

UAS Journal of Medicine Research

Investigación Clínica, Biomédica, Medicina Traslacional, Salud Pública y Docencia en Salud

ISSN: En Trámite

Volumen 1 | No.1 | Julio-Septiembre | 2024



Barbara beltrán
MARTHA ROMERO

- Esperanza
- Dotes intelectuales
- Confianza
- Inquisitividad
- Idealismo
- Refinamiento
- Imitación
- Agresividad
- Ingenio
- Causalidad
- Medida de tiempo
- Sentido del tiempo
- Orden
- Cálculo numérico
- Creatividad
- Cautela
- Mezquindad
- Ambición
- Agresividad
- Prudencia amistad
- Sociabilidad
- Pugnacidad
- Instintos sexuales
- Amor sexual

UAS/JMR

Universidad Autónoma de Sinaloa
JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH

DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Dr. Robespierre Lizárraga Otero
Encargado del despacho de Rectoría

Dr. Candelario Ortíz Bueno
Secretario General

Dr. Jorge Milán Carrillo
Secretario Académico Universitario

Dr. Mario Nieves Soto
Director General de Investigación y Posgrado

Dr. Joel Cuadras Urias
Director General del Sistema Bibliotecario

Dr. Luis Alberto González García
Director de la Facultad de Medicina

Dr. Josué Camberos Barraza
Secretario Académico

Dr. José Candelario Bátiz Beltrán
Coordinador de Posgrado

REVISTA

EDITOR EN JEFE

Francisco Javier Urrea Ramírez, M.D., Ph. D.
Hospital Regional “Dr. Manuel Cárdenas de la Vega”, ISSSTE,
Culiacán, Sinaloa, México
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán,
Sinaloa, México.

EDITORES ASOCIADOS

Edgar Zenteno Galindo, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
Ciudad de México, México.

Blanca Ortiz Quintero, Ph. D.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de
México, México.

Fidel Osuna Martínez, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán,
Sinaloa, México.

Alberto Kousuke de la Herrán Arita, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán,
Sinaloa, México.

COMITÉ EDITORIAL Y CIENTÍFICO

Federico Ávila Moreno, Ph. D.
UBIMED, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional
Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Alma Marlene Guadrón Llanos, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Leonel Armas López, Ph. D.
UBIMED, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional
Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Dora Yaqueline Salazar Soto, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Carla Ernestina Angulo Rojo, Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Luis Alberto González García, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Dr. Jorge Adalberto Velázquez Román, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Marco Antonio Valdez Flores, Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Nikell Esmeralda Zárate Depreact, M.D., Ph. D.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Dimelza Lisett Suárez Pérez, M.D., M. Sc.
Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional,
Ciudad de México, México.
Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad
de México, México.

Demetrio Bernal Alcántara, M.D., M. Sc.
Hospital General “Tacuba”, ISSSTE. Ciudad de México, México.

Josué Camberos Barraza, M.D., M. Sc.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

José Candelario Bátiz Beltrán, M.D.
Hospital Regional “Dr. Manuel Cárdenas de la Vega”, ISSSTE, Culiacán,
Sinaloa, México
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

César Roberto Jiménez Ramírez, M. Sc.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa,
México.

Acerca de UASJMR

UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH es la primer revista de investigación en Salud de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Sinaloa (FMUAS) y es editada por la Coordinación de Posgrado. Es una revista online, de difusión científica, de acceso abierto, que publica investigaciones inéditas originales de toda la comunidad médica y científica interesada por los diversos campos de la medicina, desde la práctica clínica hasta la medicina molecular o traslacional.

Nuestra misión es publicar investigaciones originales y relevantes en temas actuales para la comunidad científica local e internacional que aporten nuevos conocimientos, también se considerarán contenidos de interés para nuestra región desarrollada por la comunidad universitaria en formación la cual ha sido aplicada a nuestra población. La visión de **UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH** es ser un referente y lograr ser la mejor revista del noroeste del país en publicaciones científicas de utilidad en el área médica y biomédica.

Estamos convencidos de la importancia de la difusión de la ciencia en el desarrollo de nuestra región y es por eso que nos proponemos ser un grupo editorial cercano y comprometido con la comunidad médica, tendremos como un objetivo el contribuir al desarrollo de cualquier grupo de investigación naciente o consolidado aportando la inclusión de científicos competentes y con valores éticos en la revisión por pares de los artículos recibidos, además, ofrecemos un servicio de revisión y publicación rápida y eficiente que incluye la indexación global de los artículos publicados para mayor impacto y al alcance, los autores y lectores nacionales e internacionales podrán leer o descarga de manera inmediata desde nuestra plataforma web y libre de cargos.

Breves reseñas acerca de los tipos de contenidos aceptados:

- 1. Investigación o Artículo Original:** Máximo: 2600 palabras (Idioma Español), 6 tablas o figuras y 40 referencias. Título y resumen en inglés y español.
- 2. Revisiones** (Narrativas o Sistemáticas/Metaanálisis): Máximo: 3500 palabras (Idioma Español), 4 tablas o figuras, 60 referencias y hasta 5 autores. Título y resumen en inglés y español).
- 3. Casos Clínicos / Serie de Casos:** Máximo: 1200 palabras (Idioma Español), 3 figuras, 10 referencias y hasta 5 autores. Título en inglés y español.
- 4. Reportes Breves:** Investigaciones con grupos pequeños o de resultados preliminares, médicos o biomédicos, máximo: 1200 palabras (Idioma Español o inglés), 3 tablas o figuras, 10 referencias y hasta 5 autores. Título en inglés y español.
- 5. Imágenes Diagnosticas:** Imágenes que confirmen un hecho patológico, Máx. 150 palabras (Idioma Español o inglés), 1 Figura que puede contener una serie de Imágenes de mínimo 300ppp cada una, hasta 2 referencias y hasta 3 autores. Título en inglés y español.
- 6. Editorial: Comentarios, Críticas, Opiniones, Reflexiones, Perspectivas o Avances de un tema de salud.** Máximo 500 palabras, en idioma español, hasta 3 referencias y 2 autores, este tipo de contenidos, de manera convencional, son otorgadas por invitación.

Nota: Para más información acerca de los requisitos de envío de los manuscritos dirjase al apartado de **"Instrucciones para autores"** dentro de la pagina de nuestra revista (<https://revistas.uas.edu.mx/index.php/uasjmr>).

Revisión de manuscritos por pares, doble ciego (double blind peer review)

Todos los trabajos aceptados por el editor serán revisados por al menos 2 revisores expertos en la materia, bajo el sistema doble ciego (el autor y el revisor no podrán identificarse entre ellos).

Marco Legal

Políticas Éticas del Consejo Editorial

Todos los integrantes de la **UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH** se apegan a las buenas prácticas o prácticas básicas emitidos por el Comité de Ética en Publicaciones (COPE) y a las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) las cuales están diseñadas para alcanzar los más altos estándares de la ética en publicación de trabajos de investigación. Toda investigación realizada en humanos deberá de apegarse a la Declaración de Helsinki. Finalmente, le recordamos que los revisores podrán solicitar de ser necesario las cartas de aprobación del comité de investigación, de ética o del consentimiento informado esto con fin de garantizar a nuestros lectores de las buenas prácticas que se revisan en nuestra revista.

