood cells, platelets, or serum proteins in certain pathological conditions can contribute to heightened blood viscosity (8). In the context of cyanotic congenital heart disease, mechanisms responsible for thrombocytopenia include reduced platelet production, decreased megakaryocyte production, increased platelet destruction, and heightened platelet activation (8). Figure 5 describes a detailed explanation of the underlying pathomechanisms responsible for the patient's signs and symptoms.

Transcatheter BPV has emerged as the universally acknowledged, secure, and efficacious intervention for valvular PS in individuals of all age groups (9). Nevertheless, the BPV procedure may lead to various unwanted complications. The abrupt alleviation of valvular obstruction can lead to severe distress in the right ventricle

Table 1. Recent literature reported a cyanotic pulmonary stenosis with concomitant intracardiac shunt

Author, year, country	Patient sex and age	Diagnosis	Cardinal symptoms, onset	O ₂ saturation on room air	Intervention, balloon	PS gradient pre-BPV	PS gradient post-BPV	RV Pressure
This case, 2023, Indonesia	Girl, Ten years	<ul style="list-style-type: none"> Severe valvar pulmonary stenosis Hyperviscosity syndrome Patent foramen ovale (PFO) 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic cyanosis Chest pain 	<ul style="list-style-type: none"> Right hand: 53 % Left hand: 41 % Right foot: 53 % Left foot: 53 % 	BPV with Tyshak® balloon catheter 14 x 30 mm	111 mmHg	48 mmHg	53 mmHg
Siagian, 2021, Indonesia	Boy, 13 years	<ul style="list-style-type: none"> Severe valvar pulmonary stenosis Atrial Septal Defect Biventricular heart failure 	<ul style="list-style-type: none"> Severe breathlessness Severe cyanotic 	40 %-50 %	BPV with Tyshak® balloon catheter 12 x 30 mm	88 mmHg	67 mmHg	23-12 mmHg (6 months after intervention)
Wardhani, 2022, Indonesia	Female, 26 years	<ul style="list-style-type: none"> Severe valvar pulmonary stenosis Secundum atrial septal defect (ASD) 	<ul style="list-style-type: none"> Cyanosis Shortness of breath 	91 %	BPV was performed using a 12 mm Tyshak II Balloon. Balloon inflation was carried out five times.	99.2 mmHg	33.8 mmHg	160 - 44 mmHg (after BPV)
Singhi, 2022, India	<ul style="list-style-type: none"> Case 1: Boy, 12 years 	<ul style="list-style-type: none"> Severe pulmonary valvular stenosis Heart failure (FC III) Patent foramen ofale (PFO) Mild pericardial effusion 	<ul style="list-style-type: none"> Exertional palpitation Cyanosis and clubbing 	72 % C 97 %	BPV was initially done with a Tyshak II balloon 14 X 40 mm, followed by a Tyshak II balloon 18 X 40 mm.	200 mmHg	50 mmHg	217 mmHg
	<ul style="list-style-type: none"> Case 2: Boy, 6.5 years 	<ul style="list-style-type: none"> Severe valvular pulmonary stenosis Patent foramen ovale (PFO) 	<ul style="list-style-type: none"> Breathlessness on exertion Progressive cyanosis 	79 % -90 %	Thysak II balloon 14 mm x 40 mm, followed by a 16 mm x 40 mm balloon.	113 mmHg	14 mmHg	N/A
Kuntartivi, Indonesia, 2021		<ul style="list-style-type: none"> Severe valvar pulmonary setenosis Atrial Septal defect (ASD) Patent Ductus Arteriosus (PDA) 	<ul style="list-style-type: none"> Cyanosis on lips and fingertips since born 	60 %-70 % - 96 %	Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty (PTBV)	125.9 mmHg	22 mmHg	129 - 70 mmHg

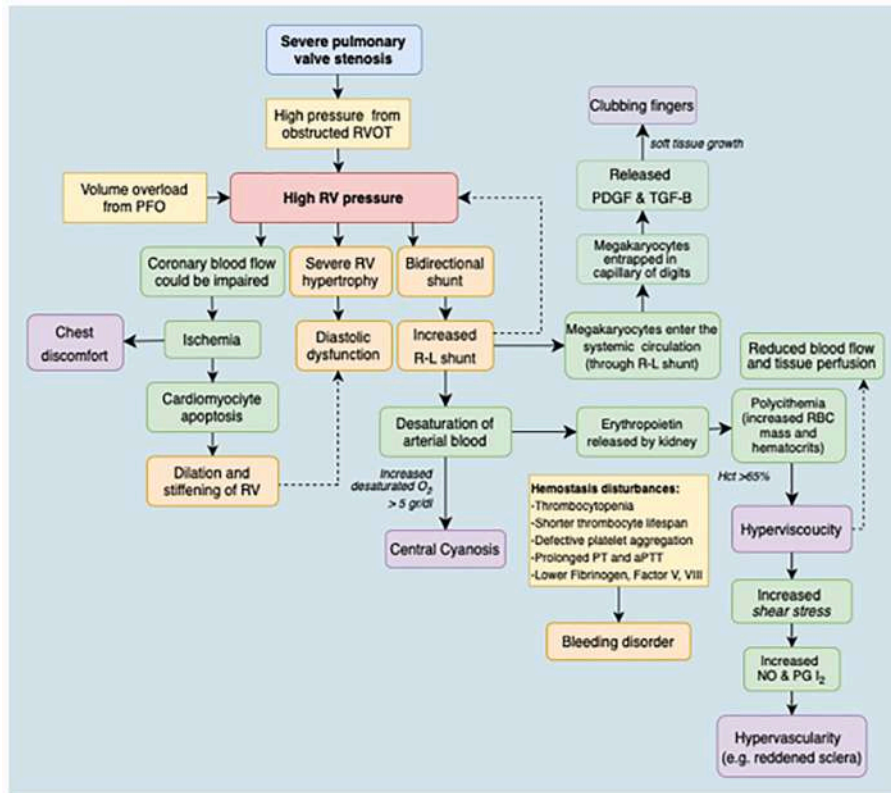


Figure 5. Pathomechanism and clinical manifestations of this patient PFO: patent foramen ovale; RVOT: right ventricle outflow tract; RV: right ventricle; R-L shunt: right to left shunt; PDGF: platelet-derived growth factor; TGF: transforming growth factor; RBCs: red blood cells; Hct: hematocrit; NO: nitric oxide; PG I2: prostacyclin.

and constriction of the infundibulum, resulting in a notable reduction in pulmonary blood flow. This subsequent increase in cyanosis and deterioration of proper ventricular function poses a challenge in the intensive care unit (ICU), often requiring the administration of inotropic support, mechanical ventilation, and beta-blocker therapy, as documented in prior cases (10,11). Continuous monitoring of cardiac function and heart imaging remains imperative for precise therapeutic adjustments.

Conversely, infundibular stenosis that might have been concealed can become evident following balloon dilatation of the pulmonary valve, potentially leading to persistent pressure gradients. The coexistence of right ventricular stiffness and residual infundibular stenosis can result in right-to-left shunting at the atrial level, further contributing to persistent cyanosis. In

our case, there was a significant reduction of more than 50 % in the initial pressure gradient. Significantly, it is worth noting that infundibular hypertrophy, a well-documented occurrence in longstanding cases of PS, tends to diminish progressively over several weeks to months, often with the use of beta-blocker therapy (12). In the present case, a beta-blocker was administered on the first day of the patient’s hospitalization.

In cases of long-standing severe PS, BPV can sometimes lead to the development of pulmonary edema, a condition influenced by several contributing factors. The sudden influx of blood into the pulmonary circulation resulting from the opening of valve leaflets, combined with a small, underfilled, and noncompliant left ventricle, can precipitate pulmonary edema. Furthermore, reperfusion injuries can occur in long-standing cases, with reported incidence

rates of up to 71 % (13). Fortunately, we did not encounter such complications in our case.

BPV remains the preferred approach for addressing severe pulmonary stenosis in symptomatic children and adolescents, particularly when they present with challenges associated with long-standing uncorrected heart disease. In these cases, comprehensive imaging assumes a pivotal role in both diagnosis and the on-site management of patients in the ICU. To reduce the risk of post-BPV pulmonary edema, some medical facilities employ a cautious approach by opting for elective ventilation and a graded strategy for valvuloplasty. Many patients tend to continue experiencing persistent ventricular dysfunction due to the longstanding nature of their condition. In specific healthcare institutions, preprocedural medications such as milrinone or dobutamine enhance systolic and diastolic ventricular functions, decreasing the likelihood of periprocedural complications. The administration of beta-receptor antagonists, diuretics, and afterload-reducing agents can also improve ventricular function (2,13).

Re-stenosis remains a significant concern following pulmonary valvuloplasty, with a reported frequency ranging from 8 % to 14 %. A subsequent balloon valvuloplasty has been identified as an effective and preferred treatment for patients experiencing restenosis after the initial procedure. Predictors of poorer outcomes following balloon pulmonary valvuloplasty include the presence of a dysplastic valve, a small annular size, a higher gradient immediately after the procedure, and neonatal age (< 1 year) (14).

Given the severity of the stenosis and the onset of cyanosis, there should be a heightened suspicion regarding the potential existence of an intracardiac shunt (4). Our present case also highlights the critical importance of using a bubble study in assessing patients diagnosed with severe pulmonary stenosis, mainly when they manifest symptoms of erythrocytosis. It is imperative to emphasize the necessity for extended and comprehensive examinations to ascertain the precise etiology and to facilitate the implementation of tailored and effective management strategies.

CONCLUSIONS

This case suggests that patients with cyanotic severe PS should be investigated thoroughly for the presence of intracardiac communication and shunting. Transcatheter BPV stands out as the preferred therapeutic option for patients suffering from severe PS alongside an intracardiac shunt.

Ethics approval and consent to participate

Not applicable

Consent for publication

The authors certify that the patient and family have obtained all appropriate patient consent forms. In the form, the patient's parents have consented for images and other clinical information to be reported in the journal. The patient's parents understand that names and initials will not be published, and due efforts will be made to conceal the identity, but anonymity cannot be guaranteed.

Availability of data and material

Not applicable

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Funding

The authors have not declared a specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

YP, AQ, and AAU contributed to the initial conceptions and ideas. AQ performed literature searching and prepared the initial manuscript. YP, AAU, IM, and MZ reviewed and advised for critical revisions. All contributing authors approved the final draft.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the patient and family members for their cooperation and willingness to provide written informed consent.

List of abbreviations

ASD: atrial septal defect
 aPTT: activated partial thromboplastin time
 BPV: balloon pulmonary valvuloplasty
 Hct: hematocrit
 ICU: intensive care unit
 INR: international normalized ratio
 NO: nitric oxide
 PDGF: platelet-derived growth factor
 PG I₂: prostacyclin
 PFO: patent foramen ovale
 PS: pulmonary stenosis
 PT: prothrombin time
 RBCs: red blood cells
 RHC: right heart catheterization
 R-L shunt: right to left shunt
 RVOT: right ventricle outflow track
 TGF: transforming growth factor

REFERENCES

1. Marchini F, Meossi S, Passarini G, Campo G, Pavasini R. Pulmonary Valve Stenosis: From Diagnosis to Current Management Techniques and Future Prospects. *Vasc Health Risk Manag.* 2023;19:379-390.
2. Cuypers JAAE, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink J. W. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart.* 2013;99:339-347.
3. Heaton J, Kyriakopoulos C. Pulmonic Stenosis. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32809585.
4. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, Lammers AE. Eisenmenger syndrome: Diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart.* 2020;106:1638-1645.
5. Xu X-D, Ding X-Y, Liu S-X, Bai Y, Zhao X-X, Qin Y-W. Immediate- and medium-term effects of simultaneous percutaneous corrections of secundum type atrial septal defect combined with pulmonary valve stenosis in local anesthesia and without transesophageal echocardiography guidance. *J Cardiol.* 2015;65:32-36.
6. Medina A, de Lezo JS, Delgado A, Caballero E, Segura J, Romero M. Combined percutaneous atrial septal defect occlusion and pulmonary balloon valvuloplasty in adult patients. *Tex Heart Inst J.* 2000;27(2):216-217.
7. Park MK. *Pediatric Cardiology for Practitioners.* Mosby/Elsevier, 2008.
8. Puspitasari F, Harimurti G. Hyperviscosity in Cyanotic Congenital Heart Disease Febtusia. *JKardiologi Indones.* 2010;31:41-47.
9. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, Kan JS, Lababidi Z, Shapiro SR. Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol.* 1990;65(11):775-783.
10. Singhi A, Mohapatra S, Dey S, Chatterjee D, De A. Challenges in balloon pulmonary valvotomy for severe pulmonary stenosis presenting with cyanosis and ventricular dysfunction. *J Indian Coll Cardiol.* 2022;12:139.
11. Al Kasab S, Ribeiro P, Al Zaibag M. Use of a double-balloon technique for percutaneous balloon pulmonary valvotomy in adults. *Br Heart J.* 1987;58:136-141.
12. Fontes VF, Esteves CA, Sousa JE, Silva MV, Bembom MC. Regression of infundibular hypertrophy after pulmonary valvuloplasty for pulmonic stenosis. *Am J Cardiol.* 1988;62:977-979.
13. Tefera E, Qureshi SA, Bermudez-Cañete R, Rubio L. Percutaneous balloon dilation of severe pulmonary valve stenosis in patients with cyanosis and congestive heart failure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84: E7-15.
14. Aldoss O, Gruenstein D. Percutaneous Balloon Pulmonary Valvuloplasty. *Pediat Therapeut.* 2012;S5:003.

Cáncer de vulva: cirugía radical con reconstrucción inmediata y manejo de la región inguinal con doble técnica para detección del ganglio centinela. Presentación de un caso

Vulvar cancer: Radical surgery with immediate reconstruction and management of the inguinal region with a double technique for sentinel node detection. A case presentation

Franco J. Calderaro Di Ruggiero¹, Mikhael Karim Chidiak Tawil², Mayerling Domacasé Núñez³

RESUMEN

El cáncer de la vulva es una patología infrecuente, que representa la cuarta causa de incidencia por cáncer ginecológico, siendo el tipo histológico más común, el de células escamosas. Afecta mayormente a mujeres menopáusicas y sus principales síntomas incluyen prurito o dolor vulvar, asociado a una lesión o tumoración. El diagnóstico se logra mediante un adecuado examen físico y toma de biopsia de cualquier lesión sospechosa. El manejo debe ser multidisciplinario e individualizado. En estadios tempranos se prefiere

el tratamiento quirúrgico y en los casos avanzados, la quimiorradiación concurrente, ya que es una alternativa eficaz. Inicialmente el tratamiento fue la vulvectomía radical más linfadenectomía inguinal en bloque, lo cual se asociaba a mayor morbilidad y complicaciones. Posteriormente, se propone el abordaje mediante tres incisiones separadas y que luego se demostró que resulta en altas tasas de supervivencia y menor morbilidad. Actualmente el ganglio centinela es la técnica preferida para la evaluación ganglionar inguinal. El uso de doble técnica (Tc99 más azul patente), presenta tasas de detección equivalentes al verde de indocianina

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.22>

ORCID: 0000-0002-7101-8481¹

ORCID: 0000-0001-5322-3468²

ORCID: 0009-0001-4872-8805³

Posgrado de Ginecología Oncológica (Universidad Central de Venezuela), del Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario, del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH-IVSS). Caracas. Venezuela.

Recibido: 28 de febrero 2024

Aceptado: 3 de abril 2024

¹Doctor en Ciencias de la Salud. Miembro Correspondiente Nacional, Puesto No. 41. Academia Nacional de Medicina. Cirujano General - Oncólogo - Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Servicio y Director de los Postgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV.

²Ginecólogo Obstetra, Ginecólogo Oncólogo, egresado del SOH-IVSS.

³Ginecólogo Obstetra, Residente del Posgrado de Ginecología Oncológica del SOH-IVSS.

Correspondencia: Dr. Franco J. Calderaro Di Ruggiero. Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, "Servicio Oncológico Hospitalario" – IVSS. Urbanización Los Castaños. Calle Alejandro Calvo Lairret, Piso 4. El Cementerio. Caracas, Venezuela.

E-mail: francocalderarod@hotmail.com. Tel: 0414-2620056.

y superiores a las obtenidas mediante el solo uso de colorantes azules. Se presenta el caso de una paciente de 48 años con una lesión en región vulvar asociada a prurito. Ante los hallazgos clínicos y patológicos, se plantea resolución quirúrgica mediante biopsia de ganglio centinela con doble técnica, más hemivulvotomía radical posterior y reconstrucción inmediata con colgajo de avance V-Y.

Palabras clave: Carcinoma vulvar, biopsia de ganglio centinela, hemivulvotomía, reconstrucción vulvar.

SUMMARY

Vulvar cancer is a rare pathology, which represents the fourth cause of incidence of gynecological cancer, the most common histological type being squamous cell. It affects mostly menopausal women, and its main symptoms include vulvar itching or pain associated with a lesion or tumor. Diagnosis is achieved by adequate physical examination and biopsy of any suspicious lesion. Management should be multidisciplinary and individualized. In the early stages, surgical treatment is preferred, and in advanced cases, concurrent chemoradiation is an effective alternative. Initially, the treatment was radical vulvectomy plus inguinal lymphadenectomy in block, which was associated with greater morbidity and complications. Subsequently, the approach was proposed through three separate incisions and was later shown to result in high survival rates and lower morbidity. At the moment sentinel lymph node is the preferred technique for inguinal lymph node evaluation. The double technique (Tc99 plus patent blue) presents detection rates equivalent to Indocyanine green and higher than those obtained using only blue dyes. It is presented as a case of a 48-year-old patient with a lesion in the vulvar region associated with pruritus. Given the clinical and pathological findings, surgical resolution is proposed by sentinel node biopsy with double technique, plus posterior radical hemivulvectomy and immediate reconstruction with V-Y advancement flap.

Keywords: Vulvar carcinoma, sentinel node biopsy, hemivulvectomy, vulvar reconstruction.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vulva es una patología poco frecuente que representa aproximadamente el 4 % de las enfermedades malignas de la esfera ginecológica (1). En Venezuela, representa la cuarta causa de incidencia por cáncer

ginecológico, siendo el carcinoma de células escamosas el tipo histológico más común (2,3). Esta neoplasia aumenta a medida que la mujer avanza en edad, siendo más frecuente entre la quinta y sexta década de la vida. Sin embargo, se han observado cambios epidemiológicos dados por un incremento de los casos en pacientes más jóvenes, debido al aumento de las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), ocasionando una disminución en la edad promedio de aparición de la enfermedad (4,5).

El diagnóstico inicial se logra mediante un adecuado examen físico, tomando en cuenta los factores de riesgo de las pacientes, y la confirmación del mismo, se realiza mediante biopsia de cualquier lesión sospechosa (6). El tratamiento del cáncer de vulva debe ser multidisciplinario, siendo este predominantemente quirúrgico y debe individualizarse para cada paciente según la ubicación de la lesión y el tamaño de la misma, así como otros factores clínicos e histopatológicos. La quimiorradiación concurrente, es una alternativa eficaz para los tumores avanzados (7).

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 48 años de edad, IVG IIP IA, sin antecedentes de importancia, quien refiere inicio de enfermedad actual de 18 meses de evolución, caracterizada por presentar lesión en región vulvar que aumenta de tamaño progresivamente, concomitante prurito de 12 meses de evolución.

Al examen físico ginecológico, se observa lesión de aspecto exofítica y ulcerada, de 3 x 2 cm, de bordes irregulares, ubicada en línea media de hemivulva posterior, de consistencia dura, que respeta vagina y esfínter anal. No se palpan adenopatías inguinales. El resto del examen ginecológico sin alteraciones (Figura 1).

Ante estos hallazgos clínicos, se realiza biopsia incisional de horquilla vulvar que reporta carcinoma de células escamosas bien diferenciado, sin invasión linfovascular ni perineural, ulceración presente, los bordes de resección laterales están comprometidos por neoplasia intraepitelial vulvar escamosa de alto grado: NIV 3.



Figura 1. Lesión exofítica y ulcerada ubicada en hemivulva posterior.

Se solicita resonancia magnética de abdomen y pelvis como estudio de extensión en la cual se observa en secuencia T2: imagen hipointensa en región vulvar que mide de 27,1 x 20 mm, que no impresiona infiltrar estructuras adyacentes como vagina o ano. Además, se evidencian adenopatías inguinales bilaterales, la de mayor tamaño izquierda mide de 20 x 1,27 mm, y la de mayor tamaño derecha que mide 16,1 x 9,8 mm (Figura 2).

Debido a los hallazgos imagenológicos, se realiza punción con aguja fina de la región inguinal, cuyo reporte anatomopatológico describe extendidos citológicos de fondo serolipídico constituido por escasas células de aspecto linfoide con marcados cambios degenerativos.

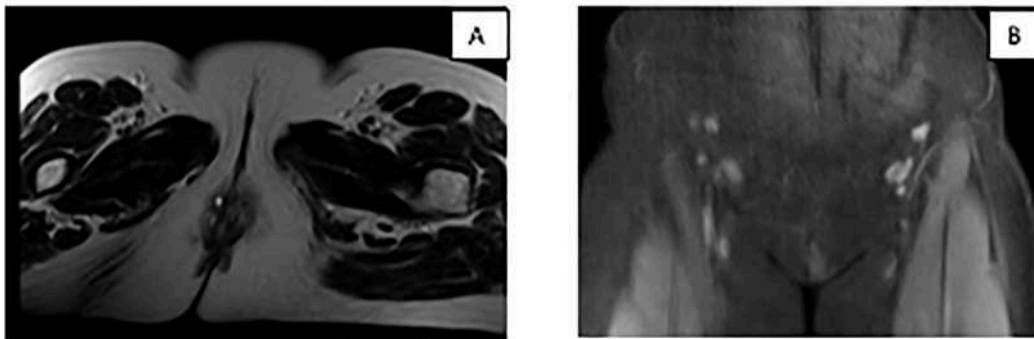


Figura 2. Imágenes de resonancia magnética nuclear. A: Secuencia T2 corte axial, imagen hipointensa en región vulvar que mide de 27,1 x 20 mm. B: Corte coronal, adenopatías inguinales bilaterales.

En reunión de servicio de ginecología oncológica, se decide realizar biopsia de ganglio centinela con doble técnica y hemivulvectomía radical posterior con reconstrucción inmediata, en conjunto con el servicio de cirugía plástica.

En un tiempo aproximado de 3 horas previas a la cirugía se inyecta 1 mCi de nanocoloide marcado con tecnecio 99 distribuidos peritumoral, subdérmico en la lesión de hemivulva posterior. Se realiza cintilografía inmediata y otra tardía (30 minutos posterior), visualizándose migración del radiofármaco hacia la región inguinal izquierda predominantemente y trayecto de baja intensidad hacia la región inguinal derecha (Figura 3).

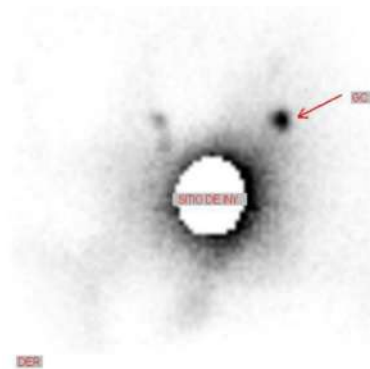


Figura 3. Cintilografía tardía, realizada a los 30 minutos posterior a la instilación peritumoral de tecnecio 99.

Después de la inducción anestésica se colocó a la paciente en posición de litotomía y se inyectaron 2 mL de azul patente peritumoral subdérmico en eje horario 12, 3, 6 y 9 a razón de 0,5 mL por punto con aguja 21 Gauge (Figura 4). Al sondearse la lesión con gammasonda, se calculan 2 274 cuentas / 10 segundos. Inmediatamente después se realizan las incisiones inguinales transversas y se inspeccionó cuidadosamente dentro de los límites anatómicos del triángulo femoral para localizar ganglios teñidos de azul y sondeándose de manera exhaustiva con gammasonda.



Figura 4. Inyección de 2 mL de azul patente peritumoral subdérmico en eje horario 12, 3, 6 y 9 a razón de 0,5 mL por punto.

En la región inguinal derecha se identificaron tres ganglios superficiales de 1 x 1 cm cada uno, y a la inspección, se evidencia uno de ellos teñido de azul; al sondearse con gammasonda se localiza un ganglio al cual se calculan 1 529 cuentas / 10 segundos *in vivo*, y *ex vivo* sin captación. En la región inguinal izquierda se localiza con gammasonda un ganglio de 2 x 1 cm inguinal superficial, *in vivo* se calculan 1 664 cuentas / 10 segundos, y *ex vivo* 956 cuentas / 10 segundos. No hubo detección con el colorante azul patente. Se realiza vulvectomy posterior quedando un gran defecto anatómico, e inmediatamente se procede a la reconstrucción mediante colgajo de avance V-Y por parte del servicio de cirugía plástica.

La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio, concluyéndose una vez obtenidos los resultados de anatomía patológica como un carcinoma de células escamosas de vulva ST IB, y decidiéndose mantener en observación trimestral (Figura 5).

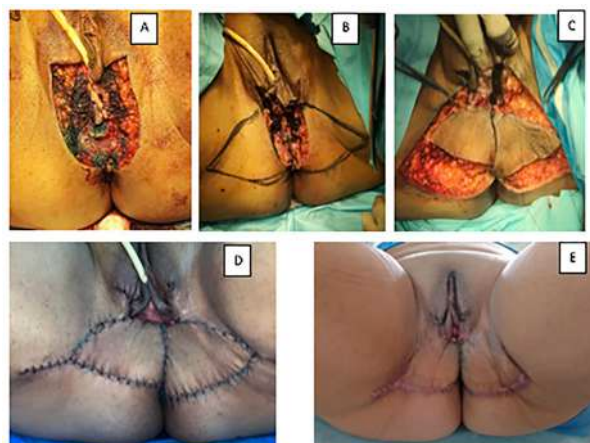


Figura 5. A: Hemivulvectomy posterior. B: Delimitación del colgajo de avance V-Y. C: Confección del colgajo V-Y. D: Resultado posoperatorio inmediato. E: Resultado a los 21 días del posoperatorio.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Los tumores malignos primarios de la vulva son aquellos que se originan en esta región anatómica la cual está limitada por arriba por el monte de venus, por debajo el periné, los pliegues inguinofemorales lateralmente y el himen o las carúnculas himeneales. A su vez, las estructuras anatómicas que incluyen la vulva son: los labios menores y mayores, el clítoris, el bulbo del vestíbulo vaginal y las glándulas vestibulares menores (glándulas de Skene) y las mayores (glándulas de Bartholino) (8). La mayoría de las neoplasias malignas están asociadas con la piel de los labios, más frecuentemente los mayores. Las lesiones malignas que surgen del clítoris y las glándulas vestibulares son extremadamente raras (9).

Las vías de diseminación incluyen extensión directa a (uretra, vagina, ano). El principal sitio de diseminación linfática de la vulva corresponde a los ganglios inguinofemorales superficiales y

profundos, seguidos por los ganglios pélvicos, donde podemos encontrar afectación que puede ser unilateral o bilateral. La diseminación hematógena involucra los órganos a distancia (pulmón, hígado, hueso) (9).

Entre los factores de riesgo para cáncer de vulva se describen la edad, infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), tabaquismo, lesiones preinvasoras o condiciones inflamatorias que afecten la vulva o lesiones dermatológicas, así como la inmunodeficiencia (10).

Aunque el cáncer de vulva puede ser asintomático, los síntomas descritos por la mayoría de las pacientes son el prurito o dolor, la aparición de una lesión o tumor en la región vulvar. Otros síntomas menos frecuentes son el sangrado, secreción anormal, disuria y en los casos avanzados, pueden presentar una masa palpable en región inguinal. Al examen físico se observan lesiones de aspecto irregular, ulceradas, leucoplásicas o de apariencia verrugosa, donde estas últimas pueden confundirse inicialmente con un condiloma acuminado (6,9).

El diagnóstico del cáncer de vulva se realiza por medio de la toma de biopsia de las lesiones sospechosas. Es importante que la biopsia incluya estroma subyacente, así como epitelio sano. Se recomienda el instrumento de Keyes o la realización de biopsias incisionales o en cuña (6,9).

Se deben solicitar exámenes de laboratorio, así como estudios imagenológicos de extensión, siendo la primera opción la resonancia magnética nuclear abdominopélvica, aunque podrían utilizarse otros métodos como la tomografía computarizada o tomografía por emisión de positrones (9,11).

Los tipos histológicos más frecuentes son los carcinomas de células escamosas en la mayoría de los casos, siendo más del 80 % y los melanomas son la segunda histología más común, seguidos de los sarcomas de vulva, carcinomas de la glándula de Bartholino y los carcinomas indiferenciados (3,9).

El tratamiento del cáncer de vulva debe ser multidisciplinario e individualizado. Tradicionalmente, la base principal del tratamiento consiste en la vulvectomía radical con linfadenectomía inguinofemoral bilateral (12). La técnica

quirúrgica fue descrita por Basset en 1912 y consistía en la exéresis de los ganglios inguinales y la parte anterior de la vulva en bloque (13). Esta técnica fue modificada posteriormente por Tausig (14), que fue el primero en proponer tres incisiones separadas, dos para la linfadenectomía y otra para la vulvectomía (14,15). Más tarde Way, citado por Bristow y col. (15), volvió a emplear una incisión única en alas de mariposa, con objeto de potenciar la radicalidad. Sin embargo, estas técnicas de una incisión única presentan una alta tasa de complicaciones, dehiscencia e infecciones de la herida (50 %), edema de miembros inferiores (30 %), mortalidad (3 %), y repercusiones psicosexuales. Hacker y col. (16), realizaron 100 vulvectomías radicales más linfadenectomía inguinofemoral bilateral mediante incisiones separadas encontrando una supervivencia a los 5 años en los ST I, II y III del 97 %, 86 % y 49 %, respectivamente, publicando en 1981 que las incisiones separadas resultan en una menor morbilidad sin comprometer la supervivencia de las pacientes.

Actualmente, se prefiere el abordaje quirúrgico el cual debe ser lo más conservador posible siempre y cuando resulte en la curación de la enfermedad. El tratamiento estándar implica la resección del tumor primario y los ganglios linfáticos a través de incisiones separadas, permitiendo mejorar la cicatrización y evitando la morbilidad psicosexual y las complicaciones (9).

El carcinoma de vulva en estadio IA se considera microinvasor. Estas lesiones deben tratarse con escisión local amplia radical y no es necesaria la disección de los ganglios inguinales (9).

En el cáncer de vulva en estadio temprano, definido como aquel en el que la lesión está confinada en la vulva y no hay ganglios sospechosos, se prefiere la escisión local amplia radical del tumor, en lugar de la vulvectomía radical, con el fin de disminuir la morbilidad psicosexual. La enfermedad preinvasiva asociada, también debe extirparse para excluir cualquier otra área de invasión y para evitar que surjan nuevos tumores. En cuanto a los márgenes superficiales, se prefieren que estos sean de 2 cm, y el profundo debe ser la fascia inferior del diafragma urogenital y, si es necesario, se puede extirpar 1 cm distal de la uretra para conseguir un

margen adecuado. En la mayoría de los casos es posible el cierre primario; sin embargo, se debe tener en cuenta la cirugía reconstructiva en casos de grandes defectos (9,12).