Verificación Antiplagio

Todos los trabajos enviados son verificados mediante la plataforma antiplagio TURNITIN.

Política de Acceso Abierto (Open Access)

Todos los trabajos aceptados (publicados) o rechazados a la **UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH** será sin cargos por ningún concepto para los autores y cualquier lector podrá usar el contenido de la revista (leer, imprimir, descargar, copiar, distribuir) o hacer uso de la información (sin modificar y bajo un fin lícito) sin pedir permiso a la revista o a los autores.

Términos de licencia (Copyright)

Todo manuscrito que se acepta para publicación en la revista requiere la transferencia de los derechos de publicación a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Sinaloa, el autor mantiene los derechos intelectuales de su trabajo.

Términos de derechos de autor

UAS Journal of Medicine Research es una revista Open Access (de acceso abierto) que opera bajo una "Licencia de Atribución Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)". Lo anterior significa que la revista apoya la publicación sin cargos para los autores por ningún concepto y que cualquier lector podrá usar el contenido de la revista (leer, imprimir, descargar, copiar, distribuir) o hacer uso de la información (sin modificar y bajo un fin lícito) sin pedir permiso a la revista o a los autores, lo único que se pide es que se cite correctamente el artículo utilizado y que este no sea usado con fin de lucro, esto último requiere ser autorizado por la revista.

Cargos para el autor (Sin cargos)

Todos los trabajos enviados son revisados, ya sean aceptados o rechazados para su publicación, sin ningún costo para los autores.

Declaración de privacidad

Toda la información personal proporcionada a la **UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH** se usará exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

Aclaraciones

Los contenidos y opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la Revista o de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

Financiación

UAS JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH es una revista financiada por la Universidad Autónoma de Sinaloa

Información de Contacto:

Editor en Jefe

Francisco Javier Urrea Ramírez, M.D., Ph. D.

Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Email: editor.uasjmr@uas.edu.mx

SCOPUS: 56013567400

ORCID: 0000-0003-0016-4606

Oficinas: Facultad de Medicina, Edificio de Posgrado, Piso 3.

Av. Cedros y Calle Sauces, Fracc. Los Fresnos, C.P. 80019, Culiacán, Sinaloa, México.

Editorial

Primer número de la revista de la Facultad de Medicina; Empezar a escribir hace la diferencia
First issue of the School of Medicine Journal; Starting to write makes a difference
Luis Alberto González-García, José Candelario Bátiz-Beltrán, Francisco Urrea 7

Imágenes Diagnósticas

Acretismo Placentario en laparotomía
Placental Accreta in laparotomy
J. Artemio Contreras, Alexander Rafaelano..... 8

Tomografía Cone Beam como auxiliar diagnóstico odontológico en odontoma compuesto
Cone Beam Tomography as an auxiliary dental diagnostic tool in composite odontoma
Dania Félix, Karely Rojo 10

Casos Clínicos

Diagnóstico Ultrasonográfico de Holoprosencefalia
Ultrasonographic Diagnosis of Holoprosencephaly
Paúl Sandoval-Quiñonez, Emma Angélica Urrea-Castro, Alán Hamid Gamez-Meza, Joel Murillo-Llanes, Francisco Javier Castro-Apodaca 12

Síndrome de Ogilvie Reporte de un Caso
Ogilvie Syndrome Case Report
Kenedli Tamayo, Maximiliano Soto, Patricia Pérez 16

Artículos Originales

Características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en casos graves de COVID-19 en Culiacán, Sinaloa, México
Clinical characteristics and risk factors associated with lethality in severe cases of COVID-19 in Culiacan, Sinaloa, Mexico
Katya Karen López-Aguilar, Verónica Elena Bernal-Zepeda, José Candelario Bátiz-

Beltrán, Manuel Salvador Aguilera-Rosas, Juan Francisco Castro-Ruelas, Lino Emmanuel Valenzuela-Lugo, Josué Camberos-Barraza, Francisco Urrea 21

Factores asociados a Burnout en médicos residentes de un hospital de tercer nivel

Factors associated with Burnout in resident doctors of a tertiary hospital

Gabriela Espinoza-Escobar, Rocío Milagro López-López, Elizabeth Medina-Valentón, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez, Patricia Emiliana García-Ramírez, Juan Antonio Lugo-Machado 29

Artículos de Revisión

Asociación de los patrones de metilación en miRNAs relacionados a enfermedades gastrointestinales en Síndrome de Down: Una revisión narrativa

Association of methylation patterns in miRNAs related to gastrointestinal diseases in Down Syndrome: A narrative review

Jesús German-Valenzuela, Carla Angulo-Rojo, Diana Baldenebro-Felix, Alma Guadrón-Llanos, Javier Magaña-Gómez 35

Primer número de la revista de la Facultad de Medicina; Empezar a escribir hace la diferencia

First issue of the School of Medicine Journal; Starting to write makes a difference

Luis Alberto González-García¹, José Candelario Bátiz-Beltrán^{1,2}, Francisco Urrea^{1,2*}

1 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, México, **2** Hospital Regional “Dr. Manuel Cárdenas de la Vega”, ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Mucho tiempo paso para que la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Sinaloa tuviera su propia revista, diversas personalidades vislumbraron la idea, ahora se ha concretado; se necesitó de voluntad y un gran esfuerzo a diferentes niveles dentro de la universidad, desde directivos y académicos hasta estudiantes de diversas facultades y profesiones dentro del área de la salud, de manera personal podría decir que este es el único esfuerzo que puede lanzar y mantener a una revista científica del nivel que merece la facultad de medicina de la UAS, la cual cuenta con una matrícula aproximada de más de 10,000 estudiantes (pregrado y posgrado) y que junto a su personal docente e investigadores conforman la base de la gran cantera de material intelectual que lograra posicionar a esta revista, "su revista", como la mejor revista científica en materia de salud de esta gran universidad y sus estudiantes.

Por último, añado algo crucial para todos los estudiantes que pretendan elaborar artículos científicos, no es ningún secreto la dificultad de comenzar a escribir cualquier contenido científico, mis compañeros expertos en docencia en el área de la salud no me dejarán mentir, sin embargo, escribir las primeras palabras y no detenerse, da la apertura para lo que en un principio parecía imposible, la elaboración de una Tesis es el mejor ejemplo de este hecho siendo un manuscrito tan difícil como entrañable en nuestra historia académica, así que, recuerden que una vez que escribimos las primeras líneas, la creatividad y la calidad suelen aumentar, que nada los detenga; documenten sus datos, escriban sus ideas, analicen y empecemos a tener la producción científica que Sinaloa y México necesita por el bien de toda nuestra población, "*Sursum Versus*".