El tratamiento de la región inguinal puede hacerse mediante linfadenectomía sistemática ipsilateral a la lesión en los casos que esta se encuentra lateral (2 cm o más laterales a la línea media vulvar) o bilateral (en casos de lesiones en línea media). Otra opción para el tratamiento de la región inguinal es el ganglio centinela, cuyas indicaciones son: tumores unifocales confinados a la vulva; tumores de menos de 4 cm de diámetro; invasión estromal de más de 1 mm; ganglios inguinales clínica y radiológicamente negativos (9,17,18).

Entre las técnicas descritas de ganglio centinela, se describen la doble técnica con tecnecio 99 más colorante azul, como el azul patente al 5 %. Recientemente, el colorante verde de indocianina utilizado con la tecnología fluorescente de infrarrojo cercano se ha convertido en una opción para la detección de ganglios centinela (9,19). En caso de no existir detección de ganglios centinelas, debe procederse con la linfadenectomía inguinofemoral completa ipsilateral o bilateral, según sea el caso. En los casos en que el ganglio centinela es detectado y se encuentra sin metástasis en el estudio de anatomía patológica, debe someterse a ultraestadificación, con el objetivo de determinar la presencia de metástasis de bajo volumen, lo cual, de ser demostrada la presencia de enfermedad, cambiaría el estadio (9).

Varios estudios han demostrado la importancia pronóstica del número y tamaño de las metástasis ganglionares inguinales, así como la presencia de diseminación extracapsular (20,21). Ante esta evidencia, se establecieron indicaciones para radioterapia pélvica e inguinal en las pacientes con ganglios positivos, cuando existe la presencia de diseminación extracapsular o en los casos de afectación de dos o más ganglios inguinales positivos (22).

Todas las pacientes que tengan uno o más ganglios positivos, además de someterse a una disección completa de ganglios linfáticos inguinofemorales, deben recibir radioterapia a la región inguinal y la pelvis, si está indicado (22).

El cáncer de vulva avanzado corresponde a aquellos tumores que se extienden más allá de la vulva y/o donde hay ganglios inguinales positivos. El abordaje terapéutico de estas pacientes se vuelve más complejo y al igual que en los estadios tempranos, debe individualizarse (9). En forma general, al existir la posibilidad de ganglios inguinales positivos y lesiones voluminosas o que infiltran estructuras adyacentes como vejiga y/o ano, disminuyen las posibilidades de lograr un abordaje quirúrgico curativo, por lo que en la mayoría de los casos se prefiere el tratamiento con quimiorradiación. Se debe determinar el estado de los ganglios inguinales antes de planificar el tratamiento.

Las pacientes con ganglios clínicamente sospechosos deben someterse a una punción con aguja fina o una biopsia de los ganglios. Los estudios de imagen pueden ser útiles para determinar la extensión de las adenopatías inguinales y pélvicas y la presencia de enfermedad metastásica a distancia (9).

Si no hay ganglios sospechosos, ni clínicamente, ni en las imágenes, se puede realizar linfadenectomía inguinofemoral bilateral. Si los ganglios son negativos, no será necesaria la radioterapia inguinal. Sin embargo, si la histología revela ganglios positivos, se debe ofrecer radioterapia adyuvante o quimiorradioterapia inguinal y pélvica (9,23).

En los casos que se presentan con ganglios linfáticos inguinales ulcerados o fijos, deben ser biopsiados para confirmar el diagnóstico y luego tratados con radioterapia con o sin quimioterapia concurrente. Una estrategia alternativa es el uso de quimioterapia neoadyuvante con cisplatino o carboplatino y paclitaxel, para reducir los ganglios antes de la radioterapia (9,24).

En cuanto al manejo del tumor primario, la extirpación quirúrgica de este con márgenes quirúrgicos libres y sin daño esfinteriano que requiera la realización de ostomías, constituye una forma óptima de tratar el cáncer de vulva avanzado (7,9).

En los casos en que se considera que la cirugía no es apropiada, se puede usar quimiorradiación para tratar el tumor primario, así como los ganglios inguinales y pélvicos. Si la extirpación adecuada del tumor primario solo se puede

lograr mediante exenteración y la formación de un estoma intestinal o urinario, la radioterapia con o sin quimioterapia concurrente puede ser la alternativa de tratamiento preferida (9).

Algunos trabajos sugieren que la supervivencia mejora si se reseca cualquier tumor residual posterior a la radiación. Sin embargo, se han notificado respuestas completas a largo plazo con solo quimiorradiación (9,24).

CONCLUSIONES

- El tratamiento del cáncer de vulva ha presentado un cambio importante desde las intervenciones en bloque realizadas por Basset, a las técnicas menos agresivas (triple incisión), utilizadas actualmente.
- Requiere un manejo multidisciplinario e individualizado.
- La biopsia de ganglio centinela con doble técnica aumenta la tasa de detección de ganglios en la región inguinal, en comparación con el uso de colorantes solos.
- El tratamiento quirúrgico se prefiere en los estadios tempranos.
- La quimiorradiación es una alternativa eficaz en los casos diagnosticados en estadios avanzados.
- La reconstrucción vulvar, cuando está indicada, puede ser realizada mediante distintos tipos de colgajos.

REFERENCIAS

1. SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; 2023. Available from: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>. Data source(s): SEER Incidence Data, November 2022 Submission (1975-2020), SEER 22 registries.
2. Anuario de Epidemiología del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela. 2011. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.
3. Anzola F, Lobo JC, Márquez M, Jurado J. Neoplasias malignas de vulva. Incidencia registrada en el Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. *Revista Venezolana de Oncología*. 2015;27(4):232-238.
4. Butt JL, Botha MH. Vulvar cancer is not a disease of the elderly: Treatment and outcome at a tertiary referral centre in South Africa. *S Afr Med J*. 2017;107:1000-10004.
5. Xiao X, Meng Y-B, Bai P, Zou J, Zhang Y, Nguyen TM, et al. Vulvar cancer in China: epidemiological features and risk analysis. *J Cancer*. 2017;8(15):2950-2958.
6. Hacker NF. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105:105-106.
7. Dellinger TH, Hakim AA, Lee SJ, Wakabayashi MT, Morgan RJ, Han ES. Surgical management of vulvar cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15:121-128.
8. Cobos GA, Pomeranz MK. A general approach to the evaluation and the management of vulvar disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44:321-327.
9. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(Suppl. 1):7-18.
10. Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol*. 2008;108:577-583.
11. Lin G, Chen CY, Liu FY, Yang LY, Huang HJ, Huang YT, et al. Computed tomography, magnetic resonance imaging and FDG positron emission tomography in the management of vulvar malignancies. *Eur Radiol*. 2015;25(5):1267-1278.
12. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F, et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(4):832-837.
13. Speert H. Obstetrical-gynecological eponyms: Cloquet's node, Basset's operation, and cancer of the vulva. *Cancer*. 1955;8(6):1083-1086.
14. Taussig FJ. Cancer of the Vulva: An analysis of 155 cases (1911-1940). *Am J Obstet Gynecol*. 1940;40(5):764-779.
15. Bristow RE. Radical vulvectomy: en bloc radical vulvectomy, separate incision radical vulvectomy, wide radical excision of the vulva, and inguinofemoral lymphadenectomy. Bristow RE & Chi DS (Eds.). *Radical and Reconstructive Gynecologic Cancer Surgery*. McGraw-Hill Education. Disponible: <https://hemonc.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1577§ionid=254663454>
16. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol*. 1981;58(5):574-579.

CÁNCER DE VULVA

17. Te Grootenhuis NC, van der Zee AG, van Doorn HC, van der Velden J, Vergote I, Zanagnolo V, et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the Groningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. *Gynecol Oncol.* 2016;140(1):8-14.
18. Wagner MM, van der Zee AGJ, Oonk MHM. History and Updates of the GROINSS-V Studies. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):1956.
19. Briceño JM, Medina F, Anzola F, Calderaro F, Di Giampietro L, Rezić M, et al. Identificación del ganglio centinela en carcinoma epidermoide de vulva en estadios precoces inicio del protocolo del servicio de ginecología del hospital oncológico “Padre Machado”. *Rev Venez Oncol.* 2001;13(3).
20. Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, de Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early-stage vulvar cancer: Results from GROINSS-V, a multicentre observational study. *Lancet Oncol.* 2010;11(7):646-652.
21. Te Grootenhuis NC, Pouwer AW, de Bock GH, Hollema H, Bulten J, van der Zee AGJ, et al. Margin status revisited in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):266-275.
22. Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, van Doorn HC, van der Velden J, de Hullu JA, et al. Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II. *J Clin Oncol.* 2021;39(32):3623-3632.
23. Gaffney DK, King B, Viswanathan AN, Barkati M, Beriwal S, Eifel P, et al. Consensus recommendations for radiation therapy contouring and treatment of vulvar carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(4):1191-1200.
24. Aragona AM, Cuneo N, Soderini AH, Alcoba E, Greco A, Reyes C, et al. Tailoring the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery: Results from a multicenter study. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(7):1258-1263.

Balancing Risks and Benefits: Perioperative Management of Severe Pulmonary Stenosis in Noncardiac Surgery - A Case Study

Equilibrando riesgos y beneficios: Manejo perioperatorio de la estenosis pulmonar grave en cirugía no cardíaca – Un estudio de caso

Jerico Kelvin^{1,a*}, Andi Alief Utama Armyn^{2,a,b}, Yulius Patimang^{3,a,b}, Muzakkir Amir^{4,a,b}, Idar Mappangara^{5,a,b}, Andriany Qanitha^{6,a,c*}

SUMMARY

Background: Pulmonary stenosis accounts for 7 %-10 % of all congenital heart disease cases. Given their extended lifespans, these patients often require increased diagnostic, interventional, and surgical interventions for noncardiac conditions. This case report focuses on the perioperative evaluation of a patient diagnosed with severe pulmonary stenosis who was scheduled for non-cardiac surgery. **Case Presentation:** A 19-year-old girl was referred to the Cardiology Department for a preoperative assessment before undergoing Salpingo-Oophorectomy for an Ovarian Cystic Neoplasm. Since the age of 6, she has experienced limited exercise tolerance and

exertional dyspnea. Echocardiography revealed severe pulmonary valve stenosis. Following cardiac catheterization and balloon pulmonary valvuloplasty (BPV), the patient underwent a left-sided Salpingo-Oophorectomy without any complications. She was discharged home three days after the procedure. **Conclusions:** Patients with congenital heart disease require thorough evaluation by a multidisciplinary team of experts before surgery, with meticulous planning. This case underscores the significance of perioperative assessment and care in patients with severe pulmonary stenosis undergoing noncardiac surgery.

Keywords: Pulmonary stenosis, perioperative, balloon pulmonary valvuloplasty, noncardiac surgery.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.23>

ORCID: 0000-0002-4914-3542⁴
ORCID: 0000-0003-1543-1519⁵
ORCID: 0000-0003-2420-0560⁶

^aDepartment of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia.

^bMakassar Cardiac Center (Pusat Jantung Terpadu), Dr. Wahidin Sudirohusodo General Teaching Hospital, Makassar 90245, Indonesia.

Recibido: 18 de abril 2024
Aceptado: 30 de abril 2024

^cDepartment of Physiology, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia.

¹MD. E-mail: jericokelvin@gmail.com

²MD, FIHA. E-mail: andi.alief@med.unhas.ac.id

³MD, FIHA. E-mail: yulio_patimang@yahoo.co.id

⁴MD, PhD, FIHA. E-mail: muzakkir@unhas.ac.id

⁵MD, PhD, FIHA, FINASIM. E-mail: idar.mks@yahoo.com

⁶MD, MSc, PhD. E-mail: a.qanitha@unhas.ac.id

*Corresponding authors: Andriany Qanitha, MD, MSc, PhD .
E-mail: a.qanitha@unhas.ac.id
Faculty of Medicine, University of Hasanuddin-
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Makassar 90245, South Sulawesi, Indonesia.

RESUMEN

Introducción: La estenosis pulmonar representa del 7 % al 10 % de todos los casos de enfermedad cardíaca congénita. Dada su esperanza de vida prolongada, estos pacientes a menudo requieren intervenciones diagnósticas, intervencionistas y quirúrgicas aumentadas para condiciones no cardíacas. Este informe de caso se centra en la evaluación perioperatoria de una paciente diagnosticada con estenosis pulmonar grave que estaba programada para cirugía no cardíaca. **Presentación del Caso:** Se remitió a una joven de 19 años al Departamento de Cardiología para una evaluación preoperatoria antes de someterse a una Salpingo-Ooforectomía por un Neoplasma Quístico Ovárico. Desde los 6 años de edad, había experimentado una tolerancia al ejercicio limitada y disnea de esfuerzo. La ecocardiografía reveló una estenosis grave de la válvula pulmonar. Tras una cateterización cardíaca y valvuloplastia pulmonar con balón (VPB), la paciente se sometió a una Salpingo-Ooforectomía del lado izquierdo sin complicaciones. Fue dada de alta a su hogar tres días después del procedimiento. **Conclusión:** Los pacientes con enfermedad cardíaca congénita requieren una evaluación exhaustiva por parte de un equipo multidisciplinario de expertos antes de la cirugía, con una planificación meticulosa. Este caso subraya la importancia de la evaluación y el cuidado perioperatorio en pacientes con estenosis pulmonar grave que se someten a cirugía no cardíaca.

Palabras clave: Estenosis pulmonar, perioperatorio, valvuloplastia pulmonar con balón, cirugía no cardíaca.

BACKGROUND

Congenital heart disease (CHD) comprises structural and functional disease of the heart, with an incidence of nearly 1 % of births in the United States. The leading cause of death between 1999 and 2006 was CHD in 27 960 people, with 48 % of fatalities being infants due to complex surgeries and prolonged intensive care unit (ICU) stays (2). As the population of adults with congenital heart disease grows, they will likely present for non-cardiac procedures in increasing numbers (1). Risk stratification and an interdisciplinary approach are paramount in achieving safe outcomes. Perioperative risk in adults with CHD is more complex to evaluate

due to the variable expression of CHD and the superimposed cardiac disease.

In the realm of noncardiac surgery planning, the presence of congenital valvular heart disease poses a potential challenge for cardiologists. Pulmonary stenosis, accounting for 7 %-10 % of total congenital heart disease, demonstrates a slight female predominance (3). This case report underscores the importance of perioperative evaluation in a patient diagnosed with severe pulmonary stenosis scheduled for non-cardiac surgery.

Case presentation

A 19-year-old girl was referred to the Cardiology Department for perioperative evaluation in preparation for a Salpingo-Oophorectomy for Ovarian Cystic Neoplasm. Congenital heart disease was suspected in the patient. Since the age of 6 years, she has experienced limited exercise tolerance and exertional dyspnea, with no history of cyanosis.

Clinical examination revealed the patient lying flat in bed, with a heart rate of 90 beats per minute, a baseline blood pressure of 115/70 mmHg, and a respiratory rate of 20 breaths per minute. Auscultation detected a systolic crescendo-decrescendo ejection murmur at the left upper sternal border, along with soft and delayed P2 and normal S1 and widely split S2 heart sounds. Electrocardiography demonstrated sinus rhythm, right axis deviation, and right ventricular hypertrophy (Figure 1). Laboratory findings revealed leukocytosis (13 600), normocytic normochromic anemia (hemoglobin 10.2 g/dL), and hypoalbuminemia (2.7 g/dL). Meanwhile, chest X-ray findings revealed levocardia, pulmonary plethora, enlarged main pulmonary artery, and right ventricular hypertrophy (Figure 2).

Her echocardiogram findings showed a stenotic, doming annulus (15 mm) with severe pulmonary stenosis with a pulmonary pressure gradient of 100 mmHg. A stretched patent foramen ovale, severe tricuspid regurgitation, and right ventricle dilatation also were observed (Figure 3)..

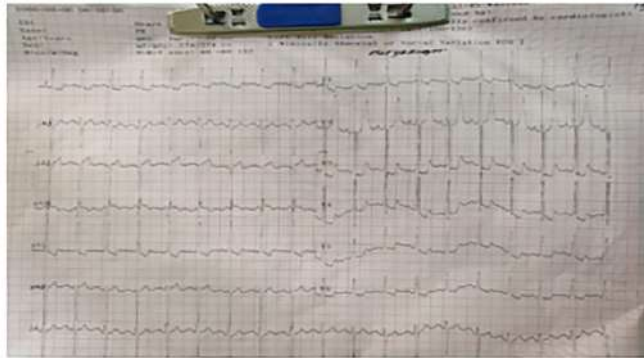


Figure 1 . Electrocardiography showed sinus rhythm, right axis deviation, and right ventricular hypertrophy.

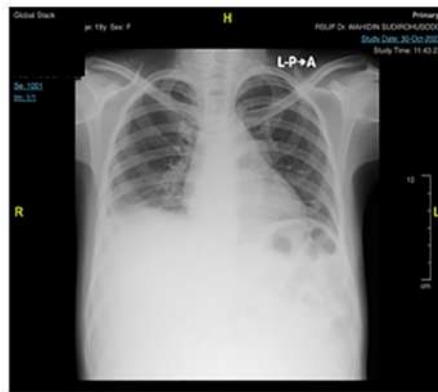


Figure 2 . Chest X-ray showed levocardia, pulmonary plethora, enlargement of the main pulmonary artery, and right ventricular hypertrophy.

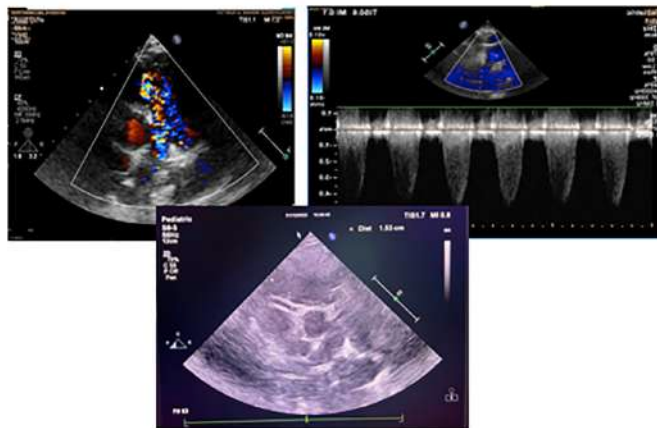


Figure 3. Echocardiography revealed a severe pulmonary stenosis with a pressure gradient of 100 mmHg and severe tricuspid regurgitation.

Subsequently, the patient underwent cardiac catheterization and balloon pulmonary valvuloplasty. The right heart catheterization revealed severe pulmonary valvar stenosis, with a right ventricle to pulmonary artery (RV-PA) gradient of 125 mmHg and a pulmonary artery annulus measuring between 15.8 mm and 16.7 mm. Following this, the decision was made to perform balloon pulmonary valvuloplasty using a Balloon Nucleus with a diameter of 20 mm x 40 mm. Evaluation after the procedure showed a reduction in the RV-PA gradient to 100 mmHg (Figure 4).

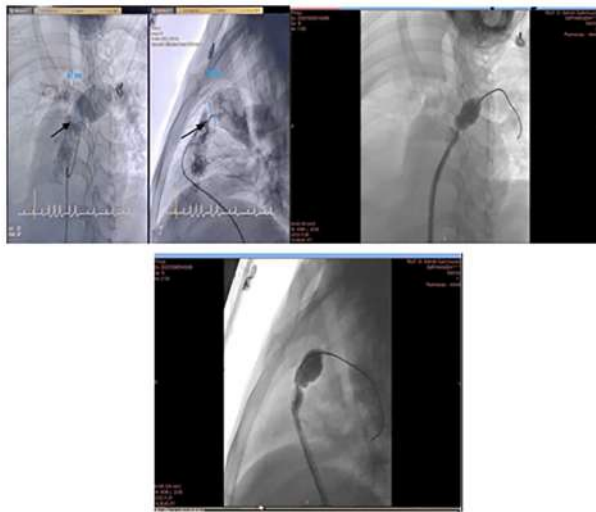


Figure 4. Right Heart Catheterization and Balloon Pulmonary Valvuloplasty. Annulus Pulmonary Artery (black arrow).

One day after balloon pulmonary valvuloplasty (BPV), an echocardiography evaluation revealed a pulmonary stenosis gradient of 60 mmHg. Seven days after BPV, the patient underwent a left salpingo-oophorectomy procedure, which lasted for 2 hours without complications. The amount of bleeding was recorded as 750 mL. Following the procedure, the patient was transferred to the ward for observation. Subsequently, the patient was discharged home three days after surgery.

DISCUSSION

Advancements in pediatric cardiology, cardiac surgery, anesthesia, and critical care have significantly enhanced the survival rates of patients with congenital heart disease (CHD). With the aging population, there is a growing likelihood of an increasing number of individuals requiring non-cardiac surgeries (1). Pulmonary stenosis is characterized by the stiffening of the pulmonic valve, leading to obstructed blood flow. Isolated pulmonary stenosis can be classified into valvular, subvalvular, and supravalvular obstruction. Many patients with pulmonary stenosis remain asymptomatic, potentially resulting in delayed diagnosis until an event precipitates further investigation (3).

Echocardiography and Doppler flow assessments aid in identifying the location of the obstruction and assessing the severity of stenosis. Per the 2020 ESC guidelines on adult CHD management, pulmonary stenosis (PS) can be categorized as follows: (1) Severe stenosis: Peak gradient ≥ 64 mmHg; (2) Moderate stenosis: Peak gradient ranging from 36 to 64 mmHg; and Mild stenosis: Peak gradient ≤ 36 mmHg (4).

Cardiac catheterization and echocardiography data play crucial roles in diagnosing pathophysiology and formulating surgical and anesthetic strategies. The information obtained from cardiac catheterization includes the identification of anatomical defects; saturation data for Qp: Qs ratio, shunting, and calculations for V/Q mismatch; comparison of pressures in the right and left cardiac chambers, systemic and pulmonary arteries, as well as the measurement of valve and shunt pressure gradients; and angiographic data assessing ventricular wall motion and blood flow in great vessels and cardiac chambers (4).

The 2008 ACC/AHA guidelines for the care of individuals with congenital heart disease categorize adult CHD into three risk categories: low, moderate, or high (Table 1). Low-risk lesions encompass congenital heart abnormalities that are deemed uncomplicated. Patients classified as moderate or high-risk should receive care at specialized centers, irrespective of the nature of the required surgery (1).

Mossad devised a point-based system to stratify the risk of congenital heart disease patients before surgery (Table 2). A total score of 0–6 points suggests a low perianesthesia risk, allowing for outpatient interventions. Scores ranging from 6 to 13 points indicate significant perianesthesia risk for same-day procedures, although consideration for transfer to a CHD center may be warranted. A cumulative score

of 14-20 points signifies high perianesthesia risk, necessitating procedures performed in specialized centers with potential critical care admission. Preoperative cardiac catheterization benefits most high-risk patients (14-20 points). Our patient fell into the moderate risk based on lesion complexity and risk (1). Based on the point system for stratifying the risk of patients undergoing surgery, the patient received point 7.

Table 1. Classification of lesion complexity and risk in Congenital Heart Disease

Low Risk	Moderate Risk	High Risk
Small atrial septal defect	Anomalous pulmonary venous drainage, partial or total	Conduits, valved or non-valved
Isolated small ventricular septal defect (no associated lesions)	Atrioventricular septal defects (partial or complete)	Cyanotic congenital heart (all forms)
Small patent ductus arteriosus	Coarctation (CoA) of the aorta	Double-outlet ventricle
Repaired patent ductus arteriosus, secundum or sinus venosus atrial septal defect (without residua), or ventricular septal defect (without residua)	Ebstein’s anomaly	Eisenmenger syndrome
	Pulmonary valve regurgitation (moderate to severe)	Fontan procedure
	Pulmonary valve stenosis (moderate to severe)	Mitral atresia
	Valvular aortic stenosis (AS) or supra AS, except hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM)	Single Ventricle
	Tetralogy of Fallot	Pulmonary atresia (all forms)
	Ventricular septal defect with other cardiac lesions	Transposition of the great arteries
		Tricuspid atresia
		Truncus arteriosus

Balloon pulmonary valvuloplasty (BPV) is indicated when the peak Doppler gradient exceeds 60 mmHg in asymptomatic individuals or 50 mmHg in symptomatic patients, serving as the primary treatment for “doming” valvular pulmonary stenosis (PS). As per the 2018 American Heart Association/American College

of Cardiology (AHA/ACC) guideline, BPV is recommended for adults with moderate or severe valvar PS and otherwise unexplained symptoms of heart failure, cyanosis resulting from interatrial right-to-left communication, and exercise intolerance (class I, level of evidence B) (4,5).

BALANCING RISKS AND BENEFITS

Table 2 . Scoring system for assessing Adult Congenital Heart Disease patients (2).

	0	1	2
CHD diagnosis	Simple (ASD)	Moderate (ASD + PS)	Severe (TOF)
CHD interventions	Corrected, no residual	Corrected with residual	Paliated
Ventricular obstruction	None	Yes, gradient <49 mmHg	Yes, gradient >50 mmHg
Ventricular, number, and position	2 LV is systemic ventricle	1LV is systemic ventricle	1RV is systemic ventricle
Dysfunction systemic ventricle	Mild	Moderate	Severe
PVR	Normal <2 wood units	2-4 woods units	>4 woods units
SAO ₂	>90 %	75 %-90 %	<75 %
Hct	30 %-45 %	25 %-30 % . or 45 %-65 %	>65 %
Arrhythmias	Seldom	Atrial ñevel	Ventricular level
N° of cardiac medications	1	2	3

Before undergoing balloon pulmonary valvuloplasty (BPV), the patient in our case presented with extensive pulmonary stenosis, with a peak gradient measuring 100 mmHg. Following valvuloplasty, before surgery, her maximal gradient reduced to 60 mmHg, indicating a classification of moderate stenosis. While the pressure gradient typically decreases rapidly after valvuloplasty, the precise duration required for optimal functionality and determining a safe threshold for pulmonary stenosis gradients during noncardiac surgical procedures remains unclear.

The objectives of hemodynamic management encompass maintaining optimal levels of right ventricular preload, left ventricular afterload, and right ventricular contractility. Ideally, the heart rate should remain below average. Pulmonary stenosis elevates pressure within the heart's ventricles, increasing the workload on the right ventricle. Anesthetic management primarily aims to reduce both pulmonary vascular resistance and systemic vascular resistance. It is advisable to prevent hypothermia, hypercarbia, acidosis, hypoxia, and high ventilator pressure (6).

CONCLUSIONS

The case underscores the critical necessity for comprehensive evaluation and meticulous perioperative management in patients with

congenital heart disease, particularly severe pulmonary stenosis, before noncardiac surgery. Collaborative assessment by multidisciplinary teams comprising experts from various fields is imperative to ensure optimal outcomes.

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate. Not applicable.

Consent for publication

The authors certify that the patient and family have obtained all appropriate patient consent forms. The patient's parents understand that names and initials will not be published and due efforts will be made to conceal the identity, but anonymity cannot be guaranteed.

Availability of data and material

Not applicable

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Funding

The authors have not declared a specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

JK, AAU, and YP contributed to the initial concept and ideas. JK prepared the initial manuscript. AQ revised and prepared the submitted manuscript. AAU, YP, IM, and MZ reviewed and advised for critical revisions. All contributing authors approved the final draft.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the patient and family members for their cooperation and willingness to provide written informed consent.

REFERENCES

1. Tariq A, Bora V. Perioperative Management of Patients with Congenital Heart Disease . In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024.
2. Howard-Quijano K, Smith M, Schwarzenberger JC . Perioperative Care of Adults with Congenital Heart Disease for Non-cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep.* 2013;3:144-150.
3. Heaton J, Kyriakopoulos C . Pulmonic Stenosis. In: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2023)[Updated 2023 Jan 4].
4. Marchini F, Meossi S, Passarini G, Campo G, Pavasini R. Pulmonary Valve Stenosis: From Diagnosis to Current Management Techniques and Future Prospects. *Vasc Health Risk Manag.* 2023;19:379-390.
5. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al . ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of). *Circulation.* 2008;118: e714-833.
6. Sanikop CS, Umarani VS, Ashwini G. Anaesthetic management of a patient with isolated pulmonary stenosis posted for caesarean section. *Indian J Anaesth.* 2012;56:66-68.

Artificial intelligence in current undergraduate medical education

La inteligencia artificial en la educación médica de pregrado actual

Rafael Romero Reverón

SUMMARY

Artificial intelligence is a rapidly growing phenomenon poised to instigate large-scale changes in medicine. With emerging innovations in artificial intelligence poised to impact medical practice substantially, interest in training current and future physicians about the technology is growing. Alongside comes the question of what medical students should be taught. While competencies for the clinical usage of Artificial intelligence are broadly similar to those for any other novel technology, they are critical to concerns regarding ethical aspects, health equity, and data security. The update should equate future physicians with the knowledge and skills to effectively use artificial intelligence applications and ensure that professional values and rights are protected. Artificial intelligence has the potential to revolutionize the domain of medicine, particularly in current undergraduate medical education. Ready or

not, undergraduate medical education is undergoing a massive transformation driven by artificial intelligence. However, medical schools still need to start teaching about artificial intelligence.

Keywords: *Artificial intelligence, undergraduate medical education, emerging technological innovations, ChatGPT.*

RESUMEN

La inteligencia artificial es un fenómeno en rápido crecimiento que está iniciando cambios a gran escala en la medicina. Con las innovaciones emergentes en inteligencia artificial influyendo sustancialmente en la práctica médica, crece el interés por formar a los médicos actuales y futuros en esta tecnología. Al mismo tiempo, se plantea la cuestión de qué se debe enseñar a los estudiantes de medicina. Aunque las competencias para el uso clínico de la inteligencia artificial son muy similares a las de cualquier otra tecnología novedosa, existen diferencias cualitativas de importancia crítica para las preocupaciones relativas a los aspectos éticos, la equidad médica y la seguridad de los datos. La actualización debe girar en torno a dotar a los futuros médicos de los conocimientos y habilidades necesarios para utilizar eficazmente las aplicaciones de la inteligencia artificial y garantizar la protección

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.24>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6904-5448>

E-mail: rafa1636@yahoo.es

Médico-Cirujano, U.C.V. Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Profesor titular, Cátedra de Anatomía Normal, Escuela J.M. Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Magister en Innovaciones Educativas en la Universidad Pedagógica Experimental Libertador.

Recibido: 13 de octubre 2023

Aceptado: 9 de marzo 2024

Miembro numerario sillón III de la Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina. Invitado de cortesía de la Academia de Medicina y miembro de sus comisiones de Ciencias Básicas y de Cultura y Humanismo.

de los valores y derechos profesionales. La inteligencia artificial tiene el potencial de revolucionar el ámbito de la medicina, sobre todo en la actual formación médica de pregrado. Preparada o no, la educación médica de pregrado está experimentando una transformación masiva impulsada por la inteligencia artificial. Pero las facultades de medicina apenas han empezado a enseñar sobre inteligencia artificial.