It took a long time for the School of Medicine of the Universidad Autónoma de Sinaloa to have its journal, several personalities glimpsed the idea, and now it has become a reality; It took will and a great deal of effort at different levels within the university, from directors and academics to students from various faculties and professions within the health area. I could personally say that this is the only effort that can launch and maintain a scientific journal of the level that deserves the faculty of medicine of the UAS, which has an approximate enrollment of more than 10,000 students (undergraduate and graduate) and that together with its teaching staff and researchers form the basis of the incredible pool of intellectual material that will position this journal, "your journal", as the best scientific journal in the field of health of this great university and its students.

Finally, I add something crucial for all students who intend to elaborate scientific articles, it is no secret the difficulty of starting to write any scientific content, my fellow experts in teaching in the health area will not let me lie, however, writing the first words and not stopping, the elaboration of a Thesis is the best example of this fact being a manuscript as difficult as it is endearing in our academic history, so, remember that once we write the first lines, creativity and quality usually increase, let nothing stop you; document your data, write your ideas, analyze and let's start having the scientific production that Sinaloa and Mexico needs for the good of all our population, "*Sursum Versus*".

*editor.uasjmr@uas.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0003-0016-4606>

Scopus: 56013567400

Acretismo Placentario en laparotomía

Placental Accreta in laparotomy

J. Artemio-Contreras^{1*}, Alexander Rafaelano²

¹ Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Mazatlán “Dr. Martiniano Carvajal”, ² Médico Materno Fetal, Jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal, Hospital Naval de Especialidades de Mazatlán.



Citación:

Artemio-Contreras J, Rafaelano Alexander. Acretismo Placentario en laparotomía. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):8-9.

Recibido:

28 de noviembre del 2023

Aceptado:

13 de marzo del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Contreras y Rafaelano. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

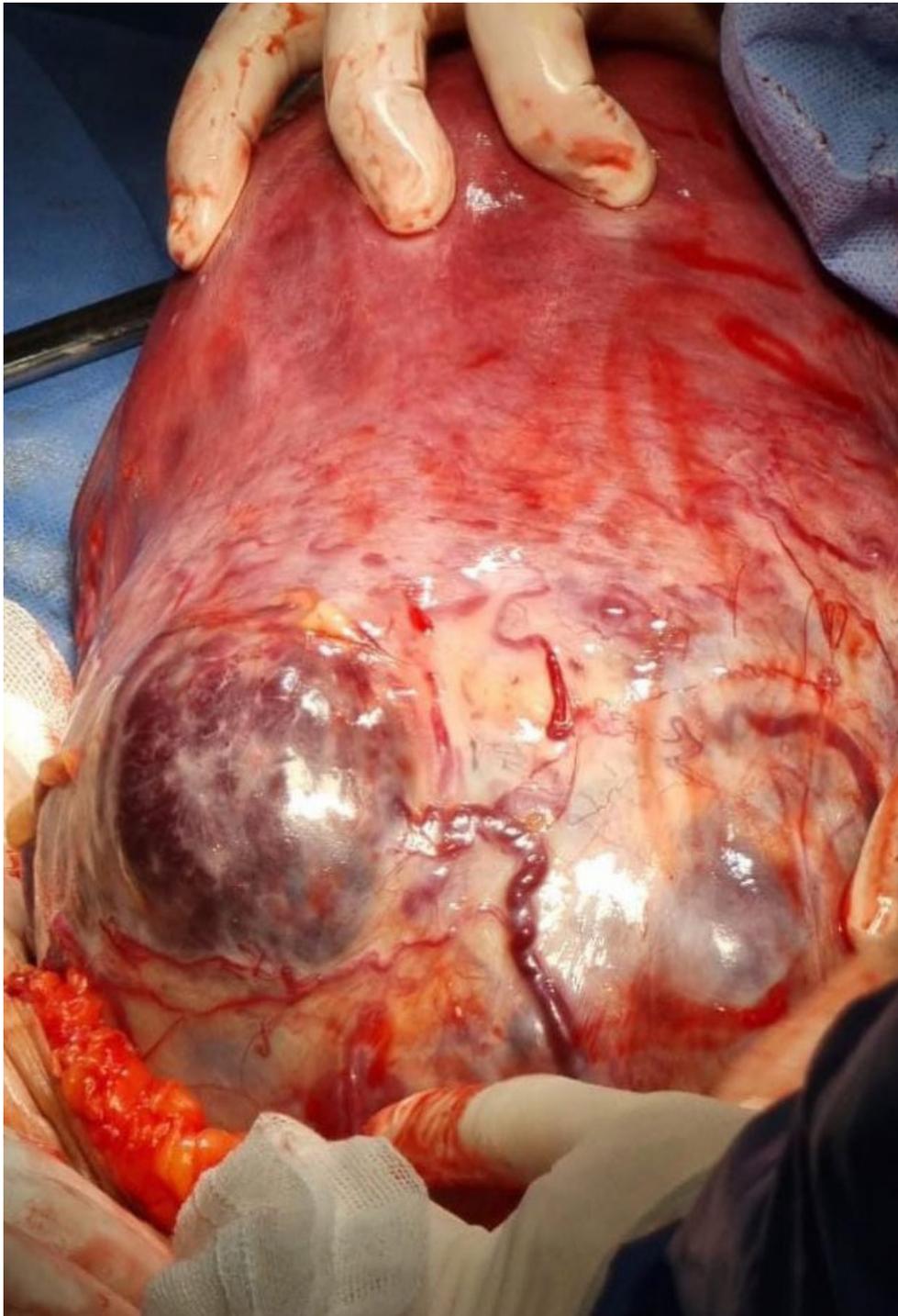
*Autor Correspondiente:

Dr. Jesús Artemio Contreras Enríquez,
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7334-5071>
Email: arte_kmrn_1@hotmail.com

Descripción

El espectro de la placenta acreta consiste en la adherencia anormal de la placenta a la pared uterina. Tiene una incidencia de 1 por cada 533 nacimientos, siendo el antecedente de cirugía uterina, cesárea y la placenta previa, los principales factores de riesgo. Se clasifica según el grado de invasión: Acreta (80%) donde las vellosidades coriales se adhieren al miometrio sin penetrarlo. Increta (15%) cuando penetran el miometrio, sin alcanzar la serosa. Percreta (5%) donde invaden la serosa y/o estructuras vecinas. Clínicamente suele ser asintomática, aunque puede presentarse como sangrado transvaginal indoloro y/o hematuria.^{1,2} Se presenta la imagen de una laparotomía donde se observa una coloración azulada o púrpura en la superficie uterina, una distensión o “bulto” placentario e hipervascularidad (“signo de la medusa”). Durante el procedimiento quirúrgico la tracción suave del cordón provocó que el útero empuje hacia adentro sin lograr la separación de la placenta (“signo del hoyuelo”).

Palabras clave: Acreta, Clasificación, Increta, Percreta, Placenta.



Referencias

1. Miguel Ángel Ruvalcaba Ramírez, Eduardo Reyes Ibarra, Francisco Mejía Romo, Edgar Humberto Cuadro Bracamontes, Mhai Said Khalaf Partida, Francisco Javier Manzo Arroyo. Acretismo placentario en primigestas. Reporte de tres casos y revisión de la bibliografía. Caso clínico. *Ginecol Obstet Mex* 2022; 90 (2): 180-186.
2. Edgar Allan Villagómez-Mendoza, Cynthia Reyes-López, Israel Orozco-Gutiérrez, Manuel Martínez Meraz. Tratamiento de pacientes con placenta anormalmente adherida, con hemorragia. Revisión sistemática. *Ginecol Obstet Mex*. 2020; 88 (7): 458-470.

Tomografía Cone Beam como auxiliar diagnóstico odontológico en odontoma compuesto

Cone Beam Tomography as an auxiliary dental diagnostic tool in composite odontoma

Dania Félix^{1*}, Karely Rojo¹

¹ Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa. México.



Citación:

Félix D, Rojo K. Tomografía Cone Beam como auxiliar diagnóstico odontológico en odontoma compuesto. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):10-11.

Recibido:

1 de diciembre del 2023

Aceptado:

13 de marzo del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Félix y Rojo. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

Financiamiento:

Programa Doctores Jóvenes, Universidad Autónoma de Sinaloa.

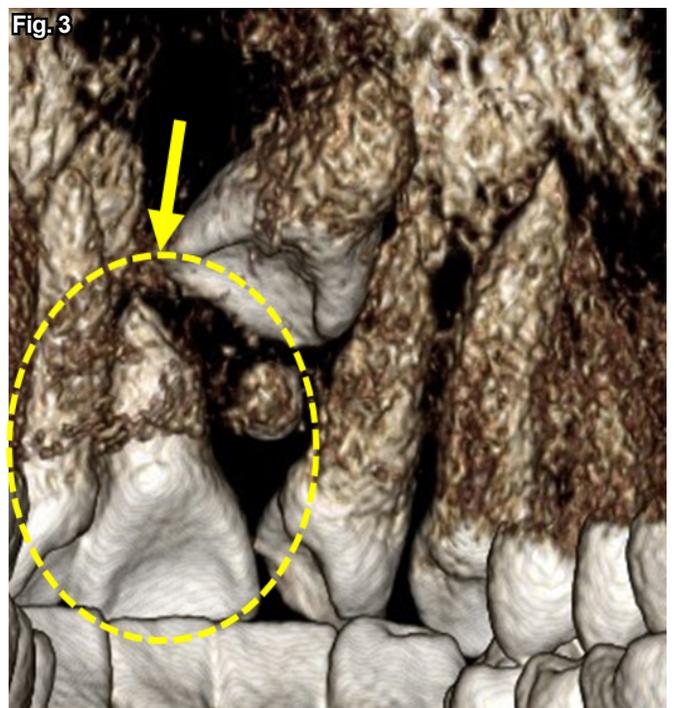
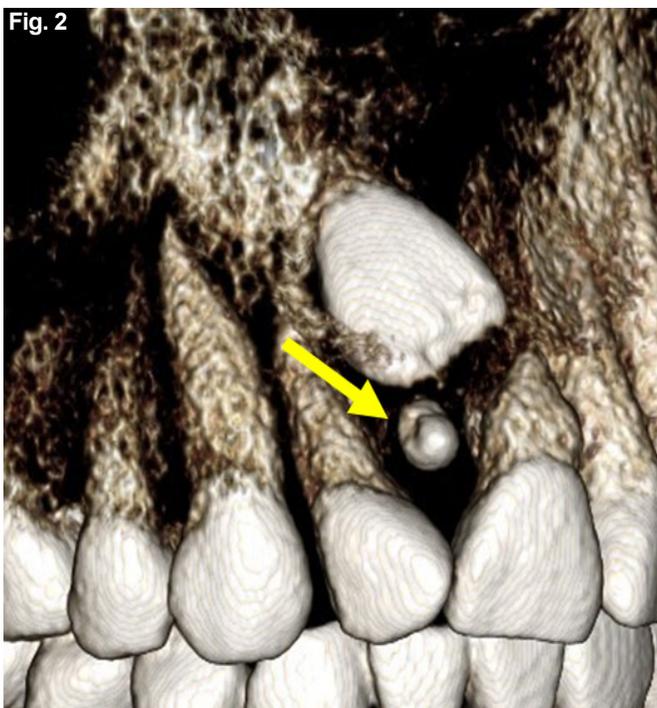
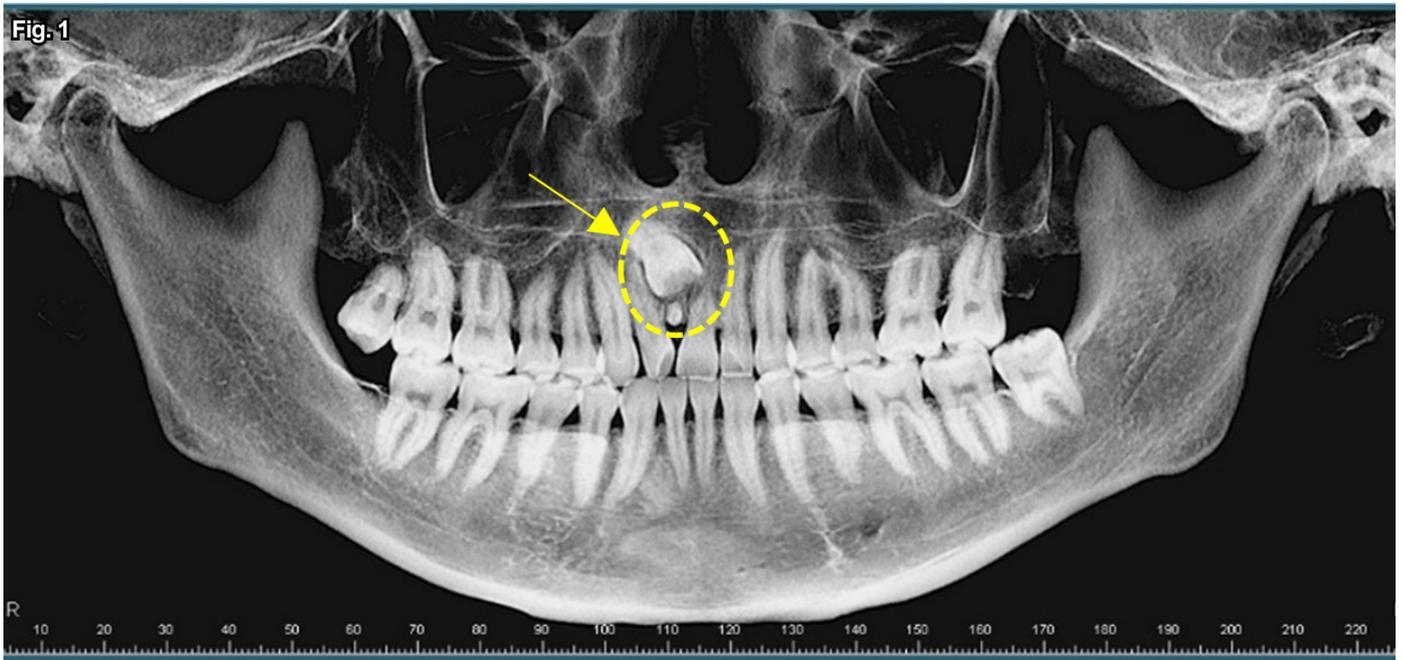
*Autor Correspondiente:

Dania Lizzette Félix Herrera,
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9958-2632>
 Email: danial.felix.fo@uas.edu.mx

Descripción

Análisis de los estudios diagnósticos ortodónticos de un paciente masculino de 28 años donde se observó la retención dentaria del incisivo central superior derecho (ICSD), por lo que se decide solicitar Tomografía Computarizada Cone Beam para completar diagnóstico. **Figura 1**. Se observa una radiografía panorámica 3D, donde en la zona anterior del maxilar superior se presenta una zona radiolúcida que circunscribe a un odontoma compuesto, el cual es un tumor odontogénico benigno asociado a un órgano dental retenido y la presencia de un diente supernumerario^{1,2}. La **figura 2** corresponde a una reconstrucción volumétrica donde se observa el ICSD con una proyección hacia vestibular y por debajo de este la presencia de un diente supernumerario y en la **figura 3** se visualiza que la retención del órgano dental ha producido la reabsorción radicular del incisivo central superior izquierdo comprometiendo su estabilidad y durabilidad en la cavidad oral.

Palabras clave: Odontología, Ortodoncia, Diagnóstico Imagenológico, Tomografía Computarizada Cone Beam, Odontoma Compuesto.



Referencias

- 1.- Martinovic-Guzmán Gonzalo, Santorcuato-Cubillos Bernardita, Alistier-Herdener Juan Pablo, Plaza-Álvarez Carlos, Raffo-Solari Jerko. Odontoma Compuesto: Diagnóstico y Tratamiento Reporte de Casos & Revisión de la Literatura. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2017 Dic [citado 2023 Oct 16]; 11(4): 425-430. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2017000400425&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000400425>.
- 2.-Thistle Barba Lucía, Muela Campos Daniela, Nevárez Rascón Martina M, Ríos Barrera Víctor A, Nevárez Rascón Alfredo. Aspectos descriptivos del odontoma: revisión de la literatura. *Rev. Odont. Mex* [revista en la Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Oct 16]; 20(4): 272-276. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2016000400272&lng=es. <https://doi.org/10.1016/j.rodex.2016.11.009>.

Diagnóstico Ultrasonográfico de Holo- prosencefalia

Ultrasonographic Diagnosis of Holoprosen- cephaly



Citación:

Sandoval-Quiñonez P, Urrea-Castro EA, Gamez-Meza AH, Murillo-Llanes J, Castro-Apodaca FJ. Diagnóstico Ultrasonográfico de Holoprosencefalia. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):12-15.

Recibido:

21 de noviembre del 2023

Aceptado:

13 de marzo del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Sandoval-Quiñonez et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

Financiamiento:

No se contó con financiamiento.

*Autor Correspondiente:

Francisco Javier Castro-Apodaca,
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1857-1595>,
 Email: francisco.castroapodaca@uas.edu.mx

Paúl Sandoval-Quiñonez¹, Emma Angélica Urrea-Castro², Alán Hamid Gamez-Meza², Joel Murillo-Llanes², Francisco Javier Castro-Apodaca² *

1 Centro de Diagnóstico Fetal, Los Mochis, Sinaloa., 2 Hospital de la Mujer, SSA, Culiacán Rosales, Sinaloa.

Resumen

Antecedentes: La holoprosencefalia, es una patología congénita del sistema nervioso central que se asocia a malformaciones faciales. El diagnóstico prenatal se puede realizar con el ultrasonido del primero y segundo trimestres. La forma más frecuente es la alobar, seguida de la semilobar y lobar. Es importante realizar estudios genéticos pues se asocia a recurrencias altas. **Caso clínico:** Paciente de 36 años, que acude a valoración de tamizaje ultrasonográfico del segundo trimestre, cursando actualmente con embarazo de 18 semanas 1 día de gestación. Sin antecedentes de importancia. Exploración física: talla de 1.56 cm, peso 82 kg, IMC de 33.69, antecedentes ginecoobstétricos: gesta tres, un parto y un aborto espontáneo. Se realiza ultrasonido del segundo trimestre reportando: feto vivo sexo masculino de 18.1 semanas de gestación con presencia de hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales, labio hendido, no se observa línea interhemisférica a nivel de cerebro anterior, *cavum del septum pellucidum* y cuernos frontales ausentes. Diagnóstico ultrasonográfico sugestivos de holoprosencefalia semilobar. **Conclusiones:** Los estudios ultrasonográficos tanto del primer como del segundo trimestre son fundamentales para el diagnóstico de malformaciones congénitas. Actualmente los equipos avanzados que utilizan los médicos fetales y especialistas en medicina fetal permiten hacer diagnósticos de manera oportuna desde primer trimestre. Lo que permite la toma de decisiones tempranas y procurar que los padres tengan asesoramiento genético, debido que la probabilidad de recurrencia puede ser elevada. Motivo por el cual, se debe considerar siempre enviar a toda paciente gestante a realizarse los ultrasonidos del primero y segundo trimestre con médicos especialistas en medicina fetal y materno fetales.

Palabras clave: Holoprosencefalia, malformaciones genéticas, malformaciones del sistema nervioso central, ultrasonido diagnóstico.

Abstract

Background: Holoprosencephaly is a congenital pathology of the central nervous system that is associated with facial malformations. Prenatal diagnosis can be made with ultrasound in the first and second trimesters. The most common form is the alobar, followed by the semilobar and lobar. It is important to perform genetic studies as it is associated with high recurrences.

Clinical case: 36-year-old patient, who comes for ultrasound screening evaluation of the second trimester, currently pregnant at 18 weeks and 1 day of gestation. No significant history. Physical examination: height 1.56 cm, weight 82 kg, BMI 33.69, gynecological-obstetric: history of pregnancy 3, 1 birth and one spontaneous abortion. An ultrasound of the second trimester was performed, reporting: a live male fetus of 18.1 weeks of gestation with the presence of hypotelorism, absence of nasal structures, cleft lip, no interhemispheric line observed at the level of the forebrain, cavum of the septum pellucidum and absent frontal horns. Ultrasonographic diagnosis suggestive of semilobar holoprosencephaly. **Conclusions:** Ultrasonographic studies of both the first and second trimester are essential for the diagnosis of congenital malformations. Currently, the advanced equipment used by fetal doctors and fetal medicine specialists allows diagnoses to be made in a timely manner from the first trimester. This allows early decision-making and ensures that parents have a genetic diagnosis, because the probability of recurrence can be high. For this reason, it should always be considered to send all pregnant patients to have first and second trimester ultrasounds performed by doctors specializing in fetal and maternal-fetal medicine.