Palabras clave: *Inteligencia artificial, educación médica de pregrado, innovaciones tecnológicas emergentes, ChatGPT.*

INTRODUCTION

Artificial intelligence (AI) has recently made significant progress in many applications, including medicine.

There is no generally accepted definition of Artificial intelligence (AI). Numerous different ones are used, and this can easily lead to confusion. In its strictest definition, AI is the imitation by computers of the intelligence inherent in humans. Nevertheless, we need a definition that captures the whole range of applications finding their way into practice today and in the near future. The definition of the High-Level Expert Group on Artificial Intelligence provides the necessary freedom of scope. Describing AI as “systems that display intelligent behavior by analyzing their environment and taking actions with some degree of autonomy to achieve specific goals,” this encompasses all the applications we currently qualify as AI and, at the same time, provides scope for future changes to that qualification (1). International Business Machines (IBM) defines AI as “a field which combines computer science and robust datasets to enable problem-solving.” Artificial intelligence (AI) is the multidisciplinary approach of computer science and linguistics that aspires to create machines capable of performing tasks that usually require human intelligence (2). These tasks include the ability to learn, adapt, rationalize, understand, and fathom abstract concepts as well as the reactivity to complex human attributes such as attention, emotion, creativity, etc. (3). The subfield of AI that may be most relevant for medicine is machine learning, in which algorithms typically find patterns in provided data to classify items or identify subgroups within the data set.

AI is not new; its lineage can be traced to artificial neural networks dating to the late 1950s. Alan Turing began his paper *Computing Machinery and Intelligence* by asking whether machines can think? In 1959, he was the first scientist to question this, although he did not coin the term we know today as artificial intelligence (4). In 1956, a group of academics spanning computer science, mathematics, linguistics, psychology, and other fields came together to discuss ideas under the umbrella of a field they coined “artificial intelligence”. Since then, the approaches evolved from the foundational AI algorithms of the 1950s to the paradigm shift in symbolic algorithms and expert system development in the 1970s, the introduction of machine learning in the 1990s, and the deep learning algorithms of the 2010s. In the late 2010s and early 2020s, models like GPT (Generative Pre-training Transformer) significantly improved AI development. Today, AI broadly represents the field of study concerned with developing machines that can reason and perform cognitive functions that approximate those of humans (5-7).

The first medical system that exhibited what many would call AI capabilities was MYCIN, a system for treating blood infections developed by Edward Shortliffe and colleagues at Stanford University (8). INTERNIST-I, a rule-based computer diagnostic system developed in the 1970s based on the expertise of a single clinician at the University of Pittsburgh, was another notable advance (6). Medical AI tools have since evolved to incorporate more complex methods, such as deep learning, that have yielded automated preliminary reads in diagnostic radiology and pathology and advanced surgical guidance systems (9,10,11,12). Modern perceptions and expectations of AI have been mainly influenced by advances in deep learning techniques over the last decade (2,13,14). With these advances, there has been a proliferation of tools, including AI voice assistants (e.g., Apple’s Siri, Amazon’s Alexa), natural language processing assistants (e.g., Grammarly), and speech recognition tools (e.g., Nuance’s Dragon). As data sets have grown and processors have become more powerful, scientists have become more adept and creative at leveraging them to create more impressive AI tools.

The proper functioning of AI is primarily subordinated to the algorithms and processes used to develop it. In this sense, AI systems can be weak, robust or super. In the case of weak AI, it is a system designed and trained to perform a single task. On the other hand, strong AI is a system with cognitive abilities similar to humans, allowing it to find the solution to a given task independently. Finally, artificial superintelligence is the stage of AI when the capability of computers surpasses that of human beings. This stage is currently a hypothetical situation.

As AI tools have become ubiquitous and have subtly begun to permeate many aspects of our daily lives in ways both seen and unseen, the goalposts for what individuals consider AI have shifted. Artificial intelligence (AI) is a rapidly growing phenomenon poised to instigate large-scale changes in medicine. However, medical education has yet to keep pace with the rapid advancements of AI (15,16). Despite several calls to action, the adoption of teaching AI in undergraduate medical education has been limited. This paper aims to briefly review the current state of artificial intelligence in undergraduate medical education.

Scoping Artificial intelligence to undergraduate medical students

Artificial intelligence tools are embedded in nearly every facet of life, whether we recognize or define them explicitly as “AI.” Every popular search engine and web browser uses AI, social media and entertainment applications use AI, our cellular telephones use AI, and our electronic medical records systems use AI. Therefore, it would be prudent for medical educators to consider safeguards to encourage the appropriate, safe use of AI tools and to avoid their improper use. As a result of the fast growth of AI applications in many fields, in recent years, the interest in integrating AI education into medical school curricula has flourished considerably and has been correspondingly sustained by literature. As AI is progressively used in healthcare, undergraduate medical students must understand its principles and potential applications (17).

Recent literature has highlighted the potential of AI in medical education, particularly in helping

undergraduate medical student with complex medical concepts and improving their clinical reasoning skills. Various studies have insisted on the critical role of implementing AI education in medical studies, and several authors, having analyzed the current landscape of medical education, assessed the ineffectiveness of medical curricula in integrating proper AI training. Nonetheless, AI literacy is far from widespread among medical students and faculty. Despite the potential benefits of AI over traditional methods, its implementation in curriculum reviews needs to be more present. One possible explanation for this is the insufficient level of digitalization within medical education’s learning management systems, which is necessary to develop a comprehensive curriculum map (16,18).

Moreover, medical students seem to need more basic scientific knowledge correlated to the role of AI in their professional environment. Although clinicians are asked to master and develop their understanding of AI in health care, medical education fails to provide such skills (19). Undergraduate medical students are particularly aware of AI’s growing role in medical education and have expressed the need to be more educated about its potential and applications in medical practice (20-22). In 2022, a study highlighted the need for future physicians to become more familiar with AI and proved that they would become better physicians with the widespread use and knowledge of AI. It shows that undergraduate medical students need adequate training on AI in medicine, even if predominantly favorable to structured training on AI applications during medical education (20). In medicine, AI is on the precipice of instigating large-scale changes that will transform how health care is delivered, the tools used by health care professionals, and the traditional roles of patients and health care professionals (23).

With the advent of new technologies and medical discoveries, expanding medical information increased the difficulty for medical students and physicians to keep pace (14). Artificial intelligence can organize and merge considerable volumes of data and perfect the decision-making process of medical students and physicians, thus simplifying the path leading to diagnosis identification and recommended treatments (14,17,24,25). Recent literature

endorsed the role of AI and machine-learning predictive algorithms as extremely advantageous catalyzers and fast analyzers of clinical data; these tools represent the keys to unlocking the data capable of informing real-time decisions (26). Predictive algorithms are already used to avert hospitalization for patients with low-risk pulmonary embolisms and prioritize patients for liver transplantation (27). In the future, deep learning is expected to be utilized by a wide range of clinicians and specialty doctors (25). The implementation of AI tools has been discussed, tested, and/or adopted in several medical areas, such as histopathology (28-31) and cancer prevention (28,32-34).

AI will continue to transform medical education drastically in the following decades. To respond to the changing landscape of medicine and train effective medical practitioners, academic education must adapt and reform its curriculum, incorporating teaching AI (35). Based on existing literature, three main issues have been identified in present medical education: firstly, AI is not widespread as an educational subject in any medical education linked curricula; secondly, undergraduate medical students lack the basic scientific knowledge related to the role of AI in their professional environment; thirdly, medical professors are inadequately sensitized and trained about AI, thus preventing the patient from receiving AI improved care.

Subsequently, AI programs in medical education internationally should include the following elements: 1) solve the lack of AI education in the medical field; 2) sensitize undergraduate medical students, who will be future medical doctors in the field of new technologies applied to medicine; 3) consider the lack of students' prior scientific knowledge, which is necessary to approach AI learning (36,37).

Numerous factors may have contributed to the lack of consensus regarding AI curricular content and delivery: 1.- lack of AI integration efforts due to the barriers identified from current studies, 2.- AI is a relatively new field with remarkable advances made within the last ten years medical educators may not simply had enough time to appreciate how AI will impact health care delivery and thus undergraduate medical education, and 3.- the complexity of integrating AI curricula

working in AI-integrated health care requires complex skill sets that include AI-specific competencies along with improvements in non AI domains such as skills of caring (i.e., empathy and communication) (38,39).

Required artificial intelligence's enclosure in undergraduate medical education curricula

New emerging technologies raise numerous questions about the future of medicine and the role of medical doctors. Despite increasing interest in new technology, medical education has yet to keep pace with the remarkable breakthroughs made in AI. There have been several calls to action, but the adoption of AI training into undergraduate medical education has been limited, perhaps due to the need for more systematic evidence. As the adoption of AI continues to grow in health care, integration in undergraduate medical education will offer substantial benefits for future practice since undergraduate medical education can reach the largest group of medical trainees early in their careers. Understanding how AI should be taught and integrated into undergraduate medical education curricula should be guided by the best available scholarly evidence (6,9,13).

The sharing of knowledge about AI, integrating AI tools into existing curricula, and creating specialized curricula emphasizing AI utilization as a competency warrant careful consideration, as clinicians and patients alike would benefit from a greater understanding of AI's benefits and risks (10,14,16).

AI has the potential to have significant and wide-sweeping impacts on medicine. Medical education must prepare learners for these potential changes. Ungraduated medical students have a potentially unique role in AI training and medicine as it allows for early exposure and integration of AI into medical education and can reach the broadest medical learner population. AI has been widely recognized as one of medical education's most transformative and ground-breaking technological advancements. From disease diagnosis to drug development, AI has successfully proven its efficacy in numerous modern-day medicines, but its adoption has yet to be improved (17,18,30). The effectiveness of AI-powered technologies in medical education relies

heavily on the participation of medical professors in creating and testing these technologies (35,37).

Consequently, medical education is also transforming, with AI being integrated into various aspects of the curricula of undergraduate medical students (36). More research is needed to fully understand the knowledge and attitudes of medical students towards AI and its applications in medical education and practice. However, the current landscape of medical education does not adequately prepare medical students for the potential of AI in healthcare. As AI applications become more widespread in the medical field, it is crucial to understand how ungraduated medical students and future medical doctors perceive and interact with these new technologies. Despite the increasing use of AI in medicine, research on the knowledge and attitudes of ungraduated medical students towards AI still needs to be completed. Several factors may influence medical students' perspectives, including their level of exposure to AI in medical education, their understanding of the advantages and disadvantages of AI, and their career aspirations (10,11).

ChatGPT and the future of medical education

Artificial intelligence (AI) systems can process limitless amounts of information and provide personalized experiences with the potential to revolutionize how medical students learn. One AI technology, ChatGPT (Generative Pre-trained Transformer), has generated much excitement in medical education and is poised to make a significant impact (40,41). Launched in November 2022, "ChatGPT" is an AI-based large language model trained on massive text data sets in multiple languages with the capacity to generate human-like responses to text input. Developed by Open AI, L.L.C., San Francisco, CA, USA), ChatGPT etymology is related to being a chatbot (a program able to understand and generate responses using a text-based interface). It is based on the generative pre-trained transformer (GPT) architecture (40,42).

Once trained, ChatGPT can generate text in response to user input by leveraging its learned language knowledge. When a user enters a prompt or a question, ChatGPT processes the input and generates a response based on its

understanding of the context and the language. The GPT architecture utilizes a neural network to process natural language, thus generating responses based on the context of input text. The superiority of ChatGPT compared to its GPT-based predecessors can be linked to its ability to respond to multiple languages, generating refined and highly sophisticated responses based on advanced modeling (42).

In the scientific community and academia, ChatGPT has received mixed responses reflecting the history of controversy regarding the benefits against risks of advanced AI technologies (43,44). On the one hand, ChatGPT, among other large language models, can be beneficial in conversational and writing tasks, assisting in increasing the efficiency and accuracy of the required output. On the other hand, concerns have been raised about possible bias based on the datasets used in ChatGPT training, which can limit its capabilities and result in factual inaccuracies but alarmingly appear scientifically believable. Security concerns and the potential of cyber-attacks with the spread of misinformation utilizing large language models should also be considered (45). In the area of medical education, ChatGPT has considerable transformative potential. The need to rethink and revise the current assessment tools in medical education comes from considering ChatGPT's ability to pass reputable exams (e.g., USMLE) and the possibility of ChatGPT misuse, which would result in academic dishonesty (46-48).

AI is increasing and becoming popular in many medical fields, including ophthalmology, dermatology, pathology, and others. Specifically, an ophthalmology examination showed that ChatGPT is currently performed at the level of an average first-year resident (49). Such a result highlights the need to focus on questions involving the assessment of critical and problem-based thinking. Additionally, the utility of ChatGPT in medical education can involve tailoring education based on the needs of the student with immediate feedback (50). Thus, ChatGPT can be helpful in medical education, including enhanced communication skills, given proper academic mentoring (51,52). However, the copyright issues regarding the ChatGPT-generated clinical vignettes should be considered, aside from the issue of incorrect references.

Additionally, ChatGPT availability can be viewed as a motivation in medical education based on the personalized interaction it provides, enabling powerful self-learning and its utility as an adjunct in group learning (53,54).

Other limitations of ChatGPT use in medical education include the concern regarding the quality of training data sets that could result in biased content and inexact information limited to the period before 2021 (since ChatGPT was launched in November 2022). Furthermore, other concerns include the current inability of ChatGPT to handle images, its low performance in some topics, and the issue of possible plagiarism. Despite ChatGPT's usefulness in academic education, the content of ChatGPT in research assignments was discouraged, needing to be revised, biased, or misleading (46,47).

ChatGPT, as an example of another large language model, can be described as a promising or even a revolutionary tool for scientific research in both academic writing and the research process itself. Specifically, ChatGPT was listed in several sources as an efficient and promising tool for conducting comprehensive literature reviews and generating computer codes, thereby saving time for the research steps that require more effort from human intelligence (e.g., the focus on experimental design) (50,55,56). Additionally, ChatGPT can help generate queries for comprehensive systematic review with high precision, despite the authors highlighting the transparency issues and unsuitability for high-recall retrieval. Moreover, the utility of ChatGPT extends to involve an improvement in language and a better ability to express and communicate research ideas and results, ultimately speeding up the publication process with the faster availability of research results (57,58).

ChatGPT trains its neural network using an unsupervised learning algorithm. Unsupervised learning is a type of machine learning in which the model is presented with unlabeled data and must find patterns and relationships within the data on its own. The specific algorithm used to train ChatGPT is called transformer architecture. It was first introduced in 2017 and has since become the state-of-the-art for many natural language processing tasks (52,53,57).

With ChatGPT, students can easily and quickly look up information on any topic, allowing them to understand complex concepts better. Another key benefit of using ChatGPT in medical education is that it can provide personalized learning experiences. ChatGPT can analyze data on a student's learning style, strengths, and weaknesses and provide tailored learning experiences optimized for their individual needs. Teaching students how to make informed clinical decisions is one of the biggest challenges in medical education. With ChatGPT, medical students can receive real-time feedback on their decision-making processes and learn from the experiences of others. This can help improve their critical thinking skills and equip them with the knowledge and confidence to make effective clinical decisions once they enter the workforce (55,57,59).

The ability of ChatGPT to help streamline the clinical workflow appears promising, with possible cost savings and increased efficiency in health care delivery. ChatGPT, among other large language models, can have a transforming potential in health care practice via enhancing diagnostics, disease risk and outcome prediction, and drug discovery, among other areas in translational research (59,60). Moreover, ChatGPT showed moderate accuracy in determining the imaging steps needed in breast cancer screening and the evaluation of breast pain, which can be a promising application in decision-making in radiology. ChatGPT in health care settings also has the prospects of refining personalized medicine and improving health literacy by providing easily accessible and understandable health information to the general public.

ChatGPT responses demonstrated this utility, highlighting the need to consult health care providers and other reliable sources on specific situations (61,62).

Perhaps the most popular advance in AI as of 2023 has been in the space of large language models (LLMs). LLMs are deep learning algorithms that recognize, predict, and generate text, images, and other content. Two tools using this approach are BERT (Bidirectional Encoder Representations from Transformers) and GPT

(Generative Pre-trained Transformer), first introduced by Google and Open AI, respectively, in 2018, with ChatGPT released by Open AI to the lay public via a chat interface in 2022. These AI tools leverage enormous amounts of training data from datasets scraped from the Internet and use this training to generate responses to queries or prompts posed in natural language (as opposed to requests made in computer code). They create responses to the questions by considering their training data and generating statistically likely sequences of words that would fulfill the query. While the specific architectures of the most popular LLMs are proprietary, the predominant training technique for these models is known as reinforcement learning from human feedback (RLHF). Reinforcement learning is a machine learning technique akin to operant conditioning, where an algorithm receives mathematical positive or negative rewards based on its task performance. With RLHF, a human provides feedback to the algorithm by ranking its responses, thus introducing human preferences into the algorithm's reward structure (63). This training process allows LLMs to generate complex text answers that may seem to have been written by a human. One of the limitations of the current generation of LLMs is that small changes in prompt structure can yield vastly different responses. To refine the responses to achieve the desired output, users can engage in fast engineering, which refers to crafting prompts to optimize the performance of LLMs in generating accurate, contextually relevant responses. LLM-generated text is based on the statistical associations of patterns of words to the patterns seen in training data and prompts (64).

Although ChatGPT has the potential to revolutionize medical education, it is essential to note that AI technology cannot replace human expertise and judgment. Experienced practitioners must still train medical students to develop their clinical skills and gain a deep understanding of the field. ChatGPT cannot replace the hands-on experience and mentorship essential for practical medical training (54,56,58,61).

Among the most popular AI alternatives to ChatGPT are:

1) YouChat, which is constantly updated with the latest information from the Internet, so

it offers the most current answers possible. ChatGPT has a much more versatile menu: it contains a section for the chat itself, another for images and videos, and one for managing and promoting profiles on social networks. In addition, it is much more accessible than the rest of chatbots since it has a QR code on its website that allows you to chat directly with the AI through WhatsApp. It is much more practical and faster to use.

- 2) Perplexity: It has in common with ChatGPT that the same OpenAI engine has trained them, so it can offer answers according to what is being asked and is much more personalized. What makes this AI different is the construction of documented texts. In other words, while it elaborates on an answer, it cites the sources on which it is based. This is an excellent advantage as it allows us to verify that the information provided is reliable.
- 3) Chatsonic: This chat can be, without a doubt, the best alternative to ChatGPT since it provides search results on the most current topics possible, thanks to Google. ChatSonic presents excellent potential thanks to the fact that the platform allows specialized searches, obtaining summaries, and training writing, thanks to the instructions provided to the AI itself. Another aspect to consider is that the generated answers can be shared as PDF documents or through links.
- 4) BingChat is Microsoft's search engine. From the moment you enter its website, you can train its AI by choosing the tone of the conversation: whether you want a more creative, precise, or neutral tone. Another big plus is that Dall-e is integrated into this chatbot. It is the Artificial Intelligence that can create images from the directives given to the chat.
- 5) Google Bard is the AI system created by Google. It allows users to interact by exchanging messages. It is based on a powerful experimental language created exclusively by Google, LaMDA (65).

Among many other leading applications of AI in Undergraduate Medical Education are:

1. Diagnostic Support: One of the primary applications of AI in medical education is diagnostic support.

2. Virtual Patient Simulations: AI-powered virtual patient simulations offer a valuable learning tool for medical students.
3. Personalized Learning: AI technologies can adapt educational content to individual student needs, enabling personalized learning experiences.
4. Natural Language Processing (NLP): NLP is a branch of AI that focuses on understanding human language.
5. Clinical Decision Support Systems: AI-powered clinical decision support systems can assist medical students in making evidence-based treatment decisions.

DISCUSSION

Undergraduate medical education is experiencing a considerable transformation driven by artificial intelligence. With emerging innovations in artificial intelligence (AI) poised to substantially impact medical practice, interest in training current and future physicians about the technology is growing. The update should equate future physicians with the knowledge and skills to effectively use AI applications and ensure that professional values and rights are protected (6,9,14,16).

Despite the large volume of literature, there is little consensus on what and how to teach AI to ungraduated medical students (for example, this search with the specific keyword “Artificial intelligence in current undergraduate medical education” performed in Google Academic on October 13, 2023, over 113 000 results were found). As AI applications become more widespread in the medical field, it is crucial to understand how ungraduated medical students and future medical doctors perceive and interact with these new technologies. Despite the increasing use of AI in medicine, research on the knowledge and attitudes of ungraduated medical students towards AI still needs to be completed. Several factors may influence medical students’ perspectives, including their level of exposure to AI in medical education, their understanding of the advantages and disadvantages of AI, and their career aspirations (2,6,16).

The need to integrate AI into medical education has been abundantly discussed. Literature shows that medical students need more knowledge about AI and its applications in clinical practice during their academic education. However, medical schools still need to start teaching about AI (19,20).

It is necessary to regulate the design, development, and implementation of AI and its products, to establish a code of ethics for the prevention of malpractice and overreach in the use of technologies, to expressly prohibit the use of weapons, the use of personal data, the application of abusive clauses and to limit the scope of the dominant perspective in interactions with living beings. Likewise, freedom and autonomy must be maintained as exclusive characteristics of human beings and subject to permanent control. Its operability must be parameterized within the respect for life, dignity, justice, equity, non-discrimination, peace, and the prohibition of monopoly in the praxis of sciences, disciplines, occupations, or trades (66,67). To limit the risks and maximize the opportunities intrinsic to the use of AI for health, WHO (World Health Organization) provides the following principles as the basis for AI regulation and governance: Protecting human autonomy, promoting human well-being and safety, and public interest, ensuring transparency, explainability, and intelligibility, Fostering responsibility and accountability, Ensuring inclusiveness and equity. Promoting AI that is responsive and sustainable (68). AI should not become a strategy of academic fraud but a formative complement.

Although the use of AI is widely spread worldwide, in the case of university education in Venezuela, the use of AI is a little-known topic and is sometimes plagued by misinformation. More evidence of the impact of AI on Venezuelan education needs to be provided. In addition to the digital and social gap, since AI is a relatively new technology and a large majority of the Venezuelan population does not have access to it due to failures in public services such as electricity, lack of internet, and the socioeconomic conditions of students and teachers (69,70). The need for more specific reference sources on AI in the Venezuelan educational system makes it difficult to obtain data and empirical evidence to support an analysis (71).

In addition, ChatGPT's (Generative Pre-trained Transformer) main AI technology is not accessible or available nowadays in Venezuela. However, other AI applications are available with possible limitations.

Funding

This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement

Not applicable.

Informed Consent Statement

Not applicable.

Data Availability Statement

Data supporting this review are available in the original publications cited in the reference section. The author declares that no specific applications of AI have been used to help or collaborate to search and write this paper. Instead, a Google academic "handmade" search was performed for papers with the keyword: Artificial intelligence in undergraduate medical education.

Conflicts of Interest

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Sheikh H, Prins C, Schrijvers E. Artificial Intelligence: Definition and Background. In: *Mission AI. Research for Policy*. Springer, Cham. 2023.p.15-41.
2. Carin L. On Artificial Intelligence and Deep Learning Within Medical Education. *Acad Med*. 2020;95(11S):S10-S11.
3. CK, Gin B, Golde PB, Hauer KE. ChatGPT and Generative Artificial Intelligence for Medical Education: Potential Impact and Opportunity. *Acad Med*. 2024;99(1):22-27.
4. Turing A. *Computing Machinery and Intelligence*. *Mind, New Series*. Oxford University Press on behalf of the Mind Association. 1950;59(236):433-460.
5. Buchanan B. A (Very) Brief History of Artificial Intelligence. *Association for the Advancement of Artificial Intelligence. AI Magazine*. 2006;26(4):53-60.
6. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2(4):230-243.
7. Oniani D, Hilsman J, Peng Y, Poropatich RK, Pamplin JC, Legault GL, et al. Adopting and expanding ethical principles for generative artificial intelligence from military to healthcare. *NPJ Digit Med*. 2023;6(1):225.
8. Shortliffe E. Feature Interview: Edward H. Shortliffe on the MYCIN Expert System. *Computer Compacts*. Elsevier, New York, USA. 1976;(1):283.
9. El Naqa I, Haider MA, Giger ML, Ten Haken RK. Artificial Intelligence: Reshaping the practice of radiological sciences in the 21st century. *Br J Radiol*. 2020;93(1106):20190855.
10. Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthc J*. 2019;6(2):94-98.
11. Amisha M, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(7):2328-2331.
12. Yazdani A, Costa S, Kroon B. Artificial intelligence: Friend or foe? *Australian and New Zealand J Obstet Gynaecol*. 2023;(63):2:127-130.
13. Buch VH, Ahmed I, Maruthappu M. Artificial intelligence in medicine: Current trends and future possibilities. *Br J Gen Pract*. 2018;68(668):143-144.
14. Paranjape K, Schinkel M, Nannan Panday R, Car J, Nanayakkara P. Introducing Artificial Intelligence Training in Medical Education. *JMIR Med Educ*. 2019;5(2):e16048.
15. Hogarty DT, Su JC, Phan K, Attia M, Hossny M, Nahavandi S, et al. Artificial Intelligence in Dermatology-Where We Are and the Way to the Future: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):41-47.
16. Chan KS, Zary N. Applications and Challenges of Implementing Artificial Intelligence in Medical Education: Integrative Review. *JMIR Med Educ*. 2019;5(1):e13930.
17. Briganti G. Intelligence artificielle : une introduction pour les cliniciens [Artificial intelligence: An introduction for clinicians]. *Rev Mal Respir*. 2023;40(4):308-313.
18. Agrebi S, Larbi A. Use of artificial intelligence in infectious diseases. *Artificial Intelligence in Precision Health*. 2020:415-438.

19. Sapci AH, Sapci HA. Artificial Intelligence Education and Tools for Medical and Health Informatics Students: Systematic Review. *JMIR Med Educ.* 2020;6(1):e19285.
20. Civaner MM, Uncu Y, Bulut F, Chalil EG, Tatli A. Artificial intelligence in medical education: A cross-sectional needs assessment. *BMC Med Educ.* 2022;22(1):772.
21. Frommeyer TC, Fursmidt RM, Gilbert MM, Bett ES. The Desire of Medical Students to Integrate Artificial Intelligence into Medical Education: An Opinion Article. *Front Digit Health.* 2022;(4):831123.
22. Zhong JY, Fischer NL. Commentary: The desire of medical students to integrate artificial intelligence into medical education: An opinion article. *Front Digit Health.* 2023;(5):1151390.
23. Park Y, Jackson GP, Foreman MA, Gruen D, Hu J, Das AK. Evaluating artificial intelligence in medicine: Phases of clinical research. *JAMIA Open.* 2020;8(3):326-331.
24. Coppola F, Faggioni L, Gabelloni M, De Vietro F, Mendola V, Cattabriga A, et al. Human, All Too Human? An All-Around Appraisal of the “Artificial Intelligence Revolution” in Medical Imaging. *Front Psychol.* 2021;(12):710982.
25. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med.* 2019;25(1):44-56.
26. Agrebi S, Larbi A. Use of artificial intelligence in infectious diseases. *Artificial Intelligence in Precision Health.* 2020:415-438.
27. Chen JH, Asch SM. Machine Learning and Prediction in Medicine - Beyond the Peak of Inflated Expectations. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2507-2509.
28. Saldanha OL, Quirke P, West NP, James JA, Loughrey MB, Grabsch HI, et al. Swarm learning for decentralized artificial intelligence in cancer histopathology. *Nature Medicine.* 2022;28(6):1232-1239.
29. Attallah O. MB-AI-His: Histopathological Diagnosis of Pediatric Medulloblastoma and its Subtypes via AI. *Diagnostics.* 2021;11(2):359.
30. Shmatko A, Ghaffari Laleh N, Gerstung M, Kather JN. Artificial intelligence in histopathology: Enhancing cancer research and clinical oncology. *Nat Cancer.* 2022;(3):1026-1038.
31. Abdelsamea M, Zidan U, Senousy Z, Gaber M, Rakha E, Ilyas, M. A survey on artificial intelligence in histopathology image analysis. *WIREs Data Mining and Knowledge Discovery.* 2022;12(6):e1474.
32. Ray A, Bhardwaj A, Malik YK, Singh S, Gupta R. Artificial intelligence and Psychiatry: An overview. *Asian J Psychiatr.* 2022;(70):103021.
33. Byng D, Strauch B, Gnass L, Leibig C, Stephan O, Bunk S, et al. AI-based prevention of interval cancers in a national mammography screening program. *Eur J Radiol.* 2022;152:110321.
34. Shmatko A, Ghaffari Laleh N, Gerstung M, Kather JN. Artificial intelligence in histopathology: Enhancing cancer research and clinical oncology. *Nat Cancer.* 2022;3(9):1026-1038.
35. Wartman SA, Combs CD. Medical Education Must Move from the Information Age to the Age of Artificial Intelligence. *Acad Med.* 2018;93(8):1107-1109.
36. Briganti G, Pizzolla I. Data from: Integrating Artificial Intelligence into Medical Education: Lessons Learned from a Belgian Initiative. *J Interactive Learning Research.* 2023;34(2):401-424.
37. Hashimoto DA, Johnson KB. The Use of Artificial Intelligence Tools to Prepare Medical School Applications. *Acad Med.* 2023;98(9):978-982.
38. Sallam M. ChatGPT Utility in Healthcare Education, Research, and Practice: Systematic Review on the Promising Perspectives and Valid Concerns. *Healthcare.* 2023;11(6):887.
39. Law M, Veinot P, Campbell J, Craig M, Mylopoulos M. Computing for Medicine: Can We Prepare Medical Students for the Future? *Acad Med.* 2019;94(3):353-357.
40. Arif TB, Munaf U, Ul-Haque I. The future of medical education and research: Is ChatGPT a blessing or blight in disguise? *Med Educ Online.* 2023;28(1):2181052.
41. Varma JR, Fernando S, Ting BY, Aamir S, Sivaprakasam R. The Global Use of Artificial Intelligence in the Undergraduate Medical Curriculum: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(5): e39701.
42. Brown T, Mann B, Ryder N, Subbiah M, Kaplan J, Dhariwal P, et al. Language models are few-shot learners. *Advances in neural information processing systems.* 2020;(33):1877-1901.
43. Howard J. Artificial intelligence: Implications for the future of work. *Am J Ind Med.* 2019;62(11):917-926.
44. Tai MC. The impact of artificial intelligence on human society and bioethics. *Tzu Chi Med J.* 2020;32(4):339-343.
45. Deng J, Lin Y. The Benefits and Challenges of ChatGPT: An Overview. *Frontiers in Computing and Intelligent Systems.* 2023;2(2):81-83.
46. Sallam M, Salim NA, Barakat M, Al-Mahzoum K, Al-Tammemi AB, Malaeb D, et al. Assessing Health Students' Attitudes and Usage of ChatGPT in Jordan: Validation Study. *JMIR Med Educ.* 2023;9:e48254.
47. Duong D, Solomon BD. Analysis of large-language model versus human performance for genetics questions. *European J Human Genetics.* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01396-8>

48. Bašić Ž, Banovac A, Kružić I, Jerković I. ChatGPT-3.5 as writing assistance in students' essays. *Humanit Soc Sci Commun.* 2023;(10):750.
49. Huh S. Issues in the 3rd year of the COVID-19 pandemic, including computer-based testing, study design, ChatGPT, journal metrics, and appreciation to reviewers. *J Educ Eval Health Prof.* 2023;(20):5.
50. Pal S, Bhattacharya M, Islam MA, Chakraborty C. ChatGPT or LLM in next-generation drug discovery and development: Pharmaceutical and biotechnology companies can make use of the artificial intelligence-based device for a faster way of drug discovery and development. *Int J Surg.* 2023;109(12):4382-4384.
51. Holzinger A, Keiblinger K, Holub P, Zatloukal K, Müller H. AI for life: Trends in artificial intelligence for biotechnology. *N Biotechnol.* 2023;(74):16-24.
52. Khan RA, Jawaid M, Khan AR, Sajjad M. ChatGPT - Reshaping medical education and clinical management. *Pak J Med Sci.* 2023;39(2):605-607.
53. Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: many scientists disapprove. *Nature.* 2023;613:620-621.
54. Lund B, Wang S. Chatting about ChatGPT: How may AI and GPT impact academia and libraries? *Library Hi Tech News.* 2023;40(3):26-29.
55. De Angelis L, Baglivo F, Arzilli G, Privitera GP, Ferragina P, Tozzi AE, et al. ChatGPT and the rise of large language models: The new AI-driven infodemic threat in public health. *Front Public Health.* 2023;(11):1166120.
56. Benoit JRA. ChatGPT for Clinical Vignette Generation, Revision, and Evaluation. *medRxiv.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.02.04.23285478>
57. Wang S, Scells H, Koopman B, Zuccon G. Can ChatGPT Write a Good Boolean Query for Systematic Review Literature Search? *Computer Sci.* 2023;1(1): arXiv:2302.03495.
58. Zielinski C, Winker M, Aggarwal R, Ferris L, Heinemann M, Lapeña JF, et al. Chatbots, ChatGPT, and Scholarly Manuscripts: WAME Recommendations on ChatGPT and Chatbots in relation to scholarly publications. *Natl Med J India.* 2023;36(1):1-4.
59. Sallam M, Salim NA, Barakat M, Al-Mahzoum K, Al-Tammemi AB, Malaeb D, et al. Assessing Health Students' Attitudes and Usage of ChatGPT in Jordan: Validation Study. *JMIR Med Educ.* 2023;9: e48254.
60. Ahn C. Exploring ChatGPT for information of cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 2023;185:109729.
61. van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W, van Rooij R, Bockting CL. ChatGPT: Five priorities for research. *Nature.* 2023;614(7947):224-226.
62. Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: Many scientists disapprove. *Nature.* 2023;613 (7945):620-621.
63. Sejnowski TJ. Large Language Models and the Reverse Turing Test. *Neural Comput.* 2023;35(3):309-342.
64. Hadi M, Al Tashi Q, Qureshi R, Shah A, Muneer A, Irfan M, et al. Large Language Models: A Comprehensive Survey of its Applications, Challenges, Limitations, and Future Prospects. *TechRxiv.* 2023:1-44.
65. Alternativas a ChatGPT: 5 opciones a tener muy en cuenta. 2023. <https://www.neo2.com/alternativas-a-chatgpt/>
66. Zabala T. La ética en la Inteligencia Artificial. *Rev de Gestión de la Seguridad y la Salud en el Trabajo.* 2023;5(2):78-82.
67. Linares G. Principios éticos para el desarrollo de la inteligencia artificial y su aplicación en los sistemas de salud. *Editorial Politécnico Gran Colombiano.* 2022;11(2):137-161.
68. Tarik J. WHO issues first global report on Artificial Intelligence (AI) in health and six guiding principles for its design and use. Growing use of AI for health presents governments, providers, and communities with opportunities and challenges 2011. <https://www.who.int/news/item/28-06-2021-who-issues-first-global-report-on-ai-in-health-and-six-guiding-principles-for-its-design-and-use>
69. Castillo E. La UCAB anunció lineamientos para incorporar la inteligencia artificial en todos sus procesos. *El Ucabista.* 2023. <https://elucabista.com/2023/06/20/la-ucab-anuncio-lineamientos-para-incorporar-la-inteligencia-artificial-en-todos-sus-procesos/>
70. López-Loyo E. La inteligencia artificial: de lo real a lo probable. *Gac Méd Caracas.* 2023;131(1):14.
71. Parga RA. La inteligencia artificial en el sistema educativo venezolano: oportunidades y amenazas. *Revista Eduweb.* 2003;17(4):9-15.

Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC): Un Nuevo Paradigma para la Resolución de Dilemas al Final de la Vida

Comprehensive Methodology for Ethical-Clinical Analysis (CMECA): A New Paradigm for Resolving End-of-Life Dilemmas

Anderson Díaz Pérez

RESUMEN

*La gestión de cuidados al final de la vida presenta desafíos éticos significativos, especialmente en casos clínicos complejos como el de un paciente con severo trauma craneoencefálico y múltiples complicaciones. La toma de decisiones éticas involucra considerar los derechos, la dignidad y las preferencias del paciente y su familia, así como la calidad de vida y el alivio del sufrimiento. **Objetivo:** Diseñar e implementar una metodología integral para brindar un plan de cuidado que respete la dignidad y mejore la calidad de vida de pacientes al final de la vida, alineado con sus deseos y los de su familia, y que sea adaptable a los cambios en su estado de salud. **Metodología:** La Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC), incluyó una evaluación continua, manejo del dolor y síntomas, cuidados de soporte, limitaciones de intervenciones*

*médicas y preparación para el final de la vida, con la participación activa de la familia desde un enfoque de cuidados paliativos. **Conclusión:** La resolución del caso se logró a través de una decisión compartida entre los padres y el equipo médico, procediendo con una desconexión paulatina del soporte vital. Se resalta la importancia y pertinencia del método propuesto, la Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC), por su enfoque integral que es tanto centrado en el paciente como en conformidad con la ética médica. Este método se destaca por considerar aspectos legales y éticos, la empatía, y el respeto por la dignidad humana en todo momento.*

Palabras clave: *Cuidados paliativos, ética médica, toma de decisiones, calidad de vida, autonomía personal, derechos del paciente, comité de ética hospitalaria, metodología, dilemas.*

SUMMARY

The management of end-of-life care presents significant ethical challenges, particularly in complex clinical cases such as a patient with severe traumatic brain injury and multiple complications.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.25>

ORCID: 0000-0003-2448-0953

PhD en Bioética. PhD en Salud Pública. Magister en Ciencias Básicas Biomédicas. Miembro del Comité de Ética Hospitalario. Organización Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia. Investigador Senior adscrito a la Universidad Simón Bolívar, Departamento de Ciencias Sociales y Humanas, Centro de Investigaciones en Ciencias de

la Vida, Barranquilla, Colombia. Corporación Universitaria Rafael Núñez. Facultad Ciencias de la Salud. Programa de Medicina, Cartagena de Indias, Colombia

Recibido: 13 de febrero 2024
Aceptado: 24 de marzo 2024

E-mail: anderson.diaz@unisimon.edu.co

*Ethical decision-making involves considering the rights, dignity, and preferences of the patient and their family, as well as quality of life and relief of suffering. **Objective:** To design and implement a comprehensive methodology to provide a care plan that respects the dignity and improves the quality of life of end-of-life patients, aligned with their and their family's wishes, and adaptable to changes in their health condition. **Methodology:** The Comprehensive Methodology for Ethical-Clinical Analysis (CMECA) included continuous evaluation, pain and symptom management, support care, limitations of medical interventions, and preparation for the end of life, with the family's active participation from a palliative care approach. **Conclusion:** The case was resolved through a shared decision between the parents and the medical team, proceeding with a gradual disconnection of life support. The importance and relevance of the proposed method, the Comprehensive Methodology for Ethical-Clinical Analysis (CMECA), is highlighted for its integral approach that is both patient-centered and in conformity with medical ethics. This method is notable for always considering legal and ethical aspects, empathy, and respect for human dignity.*

Keywords: Palliative care, medical ethics, decision-making, quality of life, personal autonomy, patient rights, hospital ethics committee, methodology, dilemmas.

INTRODUCCIÓN

Metodologías para la resolución de dilemas clínicos

Para relacionar las metodologías mencionadas con el caso de XXX, quien enfrenta una situación clínica compleja y desafiante con múltiples complicaciones tras un severo trauma craneoencefálico, es importante considerar las características y desafíos éticos que presenta su cuidado al final de la vida. A continuación, los modelos más representativos utilizados por los comités de ética hospitalaria y clínicos en el análisis de casos que representan posibles dilemas clínicos

Casística

Este modelo enfatiza el análisis de casos mediante máximas y analogías, lo que permite abordar los dilemas evaluando situaciones

similares anteriores (1). Por ejemplo, se pueden considerar casos de pacientes en estado vegetativo persistente y las decisiones tomadas respecto a la limitación del esfuerzo terapéutico, utilizando máximas como priorizar la calidad de vida sobre la prolongación de la vida en casos de sufrimiento irreversible (2).

Thomasma y Pellegrino

Con su enfoque en la descripción de hechos, valores y resolución de conflictos de valores, este modelo sugiere una evaluación detallada de los hechos médicos. La deliberación debería conducir a la toma de decisiones que protejan el mayor número de valores relevantes para el paciente y su familia (3-6).

James Drane

Este modelo destaca la importancia del proceso deliberativo, incorporando análisis racional y volitivo (1,7-9)

Diego Gracia

La diferenciación entre momentos deontológicos y teleológicos en la toma de decisiones morales puede aplicarse al evaluar las obligaciones éticas (momento deontológico, como no hacerle daño) y los resultados deseados de las intervenciones médicas (momento teleológico, como mejorar su calidad de vida o aliviar el sufrimiento). Este modelo puede guiar la toma de decisiones equilibrando estos aspectos (10,11).

Bernard Lo

Este modelo proporciona un proceso práctico para identificar y resolver dilemas éticos clínicos. Implica recolectar información detallada sobre su situación médica, clarificar los conflictos éticos (como la decisión de continuar o no con intervenciones agresivas), y resolver el dilema a través de la discusión con el equipo de salud y la familia, buscando una decisión mutuamente aceptable (1,4,7,12,13).

Verónica Anguita

La metodología centrada en la deliberación y la subjetividad en la toma de decisiones resalta la importancia de la experiencia y percepción personal en el proceso decisional (7,13-15).

Comprender las consideraciones éticas, filosóficas y humanísticas en los cuidados al final de la vida

El objetivo de los cuidados al final de la vida es prevenir o aliviar el sufrimiento tanto como sea posible respetando los deseos de los pacientes moribundos. Sin embargo, los médicos enfrentan muchos desafíos éticos en la atención al final de la vida. Dado que las decisiones a tomar pueden afectar a los familiares y a la sociedad de los pacientes, así como a los propios pacientes, es importante proteger los derechos, la dignidad y el vigor de todas las partes involucradas en el proceso de toma de decisiones éticas clínicas (14,16-18).

La comunicación abierta y la toma de decisiones compartida entre proveedores de atención médica, pacientes y familias evitarían muchos de los dilemas éticos en la atención al final de la vida. Sin embargo, incluso si la información médica fuera proporcionada y comprendida adecuadamente por el paciente, es sólo un factor entre otros que influyen en una decisión final (17,19-21).

Los pacientes al final de la vida describen la sensación de estar en una “posición dividida”, en la que los argumentos racionales y otras fuerzas no siempre están alineados (13,16,19,22,23). Este escenario se ilustra vívidamente en el caso de un paciente holandés que está considerando la eutanasia: “Por un lado, definitivamente quiero morir. Por otro lado, sin embargo, todavía queda en mí demasiada fuerza vital física e intuitiva. (...) Ese es el dilema que estoy viviendo: racionalmente quieres morir, pero al mismo tiempo, existe esa voluntad inquebrantable de vivir, que me hace sentir como si estuviera siendo arrastrado en dos direcciones [simultáneamente]”. Paciente en situación de final de vida resume: “Bueno, profesionalmente mi médico. Confiaría en él... para siempre, y en mi marido, para lo que sería mejor para mí... mi médico usaría su cabeza, y mi marido usaría su corazón”. De ahí que la presencia de argumentos

racionales se considere un requisito necesario pero insuficiente. condición para que se produzca una toma de decisiones autónoma (12,24,25).

El caso el cual se identificará con XXX se vincula estrechamente con los elementos teóricos expuestos sobre los cuidados al final de la vida, destacando el dilema entre el deseo racional de morir y el impulso vital intuitivo de seguir viviendo, tal como se refleja en el paciente holandés que considera la eutanasia. Este escenario ilustra la complejidad de la toma de decisiones al final de la vida, donde factores racionales y emocionales entran en conflicto, resaltando la importancia de una comunicación abierta y la toma de decisiones compartida entre médicos, pacientes y familias para navegar estos dilemas éticos.

La descripción del paciente sobre confiar en la razón del médico y en el corazón del esposo encapsula la necesidad de un enfoque equilibrado que considere tanto el conocimiento médico como los valores y deseos personales. Este enfoque refleja la importancia de proteger la dignidad, los derechos y el bienestar de todas las partes involucradas, alineándose con el objetivo de aliviar el sufrimiento y respetar las preferencias de los pacientes al final de su vida (21,22,26,27).

Abordar los desafíos y barreras para integrar estas consideraciones en la atención al final de la vida

Los cuidados al final de la vida presentan numerosos desafíos y oportunidades para la medición, evaluación y mejora de la calidad. Las evaluaciones de la calidad de la atención al final de la vida a menudo se basan en la satisfacción de la familia y del paciente. Los factores asociados con las percepciones de una atención de mayor calidad incluyen expresiones de los deseos de los pacientes, discusiones sobre las necesidades espirituales de las familias, documentación de un testamento vital y presencia de la familia en el momento de la muerte (16,28,29).

El caso de XXX que analizaremos esta caracterizado por un trauma craneoencefálico severo y complicaciones críticas, ilustra los dilemas éticos, confrontaciones familiares con creencias religiosas y expectativas de vida del paciente desde una perspectiva teórica y psicológica. Se evidencia la necesidad

de aplicar los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia en su manejo. La comunicación con la familia y la toma de decisiones compartida reflejan el respeto por la autonomía del paciente, mientras que la implementación de cuidados paliativos y el manejo del dolor y síntomas abordan los principios de beneficencia y no maleficencia. La justicia se manifiesta en el acceso equitativo a los cuidados necesarios.

La importancia de los avances médicos para promover el bienestar y aliviar el sufrimiento

La segunda expansión del imperativo moral ha sido extender la preocupación de la medicina por reducir el bienestar negativo del presente al futuro: de aliviar el dolor y el sufrimiento actuales a evitarlos en el futuro (20,30,31). Si bien las medidas de medicina preventiva están dirigidas al objetivo tradicional del imperativo moral de la medicina, es decir, los fenómenos de dolor y sufrimiento tienden a dirigirse a personas sanas para evitar tales fenómenos en el futuro. El dicho "más vale prevenir que curar" expresa bien el fundamento de esta expansión (5,32).

La expansión del imperativo moral en medicina, que se centra en la prevención del dolor y sufrimiento futuros además de aliviar los actuales, se relaciona con el caso de XXX en el sentido de anticipar y manejar proactivamente los aspectos negativos de la salud. Esta aproximación refleja un enfoque holístico y proactivo hacia el cuidado al final de la vida, donde las medidas preventivas y paliativas se integran para abordar no solo el sufrimiento presente sino también prevenir el potencial futuro, alineándose con el principio de "más vale prevenir que curar". En el contexto del caso de XXX, esto implicaría una gestión cuidadosa y anticipada de los síntomas, así como consideraciones sobre intervenciones que puedan aliviar el sufrimiento futuro, respetando siempre sus deseos y valores personales.

Equilibrar los valores de respetar la autonomía y buscar la justicia en la toma de decisiones médicas

El debate sobre la medicina es, en el fondo, un conflicto entre el respeto a la autonomía del paciente, por un lado, y la beneficencia del médico

y la justicia distributiva, por el otro (33). Al buscar un equilibrio entre los valores y objetivos del paciente y los valores y objetivos de la medicina, no se puede inflar tanto la importancia de la autonomía individual como para destruir el principio de beneficencia y pasar por alto la distribución equitativa de los recursos médicos en la sociedad. Para encontrar el equilibrio, los médicos deben llegar a un consenso sobre lo que constituye un tratamiento médico razonable, y los pacientes y sus sustitutos deben limitar su autodefensa a lo que es justo y equitativo para todos (9,11,13,14,28).

La decisión de tratamiento razonable debe centrarse en el mejor interés del paciente, sin dejar de reconocer que cada individuo es también miembro de la sociedad. Si un médico cree, después de considerar cuidadosamente el estado médico, los valores y los objetivos del paciente, que un tratamiento médico particular es inútil porque viola los principios de beneficencia y justicia, entonces el médico está obligado ética y profesionalmente a resistirse a administrar este tratamiento. La justificación de los tratamientos médicos sobre la base de la ponderación de los beneficios y las cargas y del uso apropiado de los recursos médicos está firmemente arraigada en la tradición moral católica de la distinción entre medios ordinarios y extraordinarios (5,6,10,24,33-35).

El caso de XXX ejemplifica el debate sobre la futilidad médica, situado en el conflicto entre la autonomía del paciente y la beneficencia médica junto a la justicia distributiva. En este escenario, es crucial encontrar un equilibrio entre los deseos del paciente y los principios médicos sin sacrificar la beneficencia ni ignorar la equidad en la distribución de recursos. Los médicos deben definir qué constituye un tratamiento razonable, considerando tanto el bienestar del paciente como su impacto social, respetando la ética y la justicia al tomar decisiones de tratamiento.

Al abordar el posible abandono terapéutico en el contexto del caso de XXX, se refuerza la importancia de equilibrar la autonomía del paciente con la beneficencia y justicia distributiva.

El abandono terapéutico, definido como la decisión de cesar tratamientos considerados inútiles o desproporcionados, destaca el dilema ético entre continuar intervenciones con mínima o

ninguna esperanza de beneficio significativo y la responsabilidad de utilizar los recursos médicos de manera justa y equitativa. Este conflicto subraya la necesidad de un diálogo ético y una toma de decisiones compartida, centrada en el bienestar del paciente, sus valores y objetivos, mientras se considera su impacto en el sistema de salud en general.

Consideraciones éticas en el desarrollo e implementación de avances médicos

Durante las últimas décadas, los avances en ciencia y tecnología, el reconocimiento de la ética como fundamento de la práctica clínica, el reconocimiento de nuevos derechos y los cambios sociales relacionados con la atención de salud han influido fuertemente en el enfoque del manejo de pacientes con enfermedades médicas graves, especialmente aquellas con enfermedad avanzada (28,31,36,37). Al lado de la cama y en la clínica, las consideraciones éticas y legales influyen constantemente en la toma de decisiones. La necesidad de abordar estas consideraciones y al mismo tiempo esforzarse por combinar los aspectos técnicos de la atención con aspectos más humanistas se ha convertido en un desafío fundamental en la práctica de la medicina.

En el caso de XXX, los elementos mencionados se aplican al considerar los avances tecnológicos y científicos, junto con la ética y los derechos emergentes, en la toma de decisiones. La práctica clínica moderna, influenciada por estos avances y el enfoque humanista, requiere un equilibrio entre el uso de tecnologías para extender la vida y el reconocimiento de cuándo las intervenciones pueden no ser beneficiosas. Las decisiones sobre el tratamiento de XXX deben reflejar una consideración ética profunda, respetando su dignidad y derechos, mientras se abordan las complejidades técnicas y humanísticas de su cuidado.

Intersección de Ética, Creencias y Expectativas: Navegando los Dilemas Psicológicos al Final de la Vida

En torno a los dilemas al final de la vida, la confrontación de la familia con creencias

religiosas y las expectativas de vida del paciente desde una perspectiva psicológica, se puede recurrir a diversas teorías y modelos conceptuales (4,22,27,38), por ejemplo:

1. Dilemas al final de la vida: La teoría de dilemas morales de Kohlberg puede ser útil para entender cómo las personas enfrentan decisiones difíciles relacionadas con el cuidado al final de la vida (39,40). Esta teoría sugiere que las decisiones morales se basan en diferentes niveles de razonamiento ético, desde el cumplimiento de normas externas hasta principios éticos universales. En este sentido, analizar desde la ética de la decisión y la teoría de dilemas morales. Se enfoca en cómo las decisiones difíciles en contextos de fin de vida pueden generar conflictos internos y externos, basados en valores, principios éticos y la ponderación del sufrimiento frente a la calidad de vida.
2. Confrontación de la familia con creencias religiosas: La teoría del conflicto cognitivo de Festinger puede aplicarse para examinar la tensión que surge cuando las creencias religiosas de la familia entran en conflicto con las decisiones médicas o los deseos del paciente (41). Según esta teoría, las personas se sienten motivadas a reducir la disonancia cognitiva mediante el cambio de actitudes, creencias o comportamientos. En el caso XXX, se examina el impacto de las discrepancias entre las creencias familiares y las recomendaciones médicas en el proceso de duelo y aceptación.
3. Expectativas de vida del paciente: La teoría de la autodeterminación de Deci y Ryan enfoca en tres necesidades psicológicas básicas: autonomía, competencia y relacionadas (40,41). Esta teoría puede ayudar a comprender cómo el cumplimiento de estas necesidades influye en las expectativas de vida del paciente y su bienestar psicológico al enfrentar el final de la vida. Además, se considera en el caso del paciente XXX cómo la esperanza, el bienestar psicológico y la resiliencia pueden influir en la experiencia del paciente al enfrentar el final de su vida.

METODOLOGÍA

Descripción del caso

Paciente a quien llamaremos XXX, sexo biológico masculino, joven de edad 27, ingresado en cuidados intensivos tras un accidente de tránsito grave. Presenta múltiples complicaciones, incluyendo trauma craneoencefálico severo, infecciones, y necesidad de soporte ventilatorio prolongado. Ha requerido varias intervenciones quirúrgicas con una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por más de 5 meses, y enfrenta un pronóstico reservado. El manejo ha incluido estrategias intensivas con enfoque en estabilización hemodinámica y prevención de complicaciones secundarias. Además, presenta complicaciones que incluyen infecciones, insuficiencia respiratoria, estado vegetativo persistente, y lesiones oculares, entre otras.

El manejo en UCI de pacientes críticos como en el caso de XXX implica un enfoque multidisciplinario que abarca el soporte vital avanzado, manejo de complicaciones, y consideraciones de cuidados paliativos. La medicina paliativa en el contexto de cuidado crítico se enfoca en mejorar la calidad de vida de pacientes y familias a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana, evaluación precisa, y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales como, por ejemplo:

1. **Manejo del dolor y síntomas:** A través de medicamentos y terapias adecuadas para aliviar el sufrimiento y mejorar el confort. Esto incluye el manejo de la sedación para asegurar que el paciente no experimente dolor ni ansiedad.
2. **Soporte nutricional:** Continuar con la nutrición enteral adecuada y monitorear la necesidad de ajustes según su estado clínico.
3. **Soporte respiratorio:** Mantenimiento del soporte ventilatorio mecánico, asegurando la comodidad del paciente y ajustando los parámetros según sea necesario para minimizar el daño pulmonar.
4. **Comunicación y toma de decisiones compartidas:** Mantener una comunicación

abierta y continua con la familia para discutir el pronóstico, expectativas y decisiones sobre el cuidado a largo plazo, incluyendo discusiones sobre directivas anticipadas y limitaciones de esfuerzo terapéutico si corresponde.

5. **Cuidado holístico:** Considerar las necesidades emocionales, espirituales y psicosociales de XXX y su familia, proporcionando apoyo a través de servicios de psicología, trabajo social, y capellanía según sea necesario.
6. **Manejo de complicaciones:** Vigilancia y tratamiento activo de nuevas complicaciones como infecciones, deterioro hemodinámico, y alteraciones metabólicas.

Consideraciones éticas y legales

Consultar con un Comité de Ética Hospitalario si surgen dilemas éticos o si la familia solicita orientación adicional en la toma de decisiones. Al momento de sugerir todas las decisiones y acciones estén en conformidad con las leyes sobre cuidados al final de la vida y limitación del esfuerzo terapéutico.

En Colombia, los cuidados al final de la vida y la limitación del esfuerzo terapéutico están regulados por varias leyes y resoluciones que buscan garantizar el respeto a la dignidad, la autonomía del paciente y el derecho a morir dignamente. A continuación, se describen algunas de las principales normativas relacionadas:

1. **Ley 1733 de 2014 (Ley de Muerte Digna):** Esta ley regula el derecho de toda persona a morir con dignidad. Permite al paciente, que padece de una enfermedad terminal, limitar esfuerzos terapéuticos que prolonguen su vida de manera artificial, promoviendo el uso de cuidados paliativos para asegurar una mejor calidad de vida durante el proceso de morir.
2. **Ley 1751 de 2015 (Estatuto del Derecho Fundamental a la Salud):** Esta ley establece la salud como un derecho fundamental y autónomo, incluyendo el acceso a servicios de salud sin discriminación. Aunque no se refiere específicamente a los cuidados al final de la vida, establece un marco general de derechos en salud que incluye el tratamiento digno al paciente.

3. **Sentencia C-239 de 1997 de la Corte Constitucional:** Aunque no es una ley, esta sentencia es fundamental en el contexto de la eutanasia y los cuidados al final de la vida en Colombia. La Corte despenalizó la eutanasia pasiva (omisión de tratamiento para prolongar la vida de un paciente terminal a petición del mismo) y estableció criterios para el derecho a morir con dignidad, abriendo el debate sobre el derecho a la muerte digna y el papel de los cuidados paliativos.
4. **Resolución 1216 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social:** Reglamenta la eutanasia en Colombia y establece el procedimiento a seguir para la práctica de la muerte médicamente asistida en pacientes con enfermedad terminal, incluyendo requisitos, procedimientos y conformación de comités interdisciplinarios para la evaluación de cada caso.
5. **Resolución 825 de 2018:** Modifica la Resolución 1216 de 2015, ajustando algunos aspectos del procedimiento para la práctica de la eutanasia, reafirmando el compromiso del Estado con el respeto a la dignidad humana y el derecho a morir dignamente.

Dilema

Dada la complejidad del caso y el pronóstico reservado, es crucial evaluar continuamente los objetivos del cuidado en relación con la calidad de vida esperada y las preferencias del paciente y su familia. Este enfoque debe ser flexible y adaptarse a los cambios en el estado clínico del paciente, siempre priorizando el alivio del sufrimiento y el respeto por la dignidad del paciente.

El dilema presentado en el caso XXX gira en torno a la decisión de continuar o no el soporte vital. Los especialistas consideran fútil mantener al paciente conectado al ventilador debido a su estado clínico y pronóstico, sugiriendo la desconexión. Por otro lado, la familia, influenciada por sus creencias religiosas y esperanzas, aboga por mantener el soporte vital, creyendo en la posibilidad de recuperación. Este conflicto refleja una tensión fundamental entre los principios médicos de beneficencia y no maleficencia, y el respeto a la autonomía del paciente y los valores familiares.

Este diagrama captura la complejidad del dilema presentado, mostrando las perspectivas de los especialistas y la familia, los principios médicos involucrados, y cómo estos se relacionan con los axiomas de la comunicación de Paul Watzlawick.

Diagrama 1. El Dilema de la Ética Médica en el Soporte Vital: Una Perspectiva de Comunicación

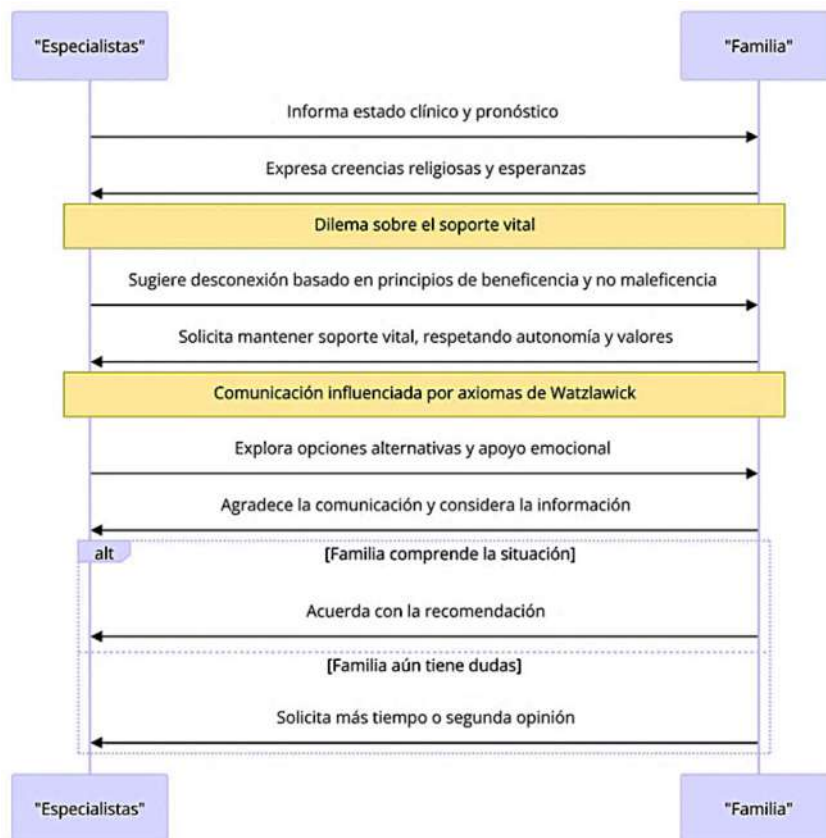


Desarrollo del caso

Las recomendaciones brindadas en el manejo del caso de XXX se soportan en cuatro principios fundamentales de la bioética: beneficencia,

no maleficencia, autonomía y justicia. Estos principios proporcionan una guía ética para la toma de decisiones en el cuidado de la salud, especialmente en situaciones clínicas complejas y críticas como esta.

Diagrama 2. Proceso de Toma de Decisiones en Cuidados Intensivos: Comunicación entre Especialistas y Familia



alt-[alternativas]: 1. La familia comprende la situación y acuerda con la recomendación de los especialistas. 2. La familia aún tiene dudas y solicita más tiempo o una segunda opinión.

Principios Bioéticos en la Atención al Final de la Vida

1. Beneficencia: Este principio se refiere a actuar de manera que promueva el bienestar del paciente. En el contexto del caso, la

implementación de medidas para manejar el dolor y otros síntomas, asegurar la nutrición adecuada, y proporcionar soporte respiratorio y holístico, buscan promover el bienestar de XXX y mejorar su calidad de vida dentro de lo posible.

2. **No Maleficencia:** Este principio implica evitar causar daño. En el cuidado de pacientes críticos, esto incluye evitar tratamientos excesivamente agresivos que puedan prolongar el sufrimiento sin una expectativa razonable de recuperación. La consideración cuidadosa en la administración de tratamientos, la evaluación de la sedación para asegurar que el paciente no experimente dolor ni ansiedad innecesarios, y la discusión sobre limitaciones de esfuerzo terapéutico, reflejan este principio.
3. **Autonomía:** Se refiere al respeto por la capacidad del paciente de tomar sus propias decisiones informadas. Dado que XXX se encuentra en un estado vegetativo persistente y no puede expresar su voluntad, la comunicación y toma de decisiones compartidas con la familia se convierten en el medio por el cual se respeta su autonomía. Esto incluye discusiones sobre directivas anticipadas y preferencias de cuidado en base a lo que se conoce o se presume sobre los deseos del paciente.
4. **Justicia:** Este principio implica tratar a todos los pacientes de manera equitativa y justa, asegurando que los recursos y el cuidado sean distribuidos de manera adecuada. En el manejo de XXX, la justicia se refleja en el acceso a cuidados y tratamientos basados en sus necesidades clínicas, sin discriminación y considerando el uso apropiado de los recursos disponibles.

Estos principios de la bioética ofrecen un marco para guiar el cuidado compasivo y éticamente fundamentado de pacientes en situaciones complejas, asegurando que las decisiones tomadas busquen el mejor interés del paciente respetando su dignidad y valores.

Plan Ético y Clínico Por Considerar

El Comité de Ética Hospitalario ha proporcionado una serie de recomendaciones para el cuidado del paciente XXX en la Unidad de Cuidados Intensivos, tomando en cuenta la complejidad de su estado crítico y la necesidad

de una toma de decisiones ética que respete su dignidad y calidad de vida. Al considerar las limitaciones de esfuerzo terapéutico para el paciente XXX, es importante elaborar un plan de cuidado que respete su dignidad, mejore su calidad de vida dentro de lo posible y esté alineado con los deseos de su familia, considerando la condición crítica y el pronóstico reservado del paciente. Este plan debe ser flexible y adaptarse a los cambios en su estado de salud y a las preferencias de su familia.

El comité de ética clínica sugirió el siguiente plan:

1. Evaluación continua y comunicación con la familia:

- Realizar reuniones periódicas con la familia para actualizar sobre el estado de salud de XXX, discutir las opciones de cuidado disponibles y reevaluar los deseos y expectativas de la familia respecto a las limitaciones de esfuerzo terapéutico.
- Facilitar la comprensión de la familia sobre la condición de XXX y el pronóstico para tomar decisiones informadas.

2. Manejo del dolor y síntomas:

- Priorizar el control del dolor y otros síntomas molestos para garantizar el máximo confort posible, utilizando medicación adecuada y ajustando las dosis según sea necesario.
- Implementar o continuar con cuidados paliativos que se centren en el alivio del sufrimiento y la mejora de la calidad de vida.

3. Cuidados de soporte:

- Mantener soporte nutricional y de hidratación adaptado a las necesidades y condiciones del paciente, siempre valorando la proporcionalidad y beneficio del soporte ofrecido.
- Continuar con el soporte respiratorio, evaluando cuidadosamente la proporcionalidad de la ventilación mecánica y las preferencias de la familia sobre su mantenimiento o retiro.

4. Limitación de intervenciones médicas:

- Definir claramente las intervenciones que se van a limitar, como resucitación cardiopulmonar (RCP), ingreso a UCI, uso de fármacos vasoactivos, entre otros, basándose en las discusiones con la familia y el equipo de salud.
- Documentar claramente estas decisiones en la historia clínica del paciente.

5. Preparación para el final de la vida:

- Si se llega a un consenso sobre el retiro de medidas de soporte vital, planificar cuidadosamente este proceso en colaboración con el equipo de cuidados paliativos para asegurar una transición pacífica y sin dolor.
- Ofrecer apoyo emocional y espiritual a XXX y su familia, facilitando la presencia de la familia en el entorno del paciente según deseen y sea posible.

Diagrama 3. Evaluación y Manejo Integral del Paciente en Cuidados Críticos: Comunicación y Toma de Decisiones Éticas



Este diagrama muestra el flujo de comunicación y acciones que abarca desde las actualizaciones periódicas sobre el estado de salud de XXX, pasando por la facilitación de la comprensión de su condición por parte de la familia, hasta el manejo del dolor y los cuidados de soporte, así como la documentación de las decisiones.

Este plan debe ser implementado por un equipo multidisciplinario que incluya médicos, enfermeras, trabajadores sociales, especialistas en cuidados paliativos y, cuando sea pertinente, capellanes o consejeros espirituales, trabajando juntos para garantizar que el cuidado proporcionado sea integral y respete los valores y deseos del paciente y su familia.

Resolución del Caso

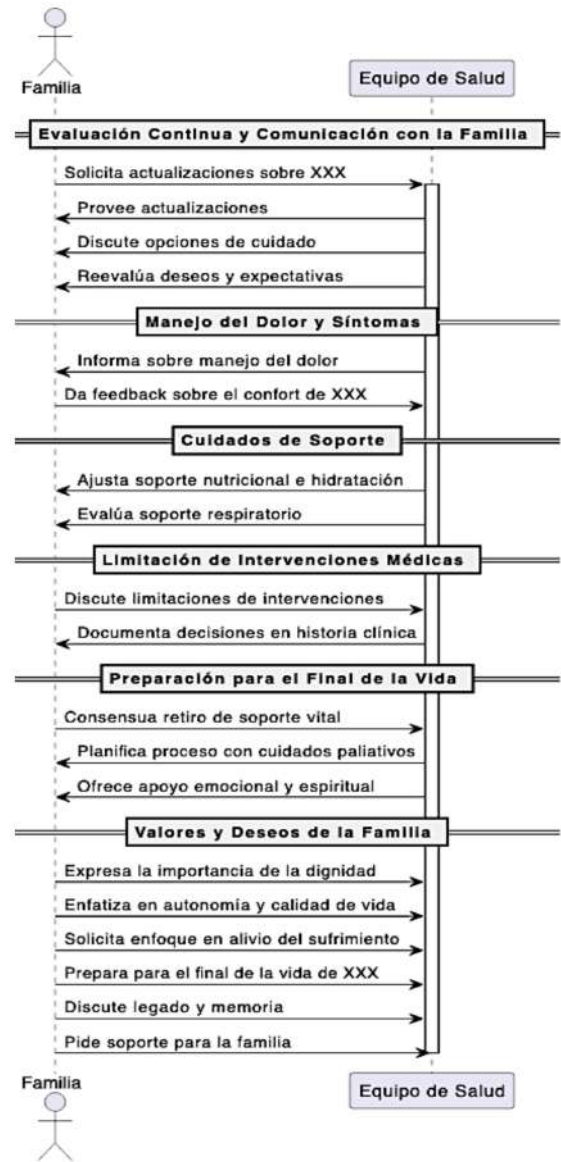
La resolución del caso de XXX culminó con una decisión compartida y consensuada entre los padres del paciente y el equipo médico. Tras deliberaciones profundas y considerando todas las perspectivas y opciones de cuidado, los padres acordaron proceder con una desconexión paulatina de las medidas de soporte vital. Este proceso fue planeado y ejecutado con cuidado para garantizar la dignidad y la comodidad de XXX, reflejando una comprensión y aceptación mutua de la situación entre la familia y los profesionales de la salud. La colaboración y comunicación abierta durante este proceso enfatizan la naturaleza ética y compasiva con la que se manejó el caso, asegurando que las decisiones estuvieran alineadas con los valores y deseos tanto del paciente como de su familia, los cuales fueron manifestados en las alternativas brindadas por el equipo médico:

1. **Dignidad:** Mantener el respeto por la persona del paciente, asegurándose de que se le trate con consideración y honor hasta el final de su vida.
2. **Autonomía:** Respetar la capacidad del paciente y/o de la familia para tomar decisiones informadas sobre el tratamiento médico y el cuidado en función de sus propias creencias y valores.
3. **Calidad de Vida:** Priorizar la calidad sobre la cantidad de vida, lo cual puede significar evitar tratamientos agresivos o de prolongación de la vida que no contribuyen al bienestar del paciente.
4. **Alivio del Sufrimiento:** Enfocarse en el manejo del dolor y otros síntomas para minimizar el sufrimiento físico, emocional y espiritual.
5. **Preparación para la Muerte:** Permitir que el paciente y la familia se preparen para el final de la vida, incluyendo la realización de cualquier deseo personal o ritual espiritual.
6. **Legado y Memoria:** Considerar las formas en que el paciente puede querer ser recordado, así como cualquier deseo sobre cómo manejar asuntos personales después de su fallecimiento.
7. **Soporte para la Familia:** Proveer apoyo emocional, práctico y, si se desea, espiritual a los seres queridos que se enfrentan a la enfermedad y la pérdida del paciente.

Metodología Basada en Valores en relación con el Cuidado Integral al Final de la Vida (CIFV) Propuesta para el Análisis del Caso

El Cuadro 1 presenta un análisis de distintos modelos éticos aplicados al caso de un paciente en estado vegetativo persistente. Se evalúa si cada modelo aprueba o no la decisión de discontinuar el soporte vital. La Casuística y el enfoque de Verónica Anguita no dan su visto bueno, mientras que los modelos de Thomasma y Pellegrino, James Drane, Diego Gracia, y Bernard Lo sí lo hacen, reflejando un análisis más detallado y considerando los valores, deseos del paciente y familia, y la importancia de un proceso deliberativo para una toma de decisiones equilibrada y práctica.

Diagrama 4. Coordinación de Cuidados Paliativos y Comunicación Familiar para XXX: Un Enfoque Basado en Valores



El diagrama representa la interacción entre la familia y el equipo de salud respecto a la evaluación continua y comunicación sobre el estado de XXX, su manejo del dolor y síntomas, cuidados de soporte, limitaciones en intervenciones médicas, y preparación para el final de la vida, respetando los valores y deseos de la familia.

METODOLOGÍA INTEGRAL DE ANÁLISIS ÉTICO-CLÍNICO (MIAEC)

Cuadro 1. Comparación de Metodologías de Ética Clínica Aplicadas al Caso de Gestión de Cuidados al Final de la Vida Aplicado al Caso XXX

Modelo	Enfoque	Aplicación al Caso	Visto Bueno
Casuística (1)	Análisis de casos mediante máximas y analogías.	Evaluación de decisiones previas en casos similares para aplicar máximas como "priorizar la calidad de vida" en el contexto del estado vegetativo persistente del caso de XXX	X
Thomasma y Pellegrino (3-6)	Descripción de hechos, valores y resolución de conflictos de valores.	Análisis detallado de los hechos médicos de XXX, los valores en juego y los conflictos entre estos (ej. prolongación de la vida vs. muerte digna), buscando proteger el mayor número de valores relevantes.	✓
James Drane (1,7-9)	Importancia del proceso deliberativo, con análisis racional y volitivo.	Deliberación que combina el análisis racional de las opciones terapéuticas y sus consecuencias, con un análisis volitivo centrado en los deseos y valores del paciente representados por su familia.	✓
Diego Gracia (10,11).	Diferenciación entre momentos deontológicos y teleológicos en la toma de decisiones.	Balance entre las obligaciones éticas hacia XXX (no maleficencia) y los resultados deseados de las intervenciones (mejorar calidad de vida o aliviar sufrimiento), para guiar una toma de decisiones equilibrada.	✓
Bernard Lo (1,4,7,12,13).	Proceso práctico para identificar y resolver dilemas éticos clínicos.	Recolectar información detallada, clarificar los conflictos éticos y resolver el dilema con el equipo de salud y la familia, buscando decisiones mutuamente aceptables sobre la limitación de esfuerzo terapéutico.	✓
Verónica Anguita (7,13-15).	Metodología centrada en la deliberación y la subjetividad en la toma de decisiones.	Valoración profunda de las perspectivas y deseos de la familia de XXX, equilibrando la información médica con las consideraciones subjetivas y emocionales de los involucrados.	X

Cuidado Integral al Final de la Vida: Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC)

Objetivos:

- Asegurar el respeto por la dignidad y los derechos del paciente terminal.
- Integrar los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.
- Cumplir con los estándares deontológicos médicos.

Aspectos de Fundamentación a Considerar

1. **Revisión Deontológica:** Evaluar el caso con base en la ley 23 de 1981, analizando cómo cada acción se alinea o desvía de sus artículos, con énfasis en la dignidad, autonomía, beneficencia y justicia.
2. **Análisis de Objetivos de la Medicina:** Contrastar la situación del paciente con los objetivos de la medicina, valorando la viabilidad y relevancia de cada uno (restablecimiento de la salud, alivio de

síntomas, conservación de función, salvación de la vida, mantenimiento y educación del paciente).

3. **Perspectiva de Derechos Humanos:** Integrar una evaluación de los derechos humanos fundamentales del paciente, como el derecho a la vida, a la dignidad y a no sufrir torturas ni tratos inhumanos o degradantes.
4. **Deliberación Multidisciplinaria:** Convocar a un comité de ética multidisciplinario, incluyendo especialistas en ética médica, derecho, psicología, y teología, para una deliberación colectiva.
5. **Decisión Centrada en el Paciente y su Contexto:** Tomar una decisión que considere la individualidad del paciente, sus deseos y valores, y el contexto socio-cultural y familiar, promoviendo un enfoque centrado en el paciente.
6. **Reflexión y Retroalimentación:** Documentar el proceso de deliberación y la decisión final, ofreciendo una retroalimentación al equipo de salud y familiares, y revisando periódicamente el caso para ajustar el manejo conforme evolucione la situación clínica y ética.

Esta metodología busca un equilibrio entre la ética médica, los objetivos de la medicina y los derechos humanos, proporcionando un marco comprensivo para la toma de decisiones en el comité de ética.

Aspectos Descriptivos de la Metodología

1. Evaluación Integral del Paciente:

Médica: Estado clínico actual, pronóstico, opciones terapéuticas posibles y sus consecuencias.

Psicosocial: Impacto psicológico, social y espiritual de la enfermedad en el paciente y su familia.

2. **Análisis Deontológico,** Ley 1733 de 2014, Resolución 1216 de 2015 y la Resolución 825 de 2018, que modifica aspectos del procedimiento para la práctica de la eutanasia:

Revisión del Código Deontológico Médico para garantizar el cumplimiento de los deberes médicos hacia el paciente.

3. Deliberación Ética Multidisciplinaria:

Constitución de un comité ético que incluya médicos, enfermeros, psicólogos, trabajadores sociales y, si es posible, representantes de los pacientes.

4. Planificación de Cuidados Personalizados:

Elaboración de un plan que considere la voluntad del paciente, las directivas anticipadas y la participación activa de la familia.

5. Implementación de Cuidados Paliativos:

Enfoque en la calidad de vida que incluya manejo del dolor, soporte emocional y espiritual, y cuidados apropiados a la situación.

6. Revisión Continua y Adaptación del Plan:

Evaluación periódica del plan de cuidados para ajustar las intervenciones a las necesidades cambiantes del paciente.

7. Comunicación y Apoyo a la Familia:

Mantenimiento de una comunicación clara, continua y compasiva con la familia, proporcionando apoyo emocional y logístico.

8. Respeto a la Autonomía y Deseos del Paciente:

Asegurar que las decisiones tomadas estén alineadas con los valores y deseos expresados del paciente.

9. Protección de los Derechos del Paciente:

Garantizar que se respeten los derechos del paciente terminal, como el derecho a una muerte digna y a recibir información adecuada.

Consideraciones Finales

- La metodología (MIAEC) busca integrar las mejores prácticas de las metodologías existentes con un enfoque que es tanto paciente-céntrico como conforme a la ética médica.

- Se destaca la importancia de los aspectos legales y éticos, la empatía y el respeto por la dignidad humana en todo momento.

Aplicación del Método al Caso XXX

Se aplicó la Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC) al caso de XXX, cuyo proceso fue:

1. **Evaluación Integral del Paciente:** Se revisaría el estado clínico de XXX, sus posibilidades de recuperación y calidad de vida futura, así como el impacto psicosocial de su condición en él y su familia.
2. **Análisis Deontológico:** Se cotejarían las acciones médicas con el Código Deontológico Médico de Colombia, especialmente en lo referente al respeto por la vida y la muerte digna.
3. **Deliberación Ética Multidisciplinaria:** Un comité de ética conformado por expertos de diversas áreas consideraría el caso desde distintas perspectivas para llegar a una decisión que respete tanto los principios médicos como los valores del paciente y su familia.
4. **Planificación de Cuidados Personalizados:** Se elaboraría un plan de cuidados que tome en cuenta las preferencias del paciente y su familia, incluyendo el manejo del dolor y otros síntomas.
5. **Implementación de Cuidados Paliativos:** Se enfocaría en mejorar la calidad de vida de XXX a través de una atención que alivie su sufrimiento y apoye sus necesidades emocionales y espirituales.
6. **Revisión Continua y Adaptación del Plan:** Se haría un seguimiento del plan de cuidados, adaptándolo según las necesidades cambiantes de XXX y su familia.
7. **Comunicación y Apoyo a la Familia:** Se mantendría una comunicación transparente y empática con la familia, ofreciendo soporte en este proceso difícil.
8. **Respeto a la Autonomía y Deseos del Paciente:** Las decisiones se alinearían con los deseos del paciente, en la medida de lo posible, respetando su autonomía.

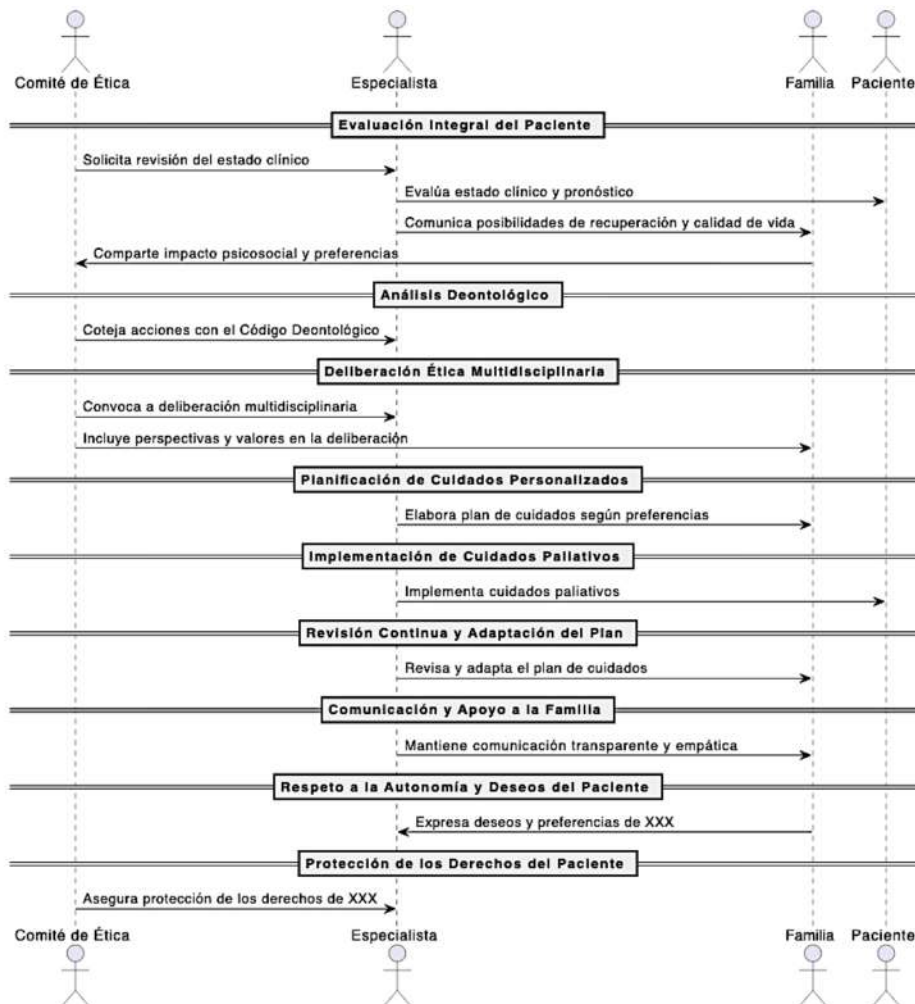
9. Protección de los Derechos del Paciente:

Se velaría por la protección de los derechos fundamentales de XXX, incluyendo su derecho a una muerte digna y a no ser sometido a un sufrimiento innecesario.

El diagrama de secuencia ilustra la metodología aplicada en el proceso de comunicación entre el comité de ética, el especialista, la familia y el paciente para el caso de XXX, utilizando la Propuesta metodológica Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC).

El diagrama 5 detalla el proceso de evaluación integral del paciente, análisis deontológico, deliberación ética multidisciplinaria, planificación de cuidados personalizados, implementación de cuidados paliativos, revisión continua y adaptación del plan, comunicación y apoyo a la familia, respeto a la autonomía y deseos del paciente, y protección de los derechos del paciente.

Este enfoque se centra en un manejo ético del caso, alineado con la normativa legal colombiana y los principios bioéticos universales, buscando siempre el bienestar del paciente y el respeto por sus valores y los de su familia. Con relación al análisis del dilema este inicia con el Comité de Ética, que requiere una evaluación integral del paciente, y continúa con la provisión de datos clínicos y pronóstico por parte del especialista. La familia, al recibir información sobre la situación clínica y opciones terapéuticas, comunica los valores y deseos del paciente. El especialista confirma que las decisiones médicas están alineadas con los principios éticos y deontológicos, buscando consenso entre todas las partes. Si hay acuerdo, se presenta y acepta un plan de cuidados personalizado que incluye cuidados paliativos. Este plan es ordenado por el especialista y aplicado al paciente. Se establece un proceso de revisión y adaptación continua del plan de cuidados, informando a la familia de los ajustes realizados. Además, se ofrece apoyo constante y comunicación transparente. La familia tiene la oportunidad de solicitar soporte adicional si es necesario, reafirmando el respeto por la autonomía del paciente y reiterando sus deseos.

Diagrama 5. Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC)

Finalmente, el Comité de Ética asegura que los derechos del paciente están protegidos a lo largo del proceso. El diagrama destaca la importancia de la colaboración y comunicación entre el comité de ética, los especialistas, la familia y el paciente para alcanzar una resolución ética que respete la dignidad y los deseos del paciente.

La importancia de la Metodología Integral de Análisis Ético-Clínico (MIAEC) radica en su enfoque sistemático y multidisciplinario para abordar dilemas éticos complejos en la atención médica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La MIAEC sintetiza componentes de diversas metodologías éticas para formar un enfoque comprensivo e integral que abarca desde la evaluación clínica y deontológica hasta la deliberación ética y la toma de decisiones personalizadas. Esto se hace manteniendo un equilibrio entre los aspectos objetivos de la atención médica y las consideraciones subjetivas de los pacientes y sus familias.

Diagrama 6. Proceso de toma de decisiones éticas en el cuidado médico del caso XXX Proceso de toma de decisiones éticas en el cuidado médico del caso XXX



A continuación, un análisis comparativo con las metodologías mencionadas y sus diferencias:

Casuística (1):

- Aproximación: La MIAEC utiliza elementos de la casuística en su análisis de casos anteriores y en la aplicación de máximas éticas universales.
- Diferencia: A diferencia de la MIAEC, la casuística se centra principalmente en la comparación con casos anteriores, mientras que la MIAEC parece integrar esta comparación dentro de un enfoque más amplio que también incluye deliberación y análisis deontológico.

Thomasma y Pellegrino (3–6):

- Aproximación: MIAEC y el modelo de Thomasma y Pellegrino comparten la

importancia de un análisis detallado de los hechos, valores y resolución de conflictos.

- Diferencia: MIAEC podría tener un enfoque más estructurado y posiblemente más integral que el modelo de Thomasma y Pellegrino, que se centra más en los aspectos filosóficos de la ética médica.

James Drane (1,7–9)

- Aproximación: Ambas metodologías valoran el proceso deliberativo y la importancia de los deseos y valores del paciente.
- Diferencia: Mientras que James Drane pone un énfasis considerable en el proceso volitivo, MIAEC parece equilibrar este enfoque con la protección de los derechos del paciente y un análisis deontológico más pronunciado.

Diego Gracia (10,11):

- Aproximación: MIAEC y el enfoque de Diego Gracia comparten la diferenciación entre consideraciones deontológicas y teleológicas, buscando un balance en la toma de decisiones.
- Diferencia: La MIAEC puede aplicar esta diferenciación dentro de un marco más amplio de análisis que incluye un comité de ética multidisciplinario. Además, MIAEC parece ser un marco más comprensivo que integra elementos adicionales como la multidisciplinariedad, la personalización de cuidados y el apoyo emocional y espiritual, así como la protección de derechos en el proceso de toma de decisiones éticas.

Bernard Lo (1,4,7,12,13):

- Aproximación: MIAEC y el modelo de Bernard Lo comparten un enfoque práctico para identificar y resolver dilemas éticos, implicando a múltiples partes en el proceso de toma de decisiones.
- Diferencia: La MIAEC puede ser más integral al incluir una revisión continua y adaptación del plan de cuidados, además de la deliberación ética.

Verónica Anguita (7,13–15):

- Aproximación: MIAEC puede compartir con la metodología de Verónica Anguita la importancia de la deliberación y la subjetividad en la toma de decisiones.
- Diferencia: La MIAEC parece tener un enfoque más integral y estructurado que puede incorporar aspectos objetivos y deontológicos más definidos en comparación con el modelo centrado en la subjetividad de Anguita.

La metodología MIAEC representa un avance significativo en la integración de consideraciones éticas en la toma de decisiones clínicas. Al compararla con métodos previos, destaca por su enfoque sistemático y holístico, el cual permite una evaluación más profunda de las dimensiones éticas, sociales y personales que impactan en el cuidado del paciente. A través de un análisis comparativo con estudios anteriores, se evidencia

que CMECA facilita una deliberación más rigurosa y una justificación ética más sólida para las decisiones clínicas. Sin embargo, es crucial reconocer las limitaciones inherentes a cualquier metodología ética, incluyendo la variabilidad en su aplicación debido a diferencias culturales y contextuales.

Futuras investigaciones deberían enfocarse en adaptar y refinar la CMECA para abordar estos retos, asegurando su aplicabilidad en una diversidad de entornos clínicos y culturales, y promoviendo una práctica clínica que sea éticamente informada y globalmente consciente.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el caso de XXX. Esta afirmación incluye tanto intereses financieros como no financieros que podrían influir directa o indirectamente, o ser percibidos como influencia, en la imparcialidad de la investigación y las conclusiones presentadas en este estudio

REFERENCIAS

1. López Barreda R. Modelos de análisis de casos en ética clínica. *Acta Bioethica*. 2015;21(2):281-90.
2. Macauley RC. The analysis and resolution of ethical dilemmas. *Handb Clin Neurol*. 2013;118:11-23.
3. Vergara O. To be alive when dying: moral catharsis and hope in patients with limited life prognosis. *Med Health Care Philos*. 2021;24(4):517-27.
4. Pellegrino ED, Thomasma DC. The conflict between autonomy and beneficence in medical ethics: proposal for a resolution. *J Contemp Health Pol*. 1987;3:23.
5. Pellegrino ED, Thomasma DC. *The virtues in medical practice*. Oxford University Press; 1993. Disponible en: <https://books.google.es/>
6. Thomasma DC, Pellegrino ED. Philosophy of medicine as the source for medical ethics. *Metamedicine*. 1981;2(1):5-11.
7. Drane JF. Methodologies for clinical ethics. *Bull Pan Am Health Organ PAHO* 24 4 1990. 1990. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/27128>
8. Drane JF, Coulehan JL. The Best-Interest Standard: Surrogate Decision Making and Quality of Life. *J Clin Ethics*. 1995;6(1):20-9.
9. Drane JF. A methodology for making ethical health care decisions. *Health Prog St Louis Mo*. 1986;67(8):36-37.