Keywords: Holoprosencephaly, genetic malformations, central nervous system malformations, diagnostic ultrasound

Introducción

La holoprosencefalia (HPC) una malformación que involucra el prosencéfalo o el cerebro anterior, se caracteriza por una falta de separación de la línea media de los hemisferios cerebrales, así como del diencéfalo.^{1,2} Su prevalencia es de 1 a 1.34 casos por cada 10,000 nacimientos, sin embargo, al incluir los embriones y fetos abortados por esta causa la prevalencia puede llegar a ser 1 entre 200 y 250 embarazos, se clasifica en tres tipos: Alobar, Semilobar y Lobar.³

La fisiopatología aun no es clara, sin embargo, se atribuye a un defecto en la inducción ventral y al moldeado del tubo neural rostral por la mesénquima precordial, por lo que, muchos de los casos de HPC presentan anomalías craneofaciales asociadas, dentro de las anomalías faciales más frecuentes se encuentran la anoftalmia, ciclopía, etmocefalia, sinoftalmia, cebocefalia, probóscide, paladar hendido y labio leporino, así como hipotelorismo.⁴ En más del 60% de los casos se ha asociado a anomalías cromosómicas, trisomía 13 y 18, pues se asocia a recurrencias altas. Los factores de riesgo para el desarrollo de la HPC son madres portadoras de diabetes incrementando hasta en 200 veces el riesgo, consumo de alcohol, ácido 3-5 retinoico, consumo de estatinas e infección por TORCH. El diagnóstico se puede realizar con el ultrasonido del primer trimestre por parte de médicos materno fetales y por equipos de medicina fetal.⁵

Descripción del caso

Se trata de paciente femenino de 36 años, que acude a valoración de tamizaje ultrasonográfico del segundo trimestre, cursando actualmente con embarazo de 18 semanas 1 día de gestación. Antecedentes personales y heredofamiliares sin importancia clínica. Exploración

física: talla de 1.56 cm, peso 82 kg, IMC de 33.69, antecedentes ginecoobstétricos: gesta 3, 1 parto sin complicaciones en el 2008, y un aborto espontaneo de 5 semanas de gestación en 2013. Actualmente refiere un embarazo normoevolutivo, con síntomas propios del embarazo. Se realiza ultrasonido reportando: feto único vivo, del sexo masculino con frecuencia cardíaca fetal de 142 latidos por minuto, situs solitus, burbuja gástrica representable, vejiga presencia de dos vasos, diámetro biparietal de 43.9 mm, diámetro occipitofrontal de 48.2 mm, perímetro cefálico de 154.1 mm, se encontró hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales, labio hendido, no se observa línea interhemisférica a nivel de cerebro anterior, *cavum* del *septum pellucidum* y cuernos frontales ausentes (Figura 1), perímetro abdominal 125.3 mm y longitud de fémur de 26.6 mm, estimación del peso fetal de 228 gr, con presencia de movimientos fetales, placenta anterior corporal con inserción central del cordón umbilical, cordón umbilical con 3 vasos, bolsillo máximo vertical de 4.05 cm. Impresión diagnóstico ultrasonográfico: embarazo de 18.3 semanas de gestación fotometría, datos sugestivo de holoprosencefalia semilobar, etmocefalia, con alto riesgo para aneuploidia (trisomía 13 y 18), por lo que se sugiere realizar estudio genético mediante amniocentesis. Paciente solicita interrupción legal del embarazo sin realizar estudio genético.

Discusión

La HPC es una de las malformaciones cerebrales más frecuentes, la cual se llega a asociar a malformaciones faciales en más del 80% de los casos, como se mencionó se puede dividir en tres y en orden de gravedad decreciente la primera es la alobar la cual se presenta hasta en dos

terceras partes de los casos, seguida de la semilobar y lobar.¹ A pesar de esto, el presente caso se trataba de una HPC semilobar con presencia de malformaciones faciales asociadas.

La etiología es muy heterogénea, pero se debe tener presente que las anomalías cromosómicas pueden estar presentes hasta en el 50% de los casos, hasta en el 75% de estos se asocian a trisomía 13 y en el 1 a 2% de los casos a trisomía 18.⁶

El diagnóstico ultrasonográfico se puede realizar con el estudio ultrasonográfico del primer trimestre (11-13.6 Semanas de gestación) así como en el de segundo trimestre (entre la semana 18-22 de gestación), durante en el primer trimestre, no encontrar el signo de la mariposa de los plexos coroideos, se asocia en un 100% diagnóstico con HPC y en el segundo trimestre el diagnóstico se basa en la identificación y apariencia del *cavum* del *septum pellucidum*.⁷

Los hallazgos ecográficos de la HPC semilobar incluyen, se encuentran ausentes las astas anteriores de los ventrículos laterales y septum pellucidum, con astas posteriores de los ventrículos posteriores bien desarrollados. Con el apoyo de los nuevos equipos de ecografía es posible hacer reconstrucciones para evaluar las anomalías faciales asociadas.¹ Las anomalías faciales asociadas al presente caso fueron hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales y labio hendido. Ante la sospecha diagnóstica de toda malformación congénita siempre se debe ofrecer a la paciente realizar estudios genéticos los cuales pueden incluir muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis, pruebas de panel genético o secuenciación del exoma, así como asesoramiento genético si se requiere. Así mismo se debe explicar a la paciente que en el caso de la HPC alobar es letal y que en ausencia de cromosopatías la recurrencia puede llegar a ser de hasta 6%, pero cuando se asocia a

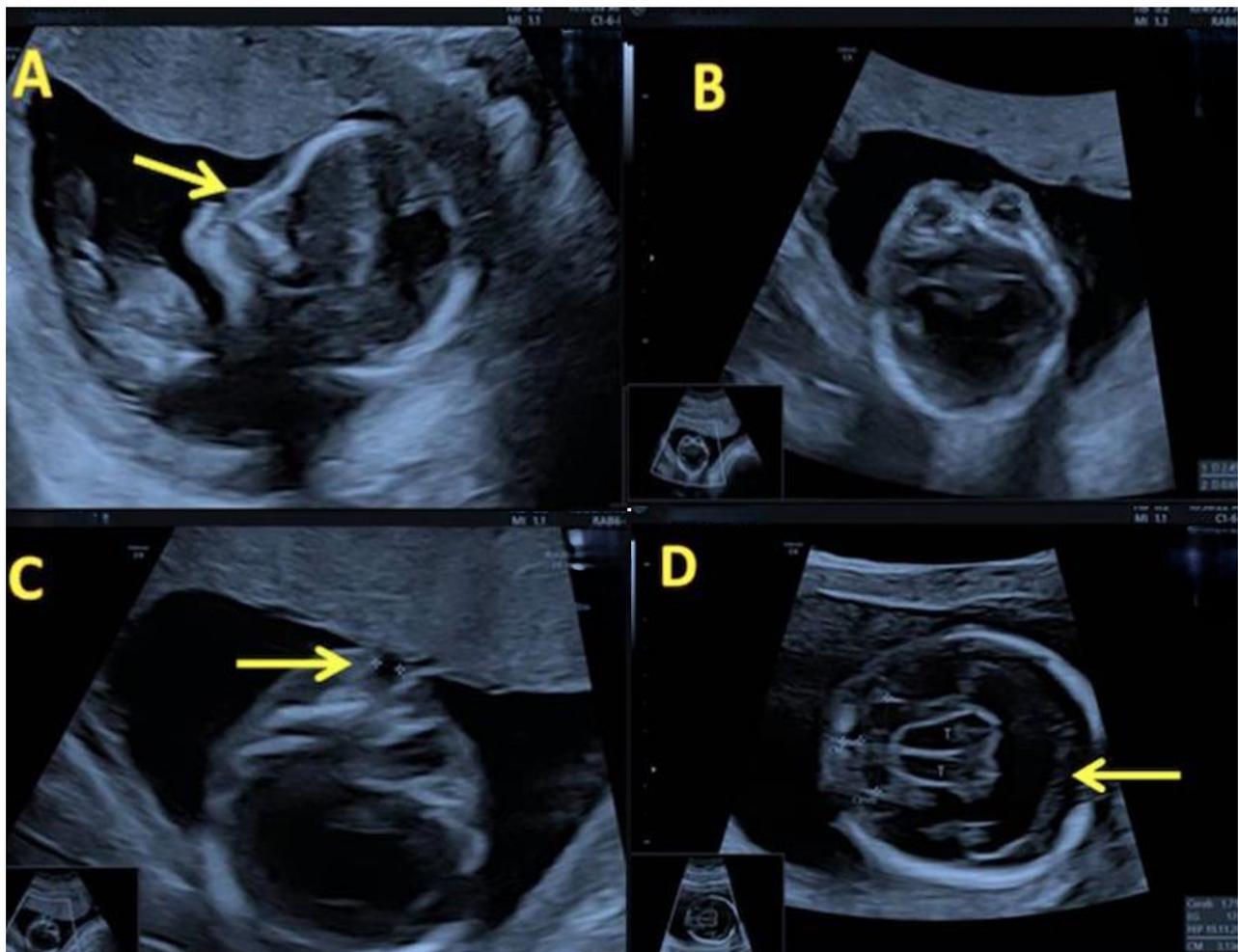


Figura 1: Imagen ultrasonográfica del segundo trimestre, **A)** Se observa ausencia de estructuras nasales; **B)** Hipotelorismo; **C)** Labio leporino; **D)** No se observa línea interhemisférica a nivel del cerebro anterior, se aprecia ausencia del *cavum* de *septum pellucidum* y cuernos frontales.

alteraciones genéticas recesivas puede ocurrir en el 25% y en autosómicas dominantes hasta en el 50%.^{1,5} Ante la sospecha diagnóstica de toda malformación congénita siempre se debe ofrecer a la paciente realizar estudios genéticos los cuales pueden incluir muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis, pruebas de panel genético o secuenciación del exoma, así como asesoramiento genético si se requiere. Así mismo se debe explicar a la paciente que en el caso de la HPC alobar es letal y que en ausencia de cromosopatías la recurrencia puede llegar a ser de hasta 6%, pero cuando se asocia a alteraciones genéticas recesivas puede ocurrir en el 25% y en autosómicas dominantes hasta en el 50%.^{1,5}

Conclusiones

Los estudios ultrasonográficos tanto del primer como del segundo trimestre son fundamentales para el diagnóstico de malformaciones congénitas. Actualmente los equipos avanzados que utilizan los médicos fetales y especialistas en medicina fetal permiten hacer diagnósticos de manera oportuna desde primer trimestre. Lo que permite la toma de decisiones tempranas y procurar que los padres tengan asesoramiento genético, debido que la probabilidad de recurrencia puede ser elevada. Motivo por el cual, se debe considerar siempre enviar a toda paciente gestante a realizarse los ultrasonidos del primero y segundo trimestre con médicos especialistas en medicina fetal y materno fetales.

Referencias

1. Monteagudo A. Holoprosencephaly. *Am J Obstet Gynecol; Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)*. 2020 Dec;223(6):B13-B16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.178. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33168217.
2. Shiota K, Yamada S. Early pathogenesis of holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 Feb 15;154C(1):22-8. doi: 10.1002/ajmg.c.30248. PMID: 20104600.
3. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 Feb 15;154C(1):13-21. doi: 10.1002/ajmg.c.30233. PMID: 20104599.
4. Ionescu CA, Vladareanu S, Tudorache S, Ples L, Herghelegiu C, Neacsu A, Navolan D, Dragan I, Oprescu DN. The wide spectrum of ultrasound diagnosis of holoprosencephaly. *Med Ultrason*. 2019 May 2;21(2):163-169. doi: 10.11152/mu-1614. PMID: 31063520.
5. Barrios-Prieto E, Corona-Aguirre AME. Diagnóstico prenatal de holoprosencefalia. *Rev Med MD*. 2013;4.5(4):305.
6. Hahn JS, Plawner LL. Evaluation and management of children with holoprosencephaly. *Pediatr Neurol*. 2004 Aug;31(2):79-88. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.03.006. PMID: 15301825.
7. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R. Three-dimensional inversion rendering in the first- and early second-trimester fetal brain: its use in holoprosencephaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Nov;32(6):744-50. doi: 10.1002/uog.6245. PMID: 18956427.

Síndrome de Ogilvie Reporte de un Caso

Ogilvie Syndrome Case Report

Kenedli Tamayo^{1*}, Maximiliano Soto¹, Patricia Pérez²

1 Hospital General de Zona y Medicina Familiar 11, IMSS, Delicias, Chihuahua, México., 2 UMF 52, IMSS, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.



Citación:

Tamayo K, Soto M, Pérez P. Síndrome de Ogilvie Reporte de un Caso. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):16-20.

Recibido:

2 de diciembre del 2023

Aceptado:

13 de marzo del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Tamayo et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

***Autor Correspondiente:**

Kenedli Tamayo Aguilar,
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0875-7731>
 Email: tkenedli@gmail.com

Resumen

El presente trabajo aborda el Síndrome de Ogilvie, una entidad patológica rara de carácter e importancia quirúrgica que pudiera tener repercusiones graves si no se considera y se trata oportunamente. El síndrome de Ogilvie también llamado pseudoobstrucción aguda del colon, descrito por el doctor William Heneage Ogilvie en 1948, se caracteriza por dilatación masiva del colon con una clínica sugestiva de obstrucción intestinal mecánica, sin causa orgánica, su etiología desconocida se ha asociado a diversas comorbilidades, el tratamiento varía desde conducta conservadora hasta intervención quirúrgica urgente. El caso clínico es de paciente femenino de 71 años de edad, antecedente de evento vascular cerebral isquémico dos semanas previas al ingreso a urgencias, sin otro antecedente crónico degenerativo, multitratada en hospital particular por dolor y distensión abdominal, sin presencia de evacuaciones tres días previos, a su ingreso se realizan estudios de laboratorio y gabinete, evidenciando distensión de asas colónicas, con datos de síndrome compartamental abdominal, probable isquemia mesentérica por lo que se realiza intervención quirúrgica urgente.

Palabras clave: Síndrome de Ogilvie, pseudoobstrucción aguda de colon, trismus, distensión abdominal, dolor abdominal, laparotomía, colostomía.