10. Gracia D. Ethical case deliberation and decision making. *Med Health Care Philos.* 2003;6:227-33.
11. Gracia D. Deliberation and consensus. *SAGE Handb Health Care Ethics Lond UK SAGE Publ.* 2011;84-94.
12. Lo B. Resolving ethical dilemmas: a guide for clinicians. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=vyyFh8xoGHUC&oi=fnd&pg=PR9&dq=Bernard+Lo+AND+clinical+AND+dilemmas&ots=WgG6JSNfLI&ig=9CfjHAnMZvO_5sqAKD7ZWYWi6E
13. Cohen D, Dasgupta R. Clinical Dilemmas. En: Rané A, Dasgupta R, editores. *Urinary Tract Infection.* London: Springer London; 2013.p.25-32. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-4709-1-3>
14. Correa FJL, Simó RM, Schmidt L, Anguita V. Análisis de casos ético-clínicos. Disponible en: https://www.academia.edu/download/51723314/FLC_CASOS_CEA_FELAIBE.pdf
15. Drane JF. *Clinical bioethics: Theory and practice in medical ethical decision-making.* Rowman & Littlefield; 1994. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=tkorYKyJgF4C&oi=fnd&pg=PR8&dq=James+Drane&ots=rSyacz7Aey&sig=Cl_npSpGP-3FvaZnow3Jfathjzc
16. Cuevas García J. Actitudes y percepciones sobre los cuidados al final de la vida en adultos mayores. *Proy Investig.* 2023. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/136656>
17. Álvarez Cristancho FS, Villegas Castillo SZ. Dolor psíquico, sufrimiento psíquico y enfermedad grave e incurable derivada de afección psíquica. ¿Son válidas para acceder a la eutanasia en Colombia? 2023. Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/handle/10901/26309>
18. Mariño González CL. La eutanasia y el derecho a una muerte digna [Internet] [B.S. thesis]. 2023. Disponible en: <https://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/17085>
19. Amo Usanos R. Bioética y cáncer. Vol. 33. Universidad Pontificia Comillas; 2020. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=9dPWEEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA5&dq=La+comunicación+abierta+y+la+toma+de+decisiones+compartida+entre+proveedores+de+atención+médica,+pacientes+y+familias+evitar+muertes+de+los+dilemas+éticos+en+la+atención+al+final+de+la+vida.+Sin+embargo,+incluso+si+la+información+proporcionada+y+comprendida+adecuadamente+por+el+paciente,+es+solo+un+factor+entre+otros+que+influyen+en+una+decisión+final.&ots=DPsUPN7eJr&sig=TDQqqX_TgL0Cq7YwYWKZRkIR5dA
20. Stepke FL, Yunta ER. Bioética y humanidades médicas Lecturas complementarias. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Fernando-Lolas-2/publication/348415410_LolasRodriguez_BIOETICAHUMANIDADES/links/5ffda5b8299bf140888cec2e/LolasRodriguezBIOETICAHUMANIDADES.pdf
21. Gómez Valcárcel BM. Dejarse cuidar: un imperativo ético en la profesión sanitaria. 2022. Disponible en: <https://repositorio.comillas.edu/xmlui/bitstream/handle/11531/75134/TFM001742.pdf?sequence=1>
22. Lima KM de A, Maia AHN, Nascimento IRC do. Comunicación de malas noticias en cuidados paliativos en la oncopediatria. *Rev Bioét.* 2020;27:719-727.
23. de Noriega Í, Alba RM, Velasco BH, Madrid PCM del C. Toma de decisiones en la atención al final de la vida en pacientes adolescentes, desde el enfoque paliativo. *Adolescere.* 2022;10(2):76-83.
24. Gómez-Vírveda C, De Maeseneer Y, Gastmans C. Relational autonomy in end-of-life care ethics: a contextualized approach to real-life complexities. *BMC Med Ethics.* diciembre de 2020;21(1):50.
25. Valera L, Carrasco MA. Manual de ética aplicada: de la teoría a la práctica. Ediciones UC; 2021. Disponible en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=6EUvEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=Por+un+lado,+definitivamente*quiere+morir.+Por+otro+lado,+sin+embargo,+todavía+quiere+quedarse+vital+de+sica+e+intuitiva.+\(%E2%80%A6\)+\(%E2%89se+es+el+dilema+que+estoy+viviendo:+racionalmente+quieres+morir,+pero+al+mismo+tiempo,+existe+esa+voluntad+inequívoca+de+vivir,+que+me+hace+sentir+como+si+estuviera+siendo+arrastrado+en+dos+direcciones+%5Bsimultáneamente+%5D%E2%80%9D&ots=56Mu9NP1-p&sig=OfmzkdfUCy5vE2c4XoXmLQPJa6M](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=6EUvEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=Por+un+lado,+definitivamente*quiere+morir.+Por+otro+lado,+sin+embargo,+todavía+quiere+quedarse+vital+de+sica+e+intuitiva.+(%E2%80%A6)+(%E2%89se+es+el+dilema+que+estoy+viviendo:+racionalmente+quieres+morir,+pero+al+mismo+tiempo,+existe+esa+voluntad+inequívoca+de+vivir,+que+me+hace+sentir+como+si+estuviera+siendo+arrastrado+en+dos+direcciones+%5Bsimultáneamente+%5D%E2%80%9D&ots=56Mu9NP1-p&sig=OfmzkdfUCy5vE2c4XoXmLQPJa6M)
26. Molina Filho ET, Olivero AA, Gurgel SJT, Gil NM, Sanches R de CN, Sanches MA, et al. Cuidados paliativos en cuidados intensivos: revisión integradora. *Rev Bioét.* 2023;31:e3418PT.
27. Cantaro Pardo LE. El consentimiento anticipado como instrumento de protección de la dignidad humana y las personas que están en estado de coma. 2023. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/132342>
28. Carlini J, Bahudin D, Michaleff ZA, Plunkett E, Shé ÉN, Clark J, et al. Discordance and concordance on perception of quality care at end of life between older

- patients, caregivers and clinicians: a scoping review. *Eur Geriatr Med.* 2022;13(1):87-99.
29. Dittborn M, Turrillas P, Maddocks M, Leniz J. Attitudes and preferences towards palliative and end of life care in patients with advanced illness and their family caregivers in Latin America: A mixed studies systematic review. *Palliat Med.* 2021;35(8):1434-1451.
 30. Calvo Orozco DE. La bioética global de Van Rensselaer Potter. [PhD Thesis]. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/25942>
 31. Vallverdú J. Transhumanismo: El futuro de la moral. 2022. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/687809>
 32. Dye C. The Great Health Dilemma: Is Prevention Better Than Cure? Oxford University Press; 2021. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=GxUuEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=+The+saying+%E2%80%9Cprevention+is+better+than+cure%E2%80%9D+well+expresses+the+foundation+of+this+expansion&ots=BH9tT4g9a4&sig=dwMkrkDv-ugb67tkouy1eFx6iOs>
 33. Clark PA. Medical futility: Legal and ethical analysis. *AMA J Ethics.* 2007;9(5):375-383.
 34. Pellegrino ED, Thomasma DC. The Christian virtues in medical practice. Georgetown University Press; 1996. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Z-hjnQndfGIC&oi=fnd&pg=PP17&dq=The+justification+of+medical+treatments+on+the+basis+of+the+weighing+of+benefits+and+burdens+and+the+appropriate+use+of+medical+resources+is+firmly+rooted+in+the+Catholic+moral+tradition+of+the+distinction+between+ordinary+and+extraordinary+means.&ots=TuHcUX bBgS&sig=sCHR8lgiAjLd wvg6xvIs7qwxuIc>
 35. Devettere RJ. Practical decision making in health care ethics: Cases and concepts. Georgetown University Press; 2009. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8qV97zgNKqAC&oi=fnd&pg=PR1&dq=The+justification+of+medical+treatments+on+the+basis+of+the+weighing+of+benefits+and+burdens+and+the+appropriate+use+of+medical+resources+is+firmly+rooted+in+the+Catholic+moral+tradition+of+the+distinction+between+ordinary+and+extraordinary+means.&ots=Ua0VZa2OeR&sig=dFkIcAksBvg GDXj9zpLec8TSwRg>
 36. Lesage P, Portenoy RK. Ethical challenges in the care of patients with serious illness. *Pain Med.* 2001;2(2):121-130.
 37. Tulchinsky TH, Varavikova EA. Health technology, quality, law, and ethics. *New Public Health.* 2014;771.
 38. Chen C, Michaels J, Meeker MA. Family Outcomes and Perceptions of End-of-Life Care in the Intensive Care Unit: A Mixed-Methods Review. *J Palliat Care.* julio de 2020;35(3):143-153.
 39. Sheehan TJ, Husted SDR, Candee D, Cook CD, Borgen M. Moral Judgment as a Predictor of Clinical Performance. *Eval Health Prof.* diciembre de 1980;3(4):393-393.
 40. Walker LJ, De Vries B, Trevethan SD. Moral stages and moral orientations in real-life and hypothetical dilemmas. *Child Dev.* 1987;842-858.
 41. Harmon-Jones E, Mills J. An introduction to cognitive dissonance theory and an overview of current perspectives on the theory. In: Harmon-Jones E, editor. *Cognitive dissonance: Reexamining a pivotal theory in psychology.* 2nd edition. Am Psychol Assoc. 2019.p.3-24.

Cirugía con los dedos para la sordera

Finger surgery for deafness

Aderito De Sousa Fontes¹

"Cualquier parecido con la realidad, es pura coincidencia"

José Revueltas (1914-1976).

Escritor mexicano

RESUMEN

La historia médica está repleta de historias de personajes famosos cuyas investigaciones, descubrimientos y teorías hicieron avanzar nuestro conocimiento médico y mejoraron nuestra comprensión de la salud humana. Pero también hay muchos relatos de charlatanes infames cuyos dudosos "tratamientos" sólo sirvieron para llenarse sus bolsillos.

Curtis H. Muncie, médico osteópata de Nueva York, es un vergonzoso ejemplo en la historia de la charlatanería otorrinolaringológica del siglo XX, habiendo obtenido fraudulentamente fama y fortuna financiera mediante la manipulación sensacionalista de la prensa y un perverso marketing, con afirmaciones escandalosas sobre la eficacia de su denominada "cura de la sordera mediante cirugía de la trompa de Eustaquio realizada con el dedo índice".

SUMMARY

Medical history is brimming with sores of famous people whose discoveries, theories, and experiments advanced our medical knowledge and improved our understanding of human

health. But there are also plenty of accounts of infamous quacks whose dubious "treatments" only served to line their own pockets.

Curtis H. Muncie, an osteopathic doctor from New York, has been a shameful example in the otorhinolaryngological quackery history of the 20th century, having fraudulently obtained fame and financial fortune through sensationalist manipulation of the press and perverse marketing, with scandalous claims about the effectiveness of its so-called "curing

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.2.26>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0272-7655>

¹MD, PhD. Otorrinolaringólogo. Doctor en Ciencias Médicas Universidad Central de Venezuela (UCV). Director de la Unidad de Otorrinolaringología Endoscópica del Instituto Médico La Floresta. Profesor del posgrado de Otorrinolaringología. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Miembro Correspondiente Nacional (puesto # 46), Academia de Medicina de Venezuela.

E-mail: aderitodesousa@gmail.com

Recibido: 11 de abril 2024
Aceptado: 17 de abril 2024

deafness through Eustachian tube surgery performed with his index finger”.

INTRODUCCIÓN

Las declaraciones amañadas sobre la curación de varias enfermedades han manchado la historia de la medicina desde sus inicios que han intentado rivalizar con los avances de la investigación médica legítima. Cuando a lo largo de la historia los métodos científicos han intentado lograr avances para responder al conocimiento y tratamiento de varias enfermedades, han surgido por otra parte terapias ineficaces para llenar ese vacío.

En el campo de la otorrinolaringología como en todas las disciplinas médicas, muchos padecimientos siguen eludiendo a las terapias aceptadas que buscan una cura y numerosos tratamientos dudosos y falsos, continúan dándose a conocer a través de métodos no científicos, basados en mitos y apreciaciones irreflexivas. La historia de la charlatanería sobre algunos padecimientos otorrinolaringológicos y el engaño de pacientes con falsas promesas de curación tiene una historia plagada de ejemplos con “terapias milagrosas” con resultados cuestionables (1).

Este artículo relataremos uno de los casos más infames de charlatanería otorrinolaringológica, relacionado con un extravagante tratamiento para la sordera compleja.

La historia de Curtis Hamilton Muncie (1887-1963)

Curtis H. Muncie fue un médico osteópata (tipo de medicina holística sin base científica, modalidad de medicina alternativa, que se basa en los poderes de sanación naturales del organismo y la mente), cuyo oficio desarrollado en la ciudad de Nueva York lo llevó a afirmar “que sólo él podría curar la sordera mediante la reconstrucción de las trompas de Eustaquio con sus propios dedos” (Figura 1) (2).

Curtis Muncie, quien solo había realizado estudios en medicina osteopática y no poseía estudios formales en una escuela de medicina convencional y menos aun de Otorrinolaringología, obtuvo una importante fama de tener la práctica de otología más grande del mundo y generó

más de medio millón de dólares en ingresos durante la época de “la gran depresión” en Estados Unidos (1929-1934). Su asombrosa habilidad para maximizar su exposición a través de la prensa corriente, a través de una astuta labor de propaganda engañosa y poco ética que menospreciaban una masiva manipulación sensacionalista sin sólidas pruebas científicas de prensa, que menospreciaban los señalamientos y acusaciones realizados en su contra por parte de la comunidad médica científica autorizada (2).



Figura 1. El Dr. en osteopatía Curtis Hamilton Muncie (1887-1963).

Curtis nació en 1887 en Brooklyn, Nueva York y sus padres de Edward H. Muncie y Elizabeth H. Muncie, fueron doctores en medicina y habían establecido entre 1896 y 1907 dos Sanatorios en Brooklyn y otro en Long Island. En la práctica médica de sus padres, Curtis Muncie se interesó por la exploración y la manipulación física de los huesos, tejidos y músculos del cuerpo, con el uso limitado de instrumentos, que eran los fundamentos de la osteopatía que era un tipo de medicina alternativa (sin evidencia científica y catalogada por algunos como una pseudociencia médica) que enfatiza la manipulación física del tejido muscular y óseo (3,4).

Muncie inicialmente había estudiado ingeniería química en el Brooklyn Collegiate and Polytechnic Institute, pero decidió cambiar su carrera por la medicina, probablemente a instancias de sus padres, prefiriendo matricularse inicialmente en el Philadelphia College and Infirmary of Osteopathy y más adelante en la Still's American School of Osteopathy in Kirksville, regresando a Brooklyn luego de haberse graduado en 1910, para ejercer como osteópata en el Sanatorio que habían fundado sus padres (Figura 2) (5).

En su primer año de ejercicio trató a un niño de 11 años con problemas respiratorios y sordera, practicándole una operación de adenoides. Según cuenta su relato, después de haberle extirpado las adenoides e influenciado por el problema auditivo de su paciente, Muncie insertó su dedo índice para explorar la nasofaringe del niño y ejerció presión en los orificios de la trompa de Eustaquio. Cuando el niño se despertó de la anestesia según su versión, había recuperado perfectamente su audición. Según su historia, la madre del niño lo llevó nuevamente dos semanas después a su consulta, manifestando que la sordera de su hijo había regresado. Muncie repitió la manipulación del dedo y el niño pudo oír nuevamente, esta vez de forma permanente (6). Después de esa primera comprobación anecdótica, Curtis Muncie decidió dedicarse a tratar la sordera en sus pacientes con su método poco convencional, proclamándose desde 1910 como especialista en enfermedades del oído (3).



Figura 2. Postal de la fachada del sanatorio Muncie en Brooklyn, New York.

Su descubrimiento circunstancial lo impulsó insistentemente en demostrar sus creencias, indicando que después de haber examinado más de 500 trompas de Eustaquio de sus pacientes con su dedo en su Sanatorio entre 1910 y 1916, lo habían llevado al convencimiento de que la trompa de Eustaquio era: “más grande en vida que en muerte, lo suficientemente grande como para ser tratada digitalmente” (6). Sus especulaciones asombraron a la comunidad médica científica de la época, porque la información académica vigente y el conocimiento tradicional basado en las disecciones anatómicas realizadas desde el siglo XVI (año 1.562 D.C.) por Bartolomeo Eustachius, junto con Andrés Vesalio y algunos otros anatomistas ulteriores, la habían descrito como un conducto membranoso cuya máxima longitud y diámetro eran de 35 mm y 3 mm, respectivamente (Figura 3) (2,7).



Figura 3. Contraportada del texto "Opuscula anatómica" de Bartolomeo Eustachi publicado en 1.562 en el que describió, por primera vez, las características anatómicas de la trompa de Eustaquio. Fuente: Museo di Anatomia Umana "Filippo Civinini", Scuola Medica. Pisa. Italia.

Las noticias sobre las revelaciones jactanciosas hechas por este personaje sobre su conjetura que afirmaba que todos los tipos de pérdida auditiva se achacaban a deformidades

de la trompa de Eustaquio, influyeron en la esperanza de las personas con sorderas incurables. Sus historias anecdóticas y a través de la prensa, redactadas con un estilo más sensacionalista que científico, lo harían famoso y lo convertirían en uno de los más infames charlatanes y estafadores de la medicina (5).

Notoriedad a cuenta de fanfarronería publicitaria por la prensa

Aunque los artículos de sus panfletos informativos y algunos artículos en revistas de osteopatía ayudaron a Curtis Muncie a ganar fama entre otros osteópatas, fue la prensa convencional no especializada la que lo condujo al estrellato (Figura 4).

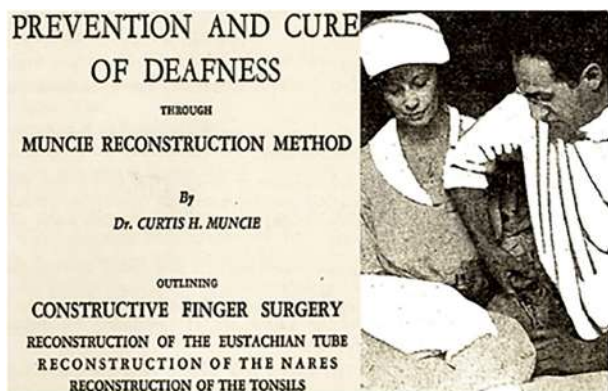


Figura 4. Portada del folleto publicitario y fotografía demostrando el método de reconstrucción Muncie para la prevención y cura de la sordera. Fuente: Panfleto publicado por Curtis H. Muncie en 1924.

El interés generado por su habilidosa elocuencia en dar a conocer su procedimiento, lo condujeron a realizar entre 1922 a 1934 un gran número de charlas y demostraciones prácticas en más de 50 ciudades de Estados Unidos, la mayor parte de ellas auspiciadas por la Asociación Americana de Osteopatía. Estas presentaciones plagadas de teatralidad persuasiva siempre contaron con la cobertura de los periódicos que

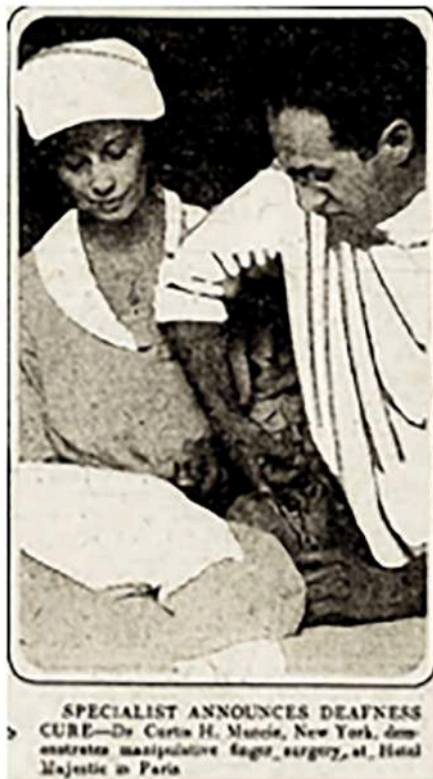
las reseñaban con sorprendentes y estrafalarios encabezados. Algunos diarios acompañaban sus reportajes con fotografías e ilustraciones que complementaban a la narrativa comunicativa de las reseñas y contribuían a atraer la atención de los lectores (Figuras 5 y 6) (2,5).



Figura 5. Reportaje de una de las actuaciones ante la Asociación Americana de Osteopatía cuyo encabezado titulaba: “Ojos Muertos. Volver a la vida de nuevo”. Fuente: The Cincinnati Enquirer Tue, Jul 26, 1921. Pág. 3.

La leyenda de Curtis H. Muncie siguió floreciendo y alcanzó su apogeo en 1923, cuando el New York Times y otros diarios afirmaron que el rey de España, Alfonso XIII de Borbón (1902-1931), solicitó que el propio Muncie acudiera en ayuda de su hijo Don Jaime de 15 años, que nació sordo y mudo debido a un severo caso de mastoiditis (Figura 7) (8).

La historia también apareció en la edición del 13 de agosto de 1923 de la revista Time. Según las informaciones manipuladas de prensa señalaban: “un osteópata norteamericano tardó sólo 20 minutos en realizar una operación incruenta, sin dolor ni sangrado que curó milagrosamente al príncipe”. Lo cierto es que el príncipe de la corona española había sido declarado “incurable” después de que varios especialistas europeos



SPECIALIST ANNOUNCES DEAFNESS CURE—Dr. Curtis H. Muncie, New York, demonstrates manipulative finger surgery, at Hotel Majestic in Paris



Figura 7. Reportaje titulado “Un doctor de Brooklyn gana honores internacionales” en referencia a su estrafalaria historia de la curación del hijo del rey Alfonso de España con su “cirugía con un dedo”. Fuente: Brooklyn Life (Brooklyn, New York) Sept. 1, 1923 Page 14.

Figura 6. Fotografía de Curtis Muncie acompañado de su asistente y esposa en 1923, demostrando su cirugía en un reportaje de prensa titulado: “Finger Surgery as a Cure for Deafness” (Cirugía con los dedos como cura para la sordera). Fuente: New York Herald of August 12, 1923.

(Drs. Campaire de Alemania, Portmann y Moore de Francia y Trafelli de Italia) desde 1912 le habían realizado sin éxito, varias operaciones (Trepanaciones de la Mastoideas o Mastoidectomías) (8).

Muncie informó a la prensa sobre el éxito transnacional de su novedoso “Método de tratamiento Muncie para la sordera” o simplemente su “cirugía de la sordera con un dedo” que aseguraba una tasa de éxito del 90 % en casos incurables (1,3,6). La prestigiosa revista Time en su edición del 02 de julio de 1923 señalaba en una nota titulada: “España: Un principito sordo”, la información: “El Dr. Curtis H. Muncie, de Brooklyn, zarpó en el Royal Mail Ship Majestic (RSM) rumbo a Europa, donde tratará a Don Jaime, de 15 años, segundo hijo del Rey de España, por una sordera total” (Figura 8).



Figura 8. El osteópata Curtis Hamilton Muncie y su asistente y esposa Ada B. Hicks, de regreso de su “exitosa” travesía trasatlántica, abordó del RSM (Royal Mail Ship) Majestic, el 02 de julio de 1923. Fuente: Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos, División de Impresiones y Fotografías (Nº de reproducción LC-DIG-ggbain-36201), Washington, D.C.

A su regreso de su travesía transatlántica en el RSM Majestic, Curtis Muncie seguía proclamando en diferentes diarios nacionales y extranjeros, que la operación de su célebre paciente había sido satisfactoria. El New York Times, en su edición del 2 de agosto de 1923 (pág. 15) reseñaba con el título: “El Dr. Muncie habla de la curación del príncipe nacido sordo, mediante una cirugía realizada a través de unas simples manipulaciones con el dedo índice de su mano derecha”, apuntando además que: “también había atendido a 141 personas pobres en el extranjero y también había curado a un camarero de la embarcación con sordera”. Esta noticia fue replicada en otros diarios dentro y fuera de Norteamérica (Figura 9).



Figura 9. Noticia en un diario puertorriqueño sobre la historia de éxito fraudulento logrado por Curtis H. Muncie, con el tratamiento realizado al hijo del Rey Alfonso XIII de España. Fuente: Diario El Imparcial. San Juan Puerto Rico. Sept. 7, 1923. No 207.

Cuando se corrió la voz en Europa sobre estas informaciones de prensa, el gobierno español

emitió una declaración contundente en la que “Curtis Hamilton Muncie nunca había tratado a Don Jaime De Borbón y mucho menos, que lo había curado de su dolencia” (8).

La American Medical Association (AMA), uno de los críticos más duros de Curtis Muncie en referencia a este caso, a través de un editorial publicado en JAMA titulado “Curando nuevamente la sordera del Príncipe Don Jaime” señaló: “El tratamiento de Muncie fue simplemente una reconstrucción abrupta de las trompas de Eustaquio. Una mera nimiedad para un osteópata. Presumiblemente, podemos esperar otra campaña publicitaria por parte de los osteópatas y quiroprácticos, señalando los maravillosos resultados que estos nobles pueden obtener. Mientras tanto, ¡Don Jaime sigue sordo!” (9).

Cuando más tarde fue confrontado por un reportero de Brooklyn Eagle, en un largo reportaje a página completa mostrando una habilidad increíble para evadir la prensa negativa y las críticas de sus detractores, Muncie señaló que nunca había afirmado haber atendido a Don Jaime De Borbón y que el célebre personaje que él había atendido, había sido otro príncipe europeo (Figura 10).

El haber sido desenmascarado por su falaz historia de éxito en el tratamiento del hijo del Rey de España no fue obstáculo alguno para que Muncie siguiera intensificando a gran escala, su delirante estrategia comunicacional para reivindicar la efectividad de su método de tratamiento, a través numerosas disertaciones realizadas en diferentes escenarios “no científicos”, dentro de los Estados Unidos. Táctica que además tendría replica en la prensa internacional (2).

En una de sus presentaciones públicas en Miami en marzo de 1927, The Wall Street Journal, The Washington Post y Los Angeles Times entre otros, cubrieron ampliamente su llegada y describieron pormenorizadamente las demostraciones de su técnica en pacientes seleccionados de manera escrupulosa. Muncie eligió pacientes que padecían formas tempranas de sordera en las que el proceso patológico de la trompa de Eustaquio no se había afianzado (3,7). Estos pacientes obtendrían resultados óptimos con solo un tratamiento y prefiriendo utilizarlos en sus demostraciones porque no requerían



Figura 10. Extenso reportaje a página completa sobre Muncie con titular sensacionalista que señalaba: “Tiene las manos más valiosas del mundo. Los dedos del Dr. Muncie se han convertido en operaciones quirúrgicas extremadamente sensibles”. Fuente: The Brooklyn Daily Eagle. Sun, Feb 14, 1926, Page 79.

de tratamiento posoperatorio y sus resultados inmediatos podían ser observados, para satisfacción de los más escépticos (3,7).

Associated Press, como agencia central de noticias, distribuía periódicamente a todos los diarios y revistas de variedades (McClure's, Harpers Bazaar, The Sunday Mirror Magazine y Time Magazine), numerosas reseñas sobre Muncie y su extravagante técnica potenciando su imagen pública como “un sanador milagroso y compasivo”, alabando su poder de convencimiento para promocionar su terapia curativa, enfatizando que sólo él poseía la habilidad única y la destreza de los dedos necesarias para realizar su procedimiento.

En 1926, había realizado más de 25.000 tratamientos, aunque no está claro cuáles fueron sus criterios para la selección de pacientes y para 1929, su práctica creció hasta tal punto, que trasladó sus oficinas del Sanatorio Muncie en

Brooklyn al Hotel Delmónico, en el exclusivo Distrito Financiero de New York con vistas a Central Park, donde funcionaba en todo el piso 29 (5).

La Osteopatía como una alternativa a la medicina tradicional

La medicina de principios del siglo XX estaba fragmentada. En sus intentos por asegurar el monopolio y definir estándares profesionales, la comunidad médica con estudios formales intentó prohibir la competencia sectaria que percibía amenazaría el consenso terapéutico de la profesión, considerándolas “sectas pseudo-médicas” y en la práctica, fomentarían el ejercicio inapropiado y fraudulento de la medicina (4).

La osteopatía, había surgido como resultado de un movimiento de reforma sanitaria patrocinado por el Dr. Andrew Taylor Still (1828-1919), que se basaba en el principio de que las enfermedades tenían sus raíces en un sistema músculo-esquelético desordenado, que interfería con los nervios y el suministro de sangre. Anclado en este planteamiento osteopático, se dedujo que la manipulación física de los huesos, tejidos y músculos del cuerpo con el uso limitado de instrumentos, liberaban esas interferencias sin los efectos adversos de los productos farmacéuticos. A pesar de los intentos legislativos hostiles en la década de 1930, por parte de la comunidad médica tradicionalista para limitar la autonomía de los osteópatas, se fue fortaleciendo, ya estos se habían organizado y consolidado en un campo distinto con sus propias instituciones, revistas y juntas de licencias (4).

Dentro de la comunidad osteopática, Curtis H. Muncie fue percibido como una persona calificada y capacitada y publicó alrededor de 60 artículos en varias revistas de medicina osteopática. En uno de sus informes publicados en 1921, Muncie correlacionó sus hallazgos para anunciar dos afirmaciones principales: “la trompa de Eustaquio difería en tamaño, contorno y tono en las personas sordas y que la deformidad en la trompa de Eustaquio era una causa universal de sordera”. Además, identificó 11 tipos de sordera, 10 de los cuales fueron curables mediante su cirugía. En estos grupos de sordera estaban incluidos trastornos complejos como la

Otosclerosis y la enfermedad de Ménière. Sólo los casos de sordera debida a la degeneración nerviosa por meningitis no eran candidatos adecuados, aunque Muncie también se atrevió a tratar pacientes con este tipo de afección (1,2).

Mientras Muncie en esencia argumentaba que la más mínima deformidad tubárica podría manipularse digitalmente para curar la sordera, señalaba paralelamente que los detalles técnicos de su método, no podían ser enseñados porque eran producto de su habilidad particular (2).

Las reiteradas afirmaciones de Curtis Muncie sobre sus resultados exitosos en el restablecimiento de la audición en varios pacientes con su “cirugía con los dedos para la sordera” basadas en sus explicaciones pseudocientíficas, fueron reflejadas en folletos propagandísticos, revistas de osteopatía y artículos de prensa de circulación masiva. Ello impulsó el interés por esta terapia y fue objeto de debate con serios cuestionamientos por parte de la American Medical Association (AMA) y destacados otorrinolaringólogos como el Dr. George E. Shambaugh (1869-1947), quienes señalaban abiertamente que Muncie era un estafador y que engañaba a las víctimas con tácticas comerciales sin escrúpulos ya que su procedimiento carecía de respaldo científico sólido.

En estas controversias la AMA sostenía, que la “cirugía con los dedos para la sordera” no había sido ideada por Muncie, ya que el Dr. Frank E. Miller en 1893, había descrito el mismo procedimiento y no logró convencer en ese momento a ninguno de sus colegas sobre sus beneficios. La revista de la AMA incluso publicó un editorial en 1942, en el que declaraba abiertamente que “Curtis H. Muncie era uno de los principales charlatanes de la época” (9-12).

Las duras desavenencias que reiteradamente le realizaba la comunidad médica académica, fueron contestadas a través de la prensa corriente de manera desvergonzada por Muncie, con fanfarronadas y argumentos arrogantes. En su defensa, señaló que el procedimiento descrito por el Dr. Frank Miller y desestimado veinte años atrás, era diferente al suyo y la efectividad de su cirugía con el dedo como terapia para la sordera era superior (Figura 11).



Figura 11. Reportaje sobre la Cura de la sordera a través de la cirugía efectiva del dedo. con el antetítulo “Cientos buscan oír”. Fuente: New York Times; Sat. 13 Oct., 1923. pág. 9.

El apreciable trato privilegiado con el que Muncie contaba por parte de la prensa, llegó a suscitar serias sospechas del uso de sus tácticas comerciales inescrupulosas por parte de la comunidad médica. Paralelamente, ninguna reseña informativa de la época por parte de voceros calificados de la medicina académica pudo sofocar los graves señalamientos hechos a este personaje. La avasallante estrategia de difusión mediática de Curtis Muncie era superada por los severos editoriales de la Asociación Médica Estadounidense (AMA), que desde 1923 a 1942 insistían contundentemente en que la técnica de Muncie carecía de respaldo científico sólido y que era: “el peor fraude en la cura de la sordera, cometido entre los años 1920 y 1930” y que era: “uno los principales charlatanes de la época” (10-12).

Apogeo y ocaso de Curtis Muncie como charlatán y estafador

Entre 1910 y 1960, Curtis H. Muncie tuvo fama de administrar la consulta de otología más

concurrida dentro de Estados Unidos. En un día corriente de consulta Muncie atendía más de 200 pacientes, los cuales le hacían antesala en los pasillos del Hotel Delmónico en Manhattan esperando ser evaluados y tratados (4). Su práctica tuvo tanto éxito que a lo largo de su carrera desde 1910 a 1960, trató más de 1 585 000 casos y obtuvo unos ingresos de 500 000 dólares durante los cinco años de la crisis financiera de la Gran Depresión. Todo gracias a su “Método Muncie de cirugía constructiva de los dedos”, una maniobra en la que utilizaba sólo los dedos para manipular manualmente el canal auditivo y la trompa de Eustaquio para corregir la sordera (Figura 12).

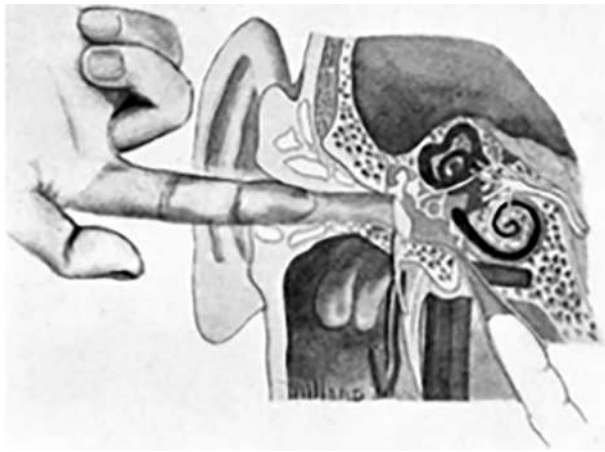


Figura 12. Dibujo de corte transversal de oído con el esquema del método de Muncie para manipular el canal auditivo y la trompa de Eustaquio. Fuente: Muncie CH. Finger surgery as a cure for deafness. *Am Ann Deaf*, 1923; 68:347.

En 1926 su excentricidad lo llevó al extremo de anunciar por la prensa la noticia de que había contratado una póliza que aseguraba sus manos con una indemnización por 400 000 dólares (Figura 13) (2).

La insatisfacción y el perjuicio económico ocasionados a la mayor parte de los pacientes que atendió a lo largo de su carrera como embaucador se fueron acumulado y comenzaron a hacerse públicas. Varias de sus víctimas



Figura 13. Sección titulada “Breaking news potos. Who's Who? and What's What?” (Último minuto en fotos en las noticias. ¿Quién es quién? y ¿Qué es qué?). Cuya leyenda traducida señalaba: La cirugía del dedo ha sido elevada a un alto grado de perfección por el Dr. Curtis H. Muncie de Brooklyn, New York, especialista en oído, cuyas manos fueron aseguradas en 400.000 \$. Fuente: Herald and Review. Decatur, Illinois. Monday, March 15, 1926

escribieron a la AMA para expresar su frustración y arrepentimiento por la pérdida de dinero que en algunos casos ascendía a 3 000 dólares o más. Expresaron su decepción al descubrir que ningún otro tratamiento podía restaurar su audición. Las evidencias en las que había utilizado métodos no científicos y prácticas comerciales sin escrúpulos, habían sido contundentes y abrumadoras. Los editoriales de la AMA señalaban que “la publicidad, las promociones y las pretensiones jactanciosas de Muncie eran indicadores descarados de charlatanería médica” (10-12).

Todas las acusaciones contra este personaje quedaron archivadas en un extenso expediente etiquetado: “Muncie, Dr. Curtis H. Correspondence, 1921-1927” y forman parte de la deplorable “Colección histórica de fraudes de salud y medicina alternativa de la AMA”. Los señalamientos realizados por la AMA sobre el uso irresponsable de la prensa para promocionar

su método de tratamiento lo llevaron a declarar por la prensa con el mayor descaro, que: “sus materiales promocionales y sus historias de éxito habían sido necesarios, para ofrecer esperanzas a los sordos y restaurar su confianza en la profesión médica”, desviando el interés de atención de los lectores, intentando involucrar a varios de sus colegas osteópatas para crear una disputa sobre la competencia jurisdiccional de la osteopatía en el tratamiento de los pacientes sordos (2,3,5,10-12).

Al final, no fueron todas las acusaciones realizadas en su contra las que detuvieron la carrera de osteópata charlatán mediático, sino su arresto en 1936 por delito de evasión fiscal. La prensa esta vez, le dedicaría centímetros periodísticos a través de breves notas de prensa redactadas por una corte distrital de justicia, que destacaban: “Osteópata se declara culpable de evasión fiscal. El Dr. Curtis Hamilton Muncie, de 55 años, un osteópata adinerado cuya clientela socialmente prominente incluía a miembros de la realeza, se declaró hoy culpable ante el Tribunal de Distrito de los Estados Unidos de una acusación por evasión de 159 280 dólares en impuestos por ingresos desde 1932 a 1936. Cada uno de los cinco cargos de su la acusación conlleva penas máximas de cinco años de prisión y multas de 10 000 dólares. La sentencia fue establecida para el 24 de junio. El Gobierno juzgó que los ingresos del Dr. Muncie durante el período ascendieron a 502 681 dólares, pero que no pagó ningún impuesto sobre la renta. Se acusó porque a cambio, hizo falsas afirmaciones de pérdidas. Este médico afirmó alguna vez, haberle devuelto la audición al hijo del Rey Alfonso de España” (Figura 14).

Muncie fue sentenciado a tres años de cárcel y en 1939 quedó en libertad después de haber desembolsado 100 000 dólares, como parte de un acuerdo de arreglo con las autoridades. Su reputación se desplomó y la prensa esporádicamente recordaría su legado como charlatán, pero esta vez de modo humorístico y sarcástico (13) (Figura 14).

Su hijo Douglas, siguió los pasos de su padre como osteópata, estableciendo el Instituto Muncie para la Audición en Miami y Las Vegas, donde ejerció desapercibido y sin la misma notoriedad que su padre hasta 1976, pero aplicando el mismo método engañoso de la cirugía del dedo para la sordera (2,3,5).

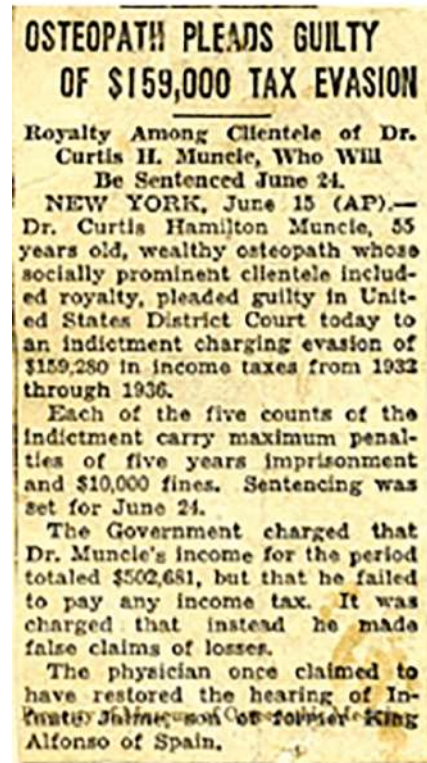


Figura 14. Breve nota de prensa sobre la acusación y sentencia por evasión fiscal, realizada por un Tribunal de Distrito de New York. Fuente: Daily News from New York, New York Thursday, June 15, 1939.



Figura 15. Caricatura de Walter Benjamin Lantz (1899-1994), creador del personaje de animación Pájaro Loco, cuya leyenda señala: “Agradecida despedida al Dr. Muncie después de un tratamiento osteopático, en la que Muncie exclama: Bien Walt, tú estás curado y el paciente contesta: Yo lo agradezco Doc., pero ¿quién me va a desatar? No soy Houdini”. Fuente: The Los Angeles Times from Los Angeles, California. Nov. 13, 1935. Pág. 38.

CONCLUSIONES

Curtis Hamilton Muncie fue un presumido charlatán, con una acreditación como Osteópata y con habilidades médicas fraudulentas. Llamó la atención sobre una dolencia que afectaba a una gran parte de la población de todas las edades, falseando la efectividad de sus resultados y anteponiendo su perversa codicia para enriquecerse.

Su proclamada cura de la sordera mediante la reconstrucción de la trompa de Eustaquio con el dedo índice, la realizó durante su prolongado ejercicio (1910-1960), valiéndose de un marketing creativo y una hábil manipulación de la prensa con escandalosas afirmaciones de eficacia, aprovechándose del poder de la comunicación de masas en su ejercicio fraudulento de la medicina, que lo llevó a sacar provecho financiero de manera abrumadora y siniestra, en uno de los escenarios más desafortunados de depresión económica y pobreza.

Fue un hecho descaradamente revelador que este personaje argumentara que su técnica no se podía enseñar, sino que sólo él tenía el conocimiento y la habilidad necesarios para curar toda sordera con un solo dedo. Una estrategia desquiciada de conquistar renombre y riqueza a través de la exclusividad.

Los rasgos distintivos de los charlatanes de hoy utilizan la misma metodología que Muncie desarrolló que se basó en la manipulación de los medios y un marketing publicitario ideado para pacientes que carecen de conocimientos médicos, valiéndose de razonamientos científicamente inválidos, testimonios ficticios de personas supuestamente curadas y costos desproporcionados por servicios de eficiencia dudosa.

El engaño publicitario a través de la prensa y las actuales redes sociales, no tienen barreras contención, no les importa el ámbito de actuación, no son selectivas y, por lo tanto, pueden engañar a cualquiera. El antídoto para combatir la charlatanería se logrará a través del empeño por educar al público, para que sean menos vulnerables a las ofertas de salud

pseudocientíficas y las tácticas de promoción de servicios médicos poco éticos, como los que utilizó el personaje de este relato, en este retorcido caso charlatanería e intrusismo registrado en la historia de la otorrinolaringología de la primera mitad del siglo XX.

REFERENCIAS

1. Muncie CH. Prevention and cure of deafness through Muncie reconstruction method. Advertisement Brochure. 4th edition. New York; 1936:52.
2. Swamy RS, Jackler RK. The fickle finger of quackery in otology: The saga of Curtis H. Muncie, Osteopath. *Otol Neurotol*. 2010;31:846-855.
3. Muncie CH. Finger surgery as a cure for deafness. *Am Ann Deaf*. 1923;68:347.
4. Gevitz N. The DOs: Osteopathic medicine in America. Baltimore: John Hopkins University Press; 2004. ISBN-13: 978-1-4214-2962-5.
5. Virdi J. Finger surgery for deafness: rethinking quackery in medical history. *CMAJ*. 2019;191(7):E192-E194.
6. Muncie CH. Prevention and Cure of Deafness Through Muncie Reconstruction Method: Outlining Finger Surgery, Reconstruction of the Eustachian Tube, Reconstruction of the Nares, Reconstruction of the Tonsils. *Inst Hearing*, New York. 1941:72.
7. Leuwer R. Anatomy of the Eustachian Tube. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49(5):1097-106.
8. Powell C. Juan Carlos of Spain: Self-made monarch. London (UK): MacMillian Press; 1996. ISBN 978-1-349-24423-2.
9. Current Comment. Curing Prince Don Jaime's deafness again. *JAMA*. 1923;81(13):1117-1118.
10. Letter from GE Shambaugh to M Fishbein, American Medical Association. Department of Investigation Records, Historical Health Fraud and Alternative Medicine Collection Feb. 16, 1923.
11. AMA Current Comment: Crowds wait for 'finger surgeon' to heal deafness. *Buffalo News Courier* April 6, 1923. Department of Investigation Records, Historical Health Fraud and Alternative Medicine Collection, American Medical Association.
12. Curtis H. Muncie to *Volta Review*, Nov. 25, 1923. Department of Investigation Records, Historical Health Fraud and Alternative Medicine Collection, American Medical Association.
13. AMA Current Comment. U.S. finds 'finger surgeon' fraud in income tax. *JAMA*. 1942;119(10):798-799.

La Gaceta Médica de Caracas hace 100, 50 y 25 años

The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago

Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número Sillón XXXI

Hace 100 años: Abril – Junio de 1924

Se publica el número 7 del año 1924 para el 15 de abril, donde encontramos una reseña sobre los “Orígenes de la Academia Nacional de Medicina” realizada por el Dr. Luis Razetti. Describe que el 10 de mayo de 1924 se cumplen los 22 años de la creación del Colegio de Médicos de Venezuela, por parte del Congreso de la República. Esta institución se considera la continuidad de la Sociedad de Médicos y Cirujanos de Caracas. Manifiesta que la historia de la Medicina venezolana se divide en tres épocas, siendo la primera la iniciada por Lorenzo Campíns y Ballester en 1766, el segundo presidido por José María Vargas y el tercero que se inicia con la creación el 13 de marzo de 1893 de la Sociedad de Médicos y Cirujanos de Caracas. Según su afirmación “aquella Corporación trabajó con fe y entusiasmo y realizó progresos trascendentales por que echó las bases de una nueva era para la medicina científica en Venezuela, abrió nuevos horizontes al estudio, estableció el estímulo en la enseñanza universitaria creando los concursos para el empleo de alumnos externos e internos en los hospitales, solicitando el concurso como el único medio de fundar el verdadero profesorado

de la Facultad de Medicina, propició la creación del Instituto Pasteur de Caracas, en donde Rafael Rangel adquirió los elementos para fundar los estudios parasitológicos en Caracas, también solicitó y obtuvo la creación de la enseñanza clínica obligatoria, abrió el estudio de la patología tropical y contribuyó a la unidad y confraternidad del gremio nacional”. El Colegio Médico de Venezuela funcionó entre 1902 y 1904, hasta que Razetti propone la creación de la Academia Nacional de Medicina con un proyecto de Ley que redactó personalmente, y cuyo articulado fue respetado en su totalidad cuando finalmente fue aprobada por el Congreso el 7 de abril de 1904, promulgada al día siguiente por el Presidente de la República. Este proyecto de Ley fue motorizado como uno de sus impulsores principales por el Senador y Médico zuliano Rafael López Baralt (Figura 1) (1).

En el número 8 publicado el 30 de abril de 1924 se encuentra un homenaje por su fallecimiento al Dr. David Lobo Senior (Figura 2) a cargo del Dr. Francisco Antonio Rísquez. Destaca su trayectoria como profesor universitario, político, diplomático y ductor de varios grupos de discípulos, además de su trabajo comprometido por la Academia Nacional de Medicina. Fue cofundador de la Sociedad Médica de Caracas, del Colegio de Médicos de Venezuela y de la Academia Nacional de Medicina que presidió entre 1918 y 1920. Se desempeñó como rector de la Universidad Central de Venezuela desde 1922 hasta su muerte en 1924. Fue autor de más

ORCID: 0000-0002-3455-5894



Figura 1. Dr. Rafael López Baralt (1852-1918).

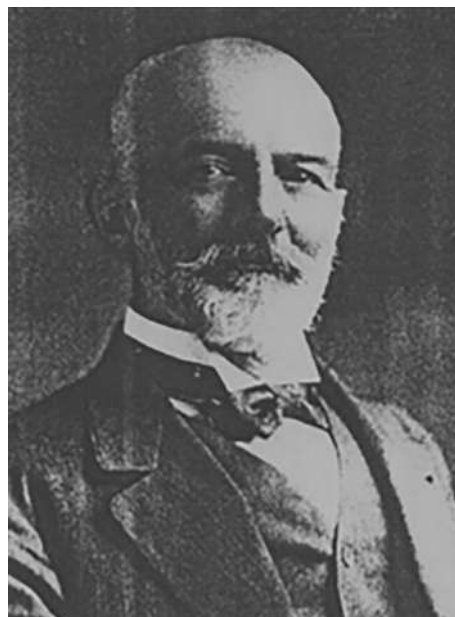


Figura 2. Dr. David Lobo Senior (1861-1924).

de 100 trabajos científicos y publicó ensayos sobre el estado intelectual de Venezuela y del panorama político. Además fue el primer médico que practicó en Venezuela en 1919, las reacciones de Abderhalden y Hotman para el diagnóstico biológico del embarazo. Se desempeñó como senador por el estado Bolívar en el año 1922 y llegó a ocupar la presidencia del Congreso Nacional (2).

En el número 9 de la publicación fechada el 15 de mayo de 1924 el Dr. Armando Yanes presenta una discusión sobre “Embarazo extrauterino: forma intersticial o túbulo-uterina”. Describe un caso clínico de una mujer múltipara con antecedente de aborto tres meses anteriores a un período de amenorrea que fue diagnosticado como embarazo. Presentó períodos intermitentes de hemorragias y al llegar a un poco más de cuatro meses, inicia un cuadro clínico de dolor abdominal y sangrado, cuya evaluación clínica la llevo a una exploración obstétrica y a intentar un curetaje no se observó resultado de expulsión fetal, sin embargo a las horas siguientes se procede a nueva una exploración, en cuyo acto de produce la expulsión espontánea del feto. Previamente se le identificó una masa clínicamente localizada en la zona derecha de los anexos uterinos. Esto

plantea la posibilidad de un embarazo de probable localización túbulo-uterina o infundibular (3).

El número 10 del 31 de mayo de 1924 inicia con el capítulo I de la Geografía Médica del Yaruary, área geográfica localizada en el Estado Bolívar, al sur del Orinoco. Se presenta una detallada información sobre aspectos que incluyen sus límites, su ubicación astronómica, superficie total, orografía, hidrografía, geología, hipsometría con altura máxima en Upata con 400 metros sobre el nivel del mar, así como su división política y otras informaciones que describen características de gran utilidad para la salud pública.

Más adelante encontramos un artículo firmado por el médico francés Firmin-Marck Cadenat donde describe lo que denomina la “Fábrica quirúrgica de Estados Unidos”, refiriéndose a la ciudad de Rochester en el Estado de Minnessota, la cual en esos últimos 50 años se ha convertido en un verdadero emporio médico-quirúrgico bajo la fundación y conducción inicial del Dr. William Worrall Mayo (Figura 3), cuyos hijos se propusieron fomentar este conglomerado médico. Manifiesta que los hermanos Mayo desarrollaron los mismos métodos que el

industrial Henry Ford aplicó para instaurar la fabricación seriada de vehículos. Se hace una evaluación multidisciplinaria de los pacientes, quienes son examinados de forma exhaustiva por un equipo que garantiza su mejor evolución tanto en las patologías de terapia médica como quirúrgica. Se cuenta con 17 salas de operaciones en dos pisos, con servicios que se interconectan de manera inmediata. Describe el proceso y lo contrasta con el proceder de la medicina francesa que al parecer no hace una complementación tan rápida y estrecha entre las especialidades para la evaluación efectiva de los pacientes (4).



Figura 3. Dr. William Worrall Mayo (1819-1911).

En el número 11 de la Gaceta Médica de Caracas se observa una publicación de revisión de discusión clínica sobre el Cáncer del Cuello Uterino y su tratamiento quirúrgico, precedida por el Médico zuliano Ramón Soto González (Figura 4), quien por cierto fue el precursor del uso de la anestesia raquídea en el Zulia y Venezuela. Se describen varios casos de pacientes con diferentes presentaciones de la neoplasia y sus protocolos de resolución quirúrgica. Afirma entre otras consideraciones que la gente en general considera que el cáncer no se presenta en los jóvenes, sin embargo, este tipo de tumor en el

cuello uterino tiene la particularidad de mostrar un comportamiento agresivo en las pacientes muy jóvenes. Establece que la forma infiltrada ha sido de poca frecuencia en su experiencia aunque puede ser de aparición insidiosa y pasar desapercibida. Más frecuentes en su experiencia han sido las formas vegetantes y cavitarias. Su detección al examen ginecológico ya hace pensar compromiso de zonas anatómicas vecinas y a ganglios lorregionales. Las experiencias de intervenciones quirúrgicas se han ampliado en técnicas y procedimientos cada día más efectivos, desde la cirugía pionera en 1878 practicada por Wilhelm Freund, quien realizó la histerectomía abdominal, con una mortalidad calculada tiempo después en 70 % (5).



Figura 4. Ramón Soto González (1873-1928).

Para el 30 de junio de 1924 encontramos en nuestra publicación una primera nota sobre “Investigaciones hechas con el 205 en el tratamiento de la tripanosomiasis que ocasiona la derrengadera de los equinos venezolanos”. Desde 1920 se informan en revistas internacionales los

resultados de la introducción del medicamento “205” producido por Laboratorios Bayer para tratar la tripanosomiasis, con la ventaja de ser muy poco tóxica. La controversia del producto llegó hasta el ocultar su formulación y en propuestas de Alemania a Inglaterra de intercambiar su composición por tierras de colonias africanas durante la guerra. Sin embargo, el farmacéutico francés Ernest François Auguste (Figura 5) del Instituto Pasteur de París al parecer pudo descifrar su formulación. Jugó un papel fundamental en el descubrimiento de anestésicos locales sintéticos como la amilocaína, al igual que la síntesis de la suramina, usada contra la enfermedad del sueño. Además fue autor de doscientos trabajos académicos y se describe como quien contribuyó a determinar las claves fundamentales de la quimioterapia.

La importancia de esta patología radica en la necesidad de evitar la incapacidad y muerte de los caballos en grandes extensiones de haciendas productivas del país y los gobiernos habían invertido cantidades de dinero en terapias inefectivas (6).

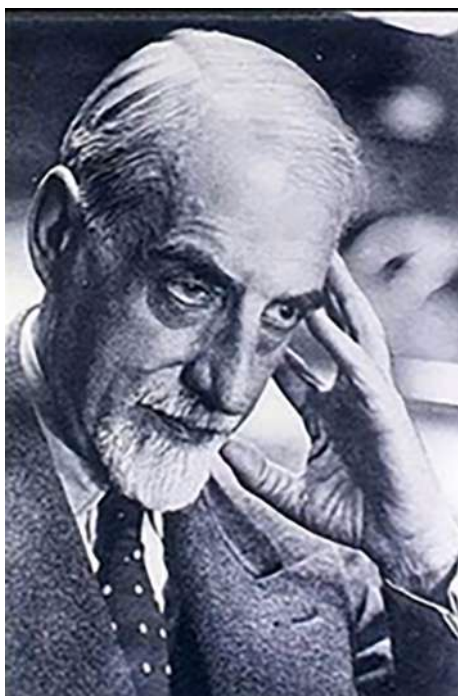


Figura 5. Ernest François Auguste (1872-1949).

Hace 50 años: Abril – Junio 1973

En los números 5 y 6 de 1974, año LXXXII de la Gaceta Médica de Caracas, se lee otro trabajo del Dr. Félix Pifano (Figura 6) intitulado “El diagnóstico de la Brucelosis”. Fue presentado en el I Seminario Nacional de Brucelosis realizado en Caracas en 1973. Se califican una serie de patologías como diagnósticos diferenciales, que incluyen la fiebre tifoidea, la enfermedad de Hodgkin, la fiebre reumática, el absceso hepático amebiano, la leucemia aleucémica, la leishmaniasis visceral, la histoplasmosis sistémica, el paludismo, la infección urinaria, la endocarditis de evolución lenta, la tuberculosis pulmonar y el lupus eritematoso sistémico. El diagnóstico definitivo de la enfermedad es fundamentalmente del dominio del laboratorio mediante la realización en el paciente de todos los procedimientos conocidos hasta el presente que conduzcan a la comprobación de los microorganismos causales al demostrar las alteraciones citológicas, humorales y de sensibilidad producidas por las brucelas en el organismo humano, tales como cultivos de suero, médula y ganglios, aglutinación, fijación de complemento e intradermorreacción (7).



Figura 6. Dr. Félix Pifano (1912-2000).

Hace 25 años: Abril – Junio 1999

El día 15 de abril de 1999 se edita el número 2 del volumen 107 de nuestra revista. Encontramos una publicación que encabeza el Dr. Pedro J. Grases (Figura 7), intitulada “Adenocarcinoma del cérvix”. Describen que el Adenocarcinoma del cérvix es más frecuente que en el pasado y es evidente que las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), especialmente la cepa 18, son un factor de riesgo. Su diagnóstico es más difícil si se compara con la variedad escamosa. Tanto los hallazgos citológicos como los colposcópicos pueden prestarse a interpretaciones equívocas, aún en manos expertas y el diagnóstico debe confirmarse con la biopsia. Los tumores glandulares malignos del cérvix presentan patrones histopatológicos diversos y están constituidos por diferentes tipos celulares, casi siempre combinados. La variedad mucinosa es la más frecuente. El tratamiento depende de la estadiación y en general es similar al utilizado para el escamoso. En conjunto los adenocarcinomas son más agresivos y relativamente más radioresistentes. El pronóstico depende de la estadiación según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. El volumen tumoral es una variable pronóstica importante. En cuanto al valor de otros factores como marcadores tumorales, oncogenes y mutaciones genéticas, manifiestan que se requieren más estudios (8).

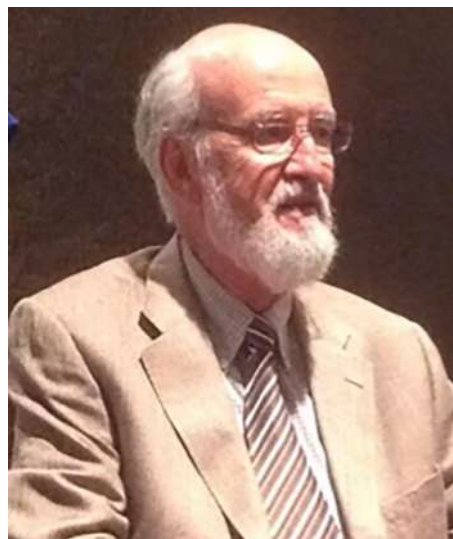


Figura 7. Dr. Pedro J. Grases.

REFERENCIAS

1. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(7):81-112.
2. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(8):113-128.
3. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(9):129-144.
4. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(10):145-160.
5. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(11):161-192.
6. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(12):193-208.
7. Gaceta Médica de Caracas. 1974;82(5-6):174-299.
8. Gaceta Médica de Caracas. 1999;107(1):1-150.

Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas

Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes

Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número, Sillón XXXI

VIDA DE LA ACADEMIA

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INCORPORACIÓN DE LA DRA. MIRIAM DEL VALLE MARCANO PARA OCUPAR EL SILLÓN XXXIII COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Extraordinaria del Jueves 21 de marzo de 2024 se presentó el Trabajo de Incorporación del Dra. Miriam Del Valle Marcano Torres (Figura 1) para ocupar el Sillón XXXIII de Individuo de Número, intitulado “Entramado fenomenológico en la comprensión de la integralidad mente-cuerpo-espíritu”. Al iniciar el acto el Secretario anunció que se ha completado el cuórum de Individuos de Número tanto en el Salón de Sesiones como en la sala virtual de la plataforma Zoom. Seguidamente la Presidente dio las palabras de bienvenida a la sesión. La recipiendaria fue invitada al Podio del Salón de Sesiones desde donde inició la presentación de su Trabajo de Incorporación.

ORCID: 0000-0002-3455-5894

Manifestó que la conexión mente – cuerpo – espíritu ha sido una interrogante constante para los grandes eruditos desde la antigüedad hasta nuestros días y la búsqueda del asiento corporal de las diferentes facetas de nuestra estructura existencial ha aglutinado filósofos, antropólogos y científicos generando múltiples teorías. Recientemente, Bauman aporta el concepto de modernidad líquida para definir la sociedad posguerra caracterizada por la incongruencia y globalización, de profunda inestabilidad, que rompe los vínculos entre los seres humanos, comprometiendo la interconexión solidaria entre individuos de una comunidad y del mundo, marcado por un crecimiento vertiginoso de ciencia y tecnología que nos obliga a repensar nuestra conexión con el entorno desde el adentro de nuestro ser, empleando nuestras más poderosas competencias psicoemocionales, físicas y espirituales, por lo cual hemos realizado una investigación documental, hermenéutica fenomenológica para la construcción de un entramado de consideraciones filosóficas, antropológicas y neurocientíficas, emergido de un análisis metadiscursivo con rigurosidad argumentativa en búsqueda de presuposiciones, sentidos y significados que coadyuven en la comprensión y valoración holística de la naturaleza humana en la conexión cuerpo - mente - espíritu; permitiendo su aplicación práctica en el proceso de aprendizaje emocional, cuyo resultado final nos

permite concluir que el abordaje de esta conexión debe ser conducido desde una perspectiva de complejidad y multidisciplinariedad, entendidas como propuestas que pretenden dar respuestas a la existencia del ser y sus componentes físicos y espirituales como un todo, que se integran en una interacción dinámica que va más allá de la suma de las partes, en medio de un cosmos caótico, desorganizado y desestructurado como lo es la sociedad de nuestros tiempos.

Finalizada la Presentación del Trabajo de la Dra. Marcano Torres se invitó al Dr. Rafael Muci-Mendoza, Individuo de Número Sillón IV, para hacer el Juicio Crítico de la Ponencia, en la cual manifestó que se realizó un manejo integral de las variables que constituyen la columna vertebral en la evaluación de los pacientes, en la búsqueda de estrategias para alcanzar a establecer en mejor tratamiento. Estableció que “muy pesada y agotadora tarea la de adentrarme en los vericuetos del ser humano como un todo con las pocas luces de que dispongo para emprender semejante viaje, como aquel navegante de mares ignotos donde todo es duda e incertidumbre. Me alienta el hecho de que yo, como ella, soy médico internista de formación que acepta el reto de hacer encarar la trilogía mente, cuerpo y espíritu, mostrándome de cara contra el materialismo y la negación del poder del inconsciente en tiempos donde todo se reduce a un frío trajinar con neurotransmisores donde suele predominar el principio del placer sobre el principio de dolor y donde el médico moderno no quiere hurgar en las llagas del otro porque molesta las suyas propias. Nosotros como personas y como médicos vamos comprendiéndonos y perdonándonos, intentando averiguar en otros sin juzgarles o recriminarles”.

Finalmente expresó “Por las razones anteriormente expuestas nos permitimos establecer un juicio de aprobación sobre el trabajo presentado y expuesto por la doctora Miriam Marcano Torres por llenar a cabalidad los requisitos exigidos y porque esta investigación representa una contribución teórica importante de la autora en la desvelación de las inextricables conexiones entre alma, cuerpo y espíritu que algún día podrán entenderse como lo que son: partes de un complejo indisoluble...”

Terminado el acto se invitó a un vino de honor en el Salón de los Expresidentes.



Figura 1. La Dra. Miriam Del Valle Marcano Torres comparte con el Dr. Rafael Muci Mendoza y parte de la Directiva de la Academia Nacional de Medicina, la Presidente Dra. Isis Nezer de Landaeta, el Vicepresidente Dr. Huniades Urbina-Medina y la Dra. Lilia Cruz Rodríguez, Tesorera.

JURAMENTACIÓN Y DISCURSO DE INCORPORACIÓN DE LA DRA. MIRIAM DEL VALLE MARCANO PARA OCUPAR EL SILLÓN XXXIII COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Solemne celebrada en el Paraninfo del Palacio de Las Academias el Jueves 4 de abril de 2024 se procedió a Juramentación y Discurso de Incorporación de la Dra. Miriam del Valle Marcano Torres (Figura 2) para ocupar el Sillón XXXIII como Individuo de Número. Para iniciar el protocolo de rigor se procedió a iniciar desde el pasillo de entrada de la Academia Nacional de Medicina, la Marcha Académica encabezada por la recipiendaria acompañando a la Junta Directiva y al Cuerpo de Académicos, la cual culminó con su entrada al Paraninfo del Palacio de la Academias.

El Secretario informó que había cuórum para iniciar el acto y leyó el orden del día. La Presidente inició la Sesión y designó a dos Individuos de Número para que acompañaran a la Dra. Marcano Torres al pódium a fin de realizar su Juramentación y entrega del Diploma que la acredita como Individuo de Número Sillón XXXIII.

Seguidamente fue acompañada para pronunciar su Discurso de Incorporación desde el Podio de Santo Tomás.

Inicia su discurso y destaca “Este es un día especialísimo en mi existencia, llegar al púlpito de Santo Tomás, en este ilustre paraninfo, pleno de historia y experiencias extraordinarias, no es una vivencia fácil de metabolizar y más aún cuando me corresponde llevar sobre mis hombros el peso honroso, pero profundamente comprometedor de ser la primera mujer, miembro correspondiente de provincia, médico internista y egresada de la querida Alma Mater carabobeña en llegar a este relevante lugar, con motivo de su incorporación como Individuo de Número. No me queda otra alternativa que hacerlo muy bien.

En mi pecho, se mueve en este momento un torbellino de múltiples emociones, una marea muy alta de sentimientos y recuerdos, indescriptibles cada uno de ellos que chocan con fuerza contra las rocas de mi playa, contra los huesos de mi tórax, queriendo alcanzar la libertad y por eso, recorro a la bondad de Jesús, para tratar de contenerlas, aun cuando sea momentáneamente, mientras expreso estas palabras. Confieso que no sé si podré lograrlo. Si esas emociones tuvieran color me convertirían en un perfecto y rutilante arco iris en este histórico estrado.

Desde la reflexión interna, poderosa, profundísima, espiritual y reparadora de la semana que acabamos de pasar y donde establecemos ese reencuentro con el Ser de luz y con uno mismo, quiero aprovechar este momento estelarísimo, para dejar en el ambiente 3 reflexiones relacionadas con mis propias experiencias de vida, que ojalá sirvan aunque sea de menudo interés para los jóvenes que hoy me acompañan en esta sala y que desde ya les anuncio: la gratitud, la autenticidad y el empoderamiento, fundamentalmente de las mujeres”.

Asimismo manifiesta “Estoy absolutamente consciente de las tradiciones de esta noble institución y conozco con absoluta certeza que este púlpito es un lugar más que propicio para demostrar erudición desde un nutrido discurso pleno de citas históricas, personajes importantísimos, acontecimientos que rompen el celofán antes, durante y después de haber ocurrido y puedo confesarles desde mi más absoluta sinceridad que he consumido muchas madrugadas de insomnio tratando de construir algo que llenara esos requisitos, pero sinceramente esa no soy yo, el entramado de mi vida es más simple

que la erudición, es menos complicado que la presencia de alguien con inmensos y profundos conocimientos de todas las ramas del saber humano, mi ignorancia es inmensa, tanto que no puedo precisar sus límites y por ello, quiero que Uds. sepan lo que realmente soy para que entiendan hasta donde puedo llegar en mi empeño de ser útil en esta institución y para ello, tengo necesariamente que recurrir a mis experiencias de vida, las cuales fueron marcadas en gran parte por mi abuelo, campesino a carta cabal, José de Jesús Torres, hijo de un general montonero, a quien hoy quiero rendir el más sentido homenaje de amor, admiración y respeto.

Hombre de carácter fuerte, tras lo cual escondía generosidad y amor profundo por los suyos, que me dejó la invaluable huella mnémica de su autenticidad, de sentir orgullo profundo de lo que eres, del disfrute de haber aprendido a cabalidad desde sus profundas y sabias enseñanzas a ser leña y fuego, topia y humo, tinaja y agua fresca, laguna y manantial, polvo y camino, oscurana y aurora, pero sobre todo simpleza, honestidad, sabiduría natural y amor incondicional. Te debo mucho querido abuelo”.

Finalmente expresa que: “Para terminar, viene a mi memoria una frase de ese extraordinario libro “El principito”, cuando reza textualmente “Lo esencial es invisible a los ojos, una frase con un poder que se pierde de vista en la inmensidad de esa galaxia que el contemplaba. Entonces, a mis queridos alumnos, les ruego que no permitan que el entorno de falsos egos engrandecidos, de tecnologías avasallantes, del exceso de mensajes de medicina basada en la evidencia que más tarde terminan estrellándose estrepitosamente en el campo de la historia e incrementando el inmenso terraplén de basura médica, nublen su alma y su mente y les impida acercarse a ese ignoto tesoro que representa el alma humana, en el cual podrán encontrar las más insólitas e inverosímiles enseñanzas que enriquecerán sus vidas, tal cual como ha sucedido con la mía”.

Al terminar este discurso fue conducida a su asiento protocolar de donde fue retirada la cinta tricolor, significando la llegada del nuevo ocupante del Sillón XXXIII.

Seguidamente el Académico Dr. Huníades Urbina-Medina (Figura 3), Individuo de Número



Figura 2. La Dra. Miriam Del Valle Marcano Torres.

Sillón XXII procedió a dar el Discurso de Bienvenida a la Recipiendaria.

En su discurso destaca: “Es muy honroso y satisfactorio darle la bienvenida, a nuestra amiga y compañera como Académica de Número a la Dra. Miriam del Valle Marcano Torres, quien en este momento viene a ocupar por el derecho de sus propios méritos, nutrido currículum y auténtico valor científico, el Sillón XXXIII, vacante por la muy sentida y definitiva despedida de nuestro ilustre compañero, académico doctor Nicolás Bianco en meritorio ascenso de Miembro Correspondiente Nacional puesto Número 15 a Individuo de Número, Sillón XXIII.

La palabra compuesta bienvenida y sus homólogas francesas bienvenue y portuguesa bem-vindo expresan todas en su sílaba inicial la gran carga de alegría y de satisfacción en quien recibe, por la feliz circunstancia de demostrárselo a quien viene. Miriam nace en el Tigre, Estado Anzoátegui un 27 de noviembre de 1949, y es una oriental de pura cepa, sembrada en Valencia”.

Agrega :“Ha sido un comienzo difícil para las mujeres, el transitar por los caminos de la enseñanza médica, asentar los primeros pilares para el paso de la discriminación a la integración, tanto en la clínica, como en la academia,

aumentando cada día su cualificación y méritos que les permiten recorrer la complicada tarea de conciliar su vida personal y maternal, con el trabajo, crecimiento sustentado en mantener la excelencia académica junto al trabajo duro y constante, exigencias que han mantenido aun en presencia, en ocasiones, de un entorno hostil, siendo todas estas pioneras, líderes inspiradoras, que demostraron con los años que «si se puede”. “El Palacio de las Academias está de fiesta para recibir en este Paraninfo a una nueva Numeraria de la Academia Nacional de Medicina. Demos pues a Miriam un aplauso de reconocimiento por todos los trabajos efectuados hasta ahora, y los que hará en el futuro para mejoramiento de la Docencia, de la Salud en Venezuela y por ende los aportes que nos ha dado y seguirá ofreciendo por el beneficio y desarrollo nuestra Academia. En el día de hoy, 4 de abril de 2024, nuestra Academia abre sus puertas para acoger a la nueva Recipiendaria que recibió el título de Individuo de Número para ocupar el Sillón XXIII a quien en nombre de todos los integrantes de nuestra institución, le damos la más calurosa y sincera recepción con la emoción de hermanos y el beneplácito de este grupo de amigos, por eso nuestra corporación la recibe hoy alborozada, ya que la misma fue creada para atesorar y hacer imperecedera y continua la actuación de los médicos. Señoras y Señores”.

Al finalizar el acto se invitó a un Brindis en el Patio Cajigal del Palacio de Las Academias.



Figura 3. Dr. Huníades Urbina-Medina.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INCORPORACIÓN DEL DR. ANDRÉS SOYANO LÓPEZ PARA OCUPAR EL SILLÓN XIV COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Extraordinaria del jueves 18 de abril de 2024 se presentó el Trabajo de Incorporación del Dr. Andrés Soyano López (Figura 4) para ocupar el Sillón XIV de Individuo de Número, intitulado "Venezuela entre dos pandemias. Una visión de la salud y la medicina venezolanas entre la gripe española (1918) y el COVID-19 (2020-2023)". Previamente la Presidenta dio las palabras de bienvenida a la sesión y el Secretario hizo verificación del cuórum. El recipiendario fue invitado al Podio del Salón de Sesiones desde donde inició la presentación de su trabajo de Trabajo incorporación.

El Dr. Soyano López manifestó que Venezuela entra al siglo XX sin una política de salud bien definida y donde el paludismo y la tuberculosis, entre otras enfermedades infecciosas, representaban escollos importantes para el desarrollo económico y cultural del país. En esa situación y bajo la férrea y temible dictadura gomecista, en octubre de 1918 la pandemia de influenza conocida como "gripe española" invadió el país, y en el transcurso de 3 a 4 meses causó un estimado de 25 000 muertes (c. 1 % de la población del país). Esta terrible experiencia no fue motivo suficiente para buscar una salida efectiva al estancamiento político, cultural, educativo y sanitario prevalente. No sería sino en 1936, tras la muerte del dictador, cuando Venezuela se enrumbó en un proceso de progreso constante en todos los aspectos de la sociedad, pero particularmente en el aspecto sanitario. Un paso importante dado ese año fue la creación del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, bajo cuya acción se logró un control importante de las principales enfermedades endemo-epidémicas que asolaban al país (malaria, fiebre amarilla, viruela, tuberculosis y gastroenteritis) lo cual se reflejó en una mejoría significativa de los índices epidemiológicos vitales que progresivamente se fueron acercando a los de los países desarrollados en el segundo tercio del siglo XX (e. g., expectativa de vida en 1936: 35,7 años; en 1960: 59,8 años). No obstante,

estos halagüeños resultados, ya el final del siglo anunciaba una borrasca que se manifestó en toda su intensidad en la primera parte del siglo XXI, agravada por una crisis económica de múltiples causas, pero fundamentalmente política. Se produjo un retroceso notable y patente: desabastecimiento de los hospitales públicos, reaparición de enfermedades transmisibles previamente controladas como la difteria, malaria y sarampión; escasez en el suministro de medicamentos, abandono de los programas de vacunación, incremento de los índices de desnutrición y pobreza, etc., todo esto agravado por una significativa emigración de la población, estimada en alrededor de 20%, c. 7 000 000 de personas, incluida una cantidad sustancial de personal sanitario como médicos, bioanalistas, enfermeros, técnicos en diversas áreas, entre otros. Nada de esto quedó reflejado en las informaciones oficiales, ejemplificado en la desaparición del Boletín Epidemiológico Semanal que solía emitir regularmente el Ministerio de la Salud, heredero o continuación del icónico MSAS, hasta el 2015. Todo esto conforma una situación que ha sido calificada de "emergencia humanitaria compleja", con una marcada pérdida de la institucionalidad en el ámbito sanitario. En estas condiciones, en marzo de 2020 aparecieron los primeros casos de la nueva enfermedad pandémica bautizada con el nombre de COVID-19, enfermedad por coronavirus-19, que se extendió hasta el 2023, con un saldo de 552 162 casos confirmados y 5 854 fallecidos, para una tasa de mortalidad general de 1,06 %. Vista toda esta situación, podemos decir que nos acercamos, en un claro retroceso, a la crítica situación sanitaria que prevaleció en Venezuela a comienzos del siglo XX, y desafortunadamente no avanzamos para solucionar esa situación o estamos lejos de lograrlo por lo que los logros del siglo XX se ven como la luz al comienzo del túnel que pensamos que habíamos dejado atrás, pero que no terminamos o estamos lejos de atravesar.

Terminada la presentación del trabajo la Académica Dra. Lilia Cruz Individuo de Número Sillón XIX, procedió a la realización del juicio crítico, estableciendo la importancia y aporte del trabajo del Dr. Andrés Soyano en el análisis de la historia más reciente de la medicina venezolana y su comparación de dos pandemias con incidencia muy distinta en la población y del equipo de salud.



Figura 4. Dr. Andrés Soyano López.

JURAMENTACIÓN Y DISCURSO DE INCORPORACIÓN DEL DR. ANDRÉS SOYANO LÓPEZ PARA OCUPAR EL SILLÓN XIV COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Solemne celebrada en el Paraninfo del Palacio de la Academias el día 18 de abril de 2024 se realizó la Juramentación y Discurso de Incorporación del Dr. Andrés Soyano López (Figura 5) para ocupar el Sillón XII como Individuo de Número.

Se realizó desde el pasillo de entrada de la Academia Nacional de Medicina, la Marcha Académica encabezada por el recipiendario acompañando a la Junta Directiva y al Cuerpo de Académicos.

El Señor Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni inició la Sesión, notificando a la Presidente que había cuórum para iniciar el Acto, posterior a lo cual se dio inicio al programa con la Juramentación de la Dr. Andrés Soyano

López. Fue escoltado hasta el Presidium donde la Presidente procedió a tomarle el juramento de Ley, colocarle la Medalla Académica y entregarle el Diploma que le confiere la condición de Individuo de Número Incorporado para ocupar el Sillón de la Academia Nacional de Medicina.

Seguidamente fue conducido al Púlpito de Santo Tomas a Pronunciar su discurso de Incorporación.

En su discurso manifestó “Agradezco a todos los presentes su acompañamiento en este memorable día, cuando paso a ocupar el sillón XXIV de la Academia Nacional de Medicina, vacante desde hace 3 años por el fallecimiento del doctor Francisco Kerdel Vegas, quien lo había ocupado durante 57 años, de 1967 a 2020. Previamente había sido ocupado por los doctores Andrés Herrera Vegas, como miembro fundador de 1904 a 1948 y Miguel Pérez Carreño de 1954 a 1966. Francisco Kerdel Vegas fue un personaje polifacético: médico, profesor universitario, escritor y diplomático. Consciente de la calidad intelectual y profesional de un sinnúmero de venezolanos que habían emigrado durante los últimos años, fundó la Fundación Talento Venezolano (Talven), con la finalidad de identificar y contactar a esos destacados compatriotas y crear medios y mecanismos para que pudieran mantener un lazo con su Patria. Otra importante preocupación de Kerdel Vegas fue la educación como motor del progreso de los pueblos en general y de Venezuela en particular. A ese respecto debe recordarse que este local, antiguo Paraninfo de la Universidad Central de Venezuela, fue inaugurado en 1876 durante el gobierno de Antonio Guzmán Blanco, a quien hay que reconocerle el importante impulso que dio a la educación primaria con su famoso decreto sobre educación gratuita y obligatoria de 1870 y poco después con la creación del Ministerio de Instrucción Pública, cuyo primer titular fue el jurista Aníbal Domínici. Vale la pena recalcar que tal impulso no se mantuvo en el tiempo y varios de los gobiernos siguientes descuidaron ese objetivo. Precisamente, en los últimos tiempos se ha agudizado la crisis educativa en Venezuela, asociada a la pérdida de talentos, problema que debemos resolver en el corto plazo. Para concluir y con el fin de conjurar el pecado capital que representa la ingratitud, una nueva expresión de agradecimiento, ahora de naturaleza

institucional. Mi eterna gratitud a las instituciones que han contribuido a mi formación y desarrollo profesional: la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina, la Universidad Central de Venezuela y su Facultad de Medicina, el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y la Universidad de Harvard en Boston (EE.UU) y finalmente, expreso mi gratitud a Dios, y con su venia a mi malhadada Patria Venezuela, porque como dijo Andrés Bello, alejado de su lar nativo: "Naturaleza da una madre sola, y da una sola Patria".

Luego de terminar su discurso el Dr. Andrés Soyano López fue conducido a su asiento protocolar de donde fue retirada la cinta tricolor, significando la llegada del nuevo ocupante del Sillón IV.



Figura 5 . Dr. Andrés Soyano López.

A continuación la Presidente, Académica Dra. Isis Nezer de Landaeta invitó al Dr. Rafael Apitz Castro (Figura 6) para pronunciar el Discurso de Bienvenida al recipiendario desde el Púlpito de Santo Tomás. El Dr. Apitz Castro hizo una descripción de la vida profesional y Académica

del Recipiendario. “Andrés nació en San Antonio de Maturín, Estado Monagas el 8 de diciembre de 1946, último vástago (de siete) en una familia con raíces mixtas (vascas por el lado paterno y criollas por el materno). Como consecuencia de la represión del régimen dictatorial de Pérez Jiménez, la familia se vio obligada a migrar a Ocumare del Tuy donde su padre había conseguido trabajo como supervisor en la construcción y desarrollo de una urbanización residencial. Concluye aquí los estudios primarios y secundarios y en 1964 fue admitido para estudiar la carrera de medicina en la Escuela de Medicina Luis Razetti de la UCV, estudios que finalizó en 1970, pero que debido al allanamiento de la Universidad en octubre de ese año, el acto de graduación no pudo realizarse sino en marzo de 1971, en una institución que todavía estaba tomada por el ejército. Durante la carrera de medicina, se destacó por su dedicación al estudio lo que le permitió alcanzar varios de los premios otorgados por la Escuela de Medicina: el premio Augusto Pi Suñer; de la Cátedra de Fisiología en 1966; el premio José Izquierdo de la Cátedra de Anatomía y el Ateneo Venezolano de Morfología, también en 1966, y el premio Rudolf Jaffé de la Cátedra de Anatomía Patológica en 1968. Entre 1966 y 1970 desempeñó el cargo de Preparador de la Cátedra de Fisiología de la Escuela de Medicina Luis Razetti, regentada en esos momentos por el Dr. Humberto García Arocha. Fue aceptado como Estudiante Graduado en el Laboratorio de Fisiopatología del Centro de Medicina Experimental, bajo la tutoría de Miguel Layrisse. Allí, combinando su formación en ciencias básicas con el trabajo de investigación en el laboratorio hizo su primer aporte formal a la investigación médica en Venezuela, un estudio de la presencia del antígeno de la hepatitis B en la población de indígenas yanomami del Territorio Federal Amazonas. El trabajo combinaba una mezcla de inmunología, inmunogenética, antropología y virología. Los resultados fueron presentados en la Convención Anual de la AsoVAC en 1972 y luego publicados en una revista brasileña, y curiosamente mostraban la alta incidencia de infección por el virus de la hepatitis B en esa etnia indígena sin manifestaciones clínicas.

En 1972 fue aceptado como asistente de investigación en el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina de la Universidad de

Harvard, en Boston, siendo su mentor o tutor, el jefe de ese departamento, el destacado inmunólogo venezolano- americano Baruj Benacerraf. De forma paralela, cursó estudios de doctorado en la misma universidad, en la cual obtuvo en 1976 el título de Ph. D. en Patología Experimental, tras presentar su tesis de grado titulada “Utilización del suero antilinfocítico y la concanavalina A para demostrar la heterogeneidad de los linfocitos T en un modelo murino”.

Para finalizar, las credenciales científicas del Dr. Andrés Soyano y su moral profesional lo hacen merecedor al alto honor que, en este acto solemne y con gran beneplácito, le confiere la Academia Nacional de Medicina al declararlo incorporado a su seno como Individuo de Número. Por todo lo expuesto, es claro que la Academia puede estar confiada en que con tu entusiasmo como investigador y tu demostrada capacidad para el estudio y el trabajo, contribuirás al engrandecimiento de nuestra Academia.

Cumplido el orden del día, se extendió la invitación para un vino de honor en el Patio Cajigal.



Figura 6. Dr. Rafael Apitz Castro.

JURAMENTACIÓN Y PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INCORPORACIÓN DE LA DRA. SUSANA BLANCO SOBRINO COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE NACIONAL PUESTO NÚMERO 42

En Sesión Extraordinaria celebrada el jueves 9 de mayo de 2024 en modalidad mixta presencial y virtual por la plataforma Zoom, se realizó la Juramentación y Presentación del Trabajo de Incorporación de la Dra. Susana Blanco Sobrino (Figura 7) como Miembro Correspondiente Nacional Puesto Número 42 intitulado “Cardiopatía isquémica (CI) y su asociación con los genes de susceptibilidad, en pacientes con síndrome coronario agudo menores de 55 años”.

Una vez verificado el quórum la Presidente designó a dos Individuos de Número para acompañar a la Dra. Blanco Sobrino para que procediera a la presentación de su Trabajo de Incorporación.

La beneficiaria manifestó que en el “Global Burden Disease (GBD) con respecto a las enfermedades cardiovasculares (ECV), la prevalencia de casos se duplicó de 271 millones en 1990 a 523 millones en 2019, y el número de muertes causadas por estas enfermedades aumentó de 12,1 millones en 1990, alcanzando 18,6 millones en 2019. Venezuela es el país más rezagado en el cumplimiento de las metas de reducción de la mortalidad prematura por enfermedad cardiovascular. El infarto agudo de miocardio (IAM), es la causa número uno de la mortalidad cardiovascular, siendo responsable del 25 % de la mortalidad en la población adulta venezolana.

En su investigación se buscó determinar la asociación entre la cardiopatía isquémica y la variabilidad de los genes de receptores tipo Toll (TLR2 y TLR4) en pacientes con síndrome coronario agudo. Para lograr cumplir sus objetivos realizó un estudio descriptivo, de prevalencia, de asociación y correlacional, que incluyó 209 individuos venezolanos, no relacionados, clasificados en dos grupos. Pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio (IAM), en total 75 y 134 individuos aparentemente sanos, con o sin factores de

riesgo cardiovascular (FRCV). A cada uno de los individuos se les extrajo 5 mL de sangre, a partir de la cual se obtuvo el ADN genómico. La determinación de los polimorfismos Pro631His (rs5743704) y Arg753Gln (rs5743708) del gen TLR2, Arg299Gly (rs4986790) y Thr399Ile (4986791) del gen TLR4, se realizó utilizando la técnica PCR-SSP. Las frecuencias de los polimorfismos, el equilibrio de Hardy-Weinberg y el modelo de herencia se determinaron con el programa SNPStats. Las diferencias de frecuencias entre los grupos fueron estimadas por la prueba de Chi-cuadrado y la fuerza de asociación se determinó como Odds Ratio. El análisis de correlación entre los polimorfismos, FRCV y severidad se determinó a través del coeficiente de correlación de Pearson.

Como resultados en los individuos que sufrieron IAM temprano (menores de 55 años), los principales FRCV fueron el sexo masculino, la hipertensión y el sedentarismo. Los pacientes con genotipos con por lo menos un alelo mutado (C/T + T/T) del polimorfismo TLR4 rs4986791 (Thr399Ile) son más propensos a sufrir IAM. El análisis de correlación sugiere que la asociación

del polimorfismo rs4986791 (Thr299Ile) del gen TLR4 es independiente de FRCV, explicando el desarrollo de IAM temprano.

Se concluye que los factores de riesgo cardiovascular y la variabilidad genética juegan un papel relevante en el desarrollo de la CI.

Al terminar la presentación la Dra. Blanco Sobrino procedió a responder un importante número de preguntas de los Académicos y luego la Presidente realizó la Juramentación de Ley con la colocación del Botón Académico y el Diploma respectivo, que la acredita como Miembro Correspondiente Nacional Puesto Número 42. Acto seguido se invitó a un vino de honor en el Salón de los Expresidentes.

ELECCIÓN DE UN INDIVIDUO DE NÚMERO PARA OCUPAR EL SILLÓN XXXVI

En sesión extraordinaria celebrada el día 23 de mayo de 2024 se realizó la elección de Individuo de Número para ocupar el Sillón XXXVI vacante por el fallecimiento del Académico Dr. Antonio Clemente H. en modalidad presencial y virtual vía zoom.

Se procede a verificar el cuórum y la Presidente designó a la Comisión electoral para el conteo de los votos. Los candidatos son los Académicos Nelly Petit de Molero, Miembro Correspondiente Nacional Puesto No. 23 y José Rodríguez Casas, Miembro Correspondiente Nacional Puesto No. 29.

Se produjo la distribución de las papeletas de votación a los Académicos Individuos de Número presentes en Sala y recolección de las mismas por la Comisión Electoral, así como el envío de la papeleta electrónica a los Individuos de Número conectados virtualmente, quienes ejercen su voto y lo envían. La Comisión Electoral procede al escrutinio de los votos presenciales y los votos por vía virtual. Determinando que resulta electo por mayoría evidente el Dr. José Rodríguez Casas (Figura 8). Seguidamente la Presidenta anuncia el Académico electo para ocupar el Sillón XXXVI. Una vez concluida la agenda del día, se finaliza la Sesión.



Figura 7 . Juramentación de la Dra. Susana Blanco Sobrino.



Figura 8. Dr. José Rodríguez Casas.



Figura 9. Dr. Genaro Mosquera Castellanos.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS

Sesión Ordinaria del Jueves 25 de abril de 2024

Preside: Dra. Isis Nezer de Landaeta

Conferencia 1: Academia, Investigación y Redes Tecnológicas

**Ponente: Dr. Genaro Mosquera Castellanos
(Figura 9).**

Resumen

Examinar el desarrollo de la Investigación Científica, el vínculo académico y la construcción de redes digitales para potenciar las interacciones en el sistema de salud.

Conferencia 2: La Gestión del Conocimiento y las Academias Nacionales

Ponente: Dr. Pablo Liendo Chapellín.

Resumen

Se presentan algunas distinciones lingüísticas. Se pincela la problemática. Se presenta el qué, el mediante y el para qué de la Gestión del Conocimiento. Se muestran tres ejemplos de resultados de iniciativas de Gestión del Conocimiento en el país. Se vincula el tema con las Academias Nacionales.

Sesión Ordinaria del Jueves 23 de mayo de 2024

Preside: Dra. Isis Nezer de Landaeta

Conferencia 1: Neurogastronomía Aplicada.

Ponente: Merlin Gessen (Figura 10).

Resumen

La neurogastronomía aplicada es un campo emergente que explora cómo el cerebro procesa la

información sensorial relacionada con la comida y cómo estas percepciones afectan nuestras experiencias culinarias y decisiones alimentarias. En nuestra conferencia introductoria, vamos a adentrarnos en los fundamentos de este campo y explorar su importancia. La mesa familiar es mucho más que un lugar para satisfacer nuestras necesidades físicas; es el epicentro de la conexión emocional y las memorias. En nuestra conferencia vamos a explorar cómo la neurogastronomía puede potenciar esta experiencia tan significativa. La neurogastronomía nos brinda una ventana al mundo de las sensaciones y emociones que surgen alrededor de la mesa. Al comprender cómo el cerebro procesa los estímulos sensoriales relacionados con la comida, podemos enriquecer la experiencia gastronómica.



Figura 10. Merlin Gessen.

Conferencia 2: Gastronomía Ancestral y Tradicional de la Etnia Wayúu.

Ponente: Leonardo Alberto Montaña Salas (Figura 11).

Resumen

Investigar en el mundo mágico y cosmogónico de una etnia ancestral es adentrarse en un espacio

lleno de sabiduría e importantes conocimientos, por lo que el estudio del ceremonial y el protocolo y aún más, de su gastronomía, no se escapa a esta consideración. Es un ejemplo importante de la necesidad de buscar en nuestras raíces interrogantes que a simple vista no parecen tener respuesta. ¿Por qué hablamos de la gastronomía en las ceremonias ancestrales y tradicionales de la etnia Wayúu? La alimentación de una sociedad es más que el hecho de satisfacer una necesidad biológica básica para preservar la vida, pues implica también la conjunción de una serie de hechos socioculturales, económicos, ecológicos, filosóficos, políticos, religiosos e internacionales. Es un transportador de la cultura, precisamente porque se utiliza para comunicarse a través de rituales que implican su preparación y servicio. La gastronomía Wayúu es símbolo de unión y enlace. La cocina siempre está situada en la parte central de la rancharía y es el lugar donde comparten la mayor parte del tiempo, contando historias, compartiendo sueños, risas y celebraciones. Uno de los secretos en sus platos es que todos están cocinados en leña y su fuego siempre ha de permanecer encendido, pues es sinónimo de vida en una casa. Los Wayúu tienen un gran respeto y una gran conexión con la naturaleza. Por ello todos sus alimentos los cultivan y son considerados una medicina por ser fuente de nutrición. Otro motivo por el que el alimento es considerado milagro es por la dificultad de crecimiento en el desierto Guajiro. Los productos de su dieta tradicional son tanto del mar como de la tierra. Del mar y sobre todo la zona colombiana cuentan con tortugas, pez sierra, langostinos y camarones. Tanto en la guajira colombiana como venezolana los consumos principales son ovejo, chivo y carnero. Importante mencionar el consumo el fríjol guajiro, o caupí marrón (*Vigna unguiculata L. Walp*), que está muy ligado a la memoria y la identidad del pueblo Wayúu. Más allá de su importancia agrícola, el frijol guajiro también tiene un significado cultural. El pueblo Wayúu se apoya en sus sueños y premoniciones para preparar tratamientos con plantas medicinales, entre ellas el frijol guajiro, para salvaguardar la salud de sus seres queridos. Estas dietas reveladas por sueños sirven como guía en momentos críticos, asegurando el bienestar de la comunidad.



Figura 11. Leonardo Alberto Montaña Salas.

Editores

Dra. Isis Nézer de Landaeta

Dr. Marco Sorgi Venturoni

Compilador

Dr. Carlos Cabrera Lozada

Depósito Legal DC2024000477

ISBN 978-980-6905-07-8 (Colección)

ISBN 978-980-415-037-1 (Volumen XXX)

Editorial ATEPROCA C.A., Caracas.

www.ateproca.com e-mail: ateproca@gmail.com

Versión electrónica. Abril, 2024.

NOTAS BIBLIOGRÁFICAS

SE PRESENTA EL VOLUMEN XXX DE LA COLECCIÓN RAZETTI (FIGURA 12).

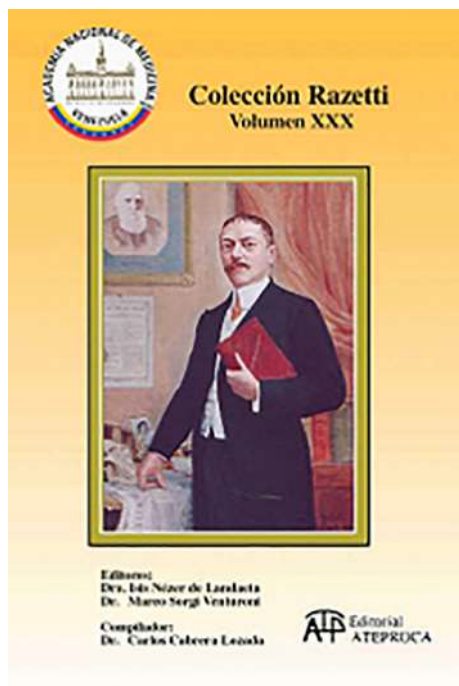


Figura 12. Colección Razetti. Volumen XXX.

CONTENIDO

Prólogo. Dra. Isis Nézer de Landaeta V

Capítulo 1. Dr. Otto Rodríguez Armas (1935-2023) In Memoriam.

Autor: Dr. Saúl Kízer Yornisky.

Capítulo 2. Aportes de la Dra. Mercedes López de Blanco a los estudios de Crecimiento, Desarrollo y Nutrición en Venezuela.

Autora: Dra. Elizabeth Dini-Golding.

Capítulo 3. Sistema endocannabinoide: otra perspectiva en el desarrollo de la esteatosis hepática.

Autores: Drs. Dayver Nataly Melean Morillo, Othny José Barboza Rubio, Camila Cristina Arrieta Neuman, Nelly del Carmen Petit de Molero.

Capítulo 4. El médico y el enfermo hipocondríaco Del pathos trágico al pathos hegemónico

Autores: Drs. Carlos Rojas-Malpica, Miguel Ángel De Lima-Salas.

Capítulo 5. Disfunción sexual femenina por deterioro de la musculatura del piso pélvico, en el embarazo y posparto.

Autores: Drs. Judibeth Anais Medina Martínez, Gerardo Giménez, Dhelma Pellin.

Capítulo 6. Utilidad clínica de las variables manométricas anorrectales en pacientes femeninos con incontinencia fecal.

Autores: Drs. Daniela A Palacios M, Cesar Edesio Louis Pérez, Dhelma Pellín.

Capítulo 7. Chikungunya fever and pregnancy.

Autores: Drs. Paulino Vigil-De Gracia, Ana Carvajal de Carvajal, Rafael José Navas Gómez, Carlos Cabrera Lozada.

Capítulo 8. Historia de la atención médica privada en Caracas desde sus inicios hasta la tercera década del siglo XX.

Autores: Drs. Aderito De Sousa Fontes, Andrés Soyano López.

Capítulo 9. La deliberación para la toma de decisiones morales según Diego Gracia.

Autor: Dr. Germán Rojas Loyola.

Capítulo 10. Ultrasonido cerebral transfontanelar posnatal en medicina materno fetal: estado del arte.

Autores: Jeiv Vicente Gómez Marín, Manuel Guevara, Carmen Sarmiento, Marvin Romero, Alexandra Rivero Fraute, Carlos Cabrera Lozada.