Introducción

El síndrome de Ogilvie fue descrito por primera vez en 1948 en el British Medical Journal por el doctor William Heneage Ogilvie, originario de Valparaíso Chile, como una entidad nosológica heterogénea,¹ consiste en una pseudoobstrucción aguda del colon sin una causa orgánica, es una enfermedad poco frecuente afecta a 1 de cada 2000 personas, con un rango de mortalidad de 35 – 70%.²

Se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 30 años de edad, siendo más frecuente en adultos mayores y del sexo masculino, asociada a comorbilidad previa², se caracteriza por una dilatación del colon, particularmente ciego y colon ascendente, sin causa mecánica o anatómica aparente, en jóvenes se asocia a complicaciones posoperatorias o historia de trauma, se desconoce su etiología, sin embargo, se ha asociado a múltiples trastornos neurológicos, infecciosos, metabólicos, hidroelectrolíticos y procedimientos quirúrgicos,³ el mecanismo es poco conocido y probablemente es multifactorial, la mayoría de teorías involucran un desequilibrio entre los sistemas autonómicos, que generan hipotonía intestinal por aumento en la actividad simpática y disminución en la actividad parasimpática.⁴

La afectación colónica es insidiosa y progresiva, con diferentes grados de sintomatología que van desde malestar abdominal leve, náuseas, vómito y distensión, hasta hipersensibilidad abdominal, fiebre y datos de irritación peritoneal compatibles con diferentes grados de isquemia y/o perforación colónica, los síntomas suelen desarrollarse lentamente con mínima toxicidad sistémica, ocasionalmente de manera paradójica pueden cursar con diarrea⁴, se presenta en pacientes hospitalizados, las causas más comunes son evento vascular cerebral, infarto agudo al miocardio, puerperio patológico y sepsis.⁵ La perforación espontánea del colon se ha reportado entre 3 y 15% de los casos, principalmente cuando el diámetro es > 14cm, con una tasa de mortalidad entre el 50 y 71%, comparado con 8% en pacientes sin perforación, aunque recientemente se ha sugerido un diámetro cecal entre 9 y 12% como riesgo de perforación.⁶

El diagnóstico es puramente clínico, aunque es necesaria una radiografía de abdomen, sin embargo, por la alta posibilidad de perforación es conveniente solicitar una tomografía, se puede observar dilatación del ciego, colon ascendente y transversal, inclusive puede encontrarse dilatación de intestino delgado, el diagnóstico temprano puede disminuir la morbilidad y mortalidad en un 80%.⁷

El tratamiento inicial tradicionalmente es conservador. Existen cuatro niveles progresivos de atención (**figura 1**); Nivel 1: Suspensión de la vía oral, descompresión intestinal, corrección del desbalance hidroelectrolítico,

suspensión de medicamentos que afectan la motilidad colónica, cambios posturales frecuentes y deambular si el estado general lo permite. Se mantiene durante 72 horas si el diámetro es menor de 12 cm, y no existen síntomas o signos de perforación, resolver la causa predisponente.⁸ Nivel 2: Neostigmina, inhibe la acetilcolinesterasa, al no degradarse la acetilcolina se une a los receptores de acetilcolina en la hendidura sináptica, aumentando la estimulación parasimpática de la musculatura colónica con la rápida disminución de la distensión abdominal por la expulsión de gases o heces con la resolución de los síntomas en aproximadamente el 90 % de los pacientes.⁸ Nivel 3: Descompresión colonoscópica, con o sin el uso de sondas de descompresión, es el método preferido para los pacientes con distensión cecal substancial de más de tres días de duración, cuando la neostigmina ha fallado o está contraindicada.⁸

Nivel 4: Descompresión quirúrgica, si la isquemia o la perforación ocurren, o si el paciente no responde al tratamiento farmacológico y a los esfuerzos endoscópicos, el tratamiento quirúrgico es una opción viable.⁸

Caso clínico

Se presenta caso clínico de paciente femenino de 71 años de edad, ingresa al servicio de urgencias procedente de medio particular, donde estuvo hospitalizada desde el inicio de su sintomatología tres días previos, por dolor y distensión abdominal generalizado, ausencia de evacuación intestinal de tres días, con canalización de gases, antecedente de evento vascular cerebral isquémico dos semanas previas a su ingreso a urgencias con secuelas en escala RANKIN nivel 4, reporte ultrasonográfico de colecistitis crónica litiasica aguda, sin otro antecedente crónico degenerativo.

Se inicia manejo con suspensión de la vía oral, colocación de sonda nasogástrica, sonda Foley, aplicación de enema, antibióticoterapia, analgesia, se solicitan laboratorios y radiografía de abdomen (**figura 2**).

Laboratorios ingreso: Hb:10.9g/dl, Hto:33.3%, Leucocitos:8.13x10³, Neutrófilos:7.71x10³, Plaquetas:213x10³, Glucosa:96.4mg/dl, Urea: 56.5mg/dl, BUN:26.4mg/dl, Creatinina:1.77mg/dl, BT:0.44, BD:0.23, Bi: 0.21, ALT:82.1, AST:98.1, DHL:869, Fosfatasa alcalina:63.2, Cl:111.1mmol/L, K:3.7mmol/L, P:2.4mmol/L, Ca:8.7mmol/L, Mg:2.6mmol/L, Na:144.4mmol/L, CPK:13.2mg/dl, CKMB:4.9U/L, Troponina T:13.52pg/ml. Gasometría: pH:7.27, pCO2:31, pO2:139, HCO3:14.2, BE:-12.7, Lac:2.1

Radiografía de abdomen con distensión importante de colon ascendente transversal y descendente y asas intestinales de intestino delgado.

Se realiza enema evacuante sin resultado, sonda

nasogástrica sin gasto, con aumento de distensión y dolor abdominal, en 18 horas de estancia intrahospitalaria, manifestado por contractura muscular generalizada acompañado de rigidez mandibular secundario a dolor intenso, se solicita tomografía de abdomen, y laboratorios de control.

TAC Abdominal: Distensión severa de asas intestinales, distensión vesicular importante, sin evidencia de obstrucción intestinal (**figura 2**).

Laboratorios control: Hb:15.2g/dl, Hto:44.2%, Leucocitos:8.44x10³, Neutrófilos:7.12x10³, Plaquetas:97x10³, Glucosa:112mg/dl, Urea:126mg/dl, BUN:58.88mg/dl, Creatinina:2.34mg/dl, BT:0.47, BD:033, BI:0.14, ALT:51.4U/L, DHL:695U/L, Fosfatasa alcalina:126U/L, Cl:122.7mmol/L, K:3.2mmol/L, P:2.4mmol/L, Ca:8.7mmol/L, Mg:2.7mmol/L, Na:154.1mmol/L, CPK:452mg/dl, CKMB:32.1U/L, Troponina T:98.6, BNP:1086pg/ml, Dímero D:>5000ng/ml.

Gasometría: pH:7.34, pCO2:33, pO2:105, HCO3:19.5, BE: -8.0, Lac:1.2, Ca:1.16

Posterior a 36 horas paciente continua con distensión abdominal, dolor generalizado, aumento de presión intraabdominal de más de 20mmHg medido por sonda foley, datos de síndrome compartimental abdominal, con datos de sufrimiento de flujo de pared intestinal reflejado con elevación de CPK, lesión renal, anuria y aumento de dímero D. Paciente comienza con deterioro ventilatorio por aumento de la distensión abdominal, se inicia manejo

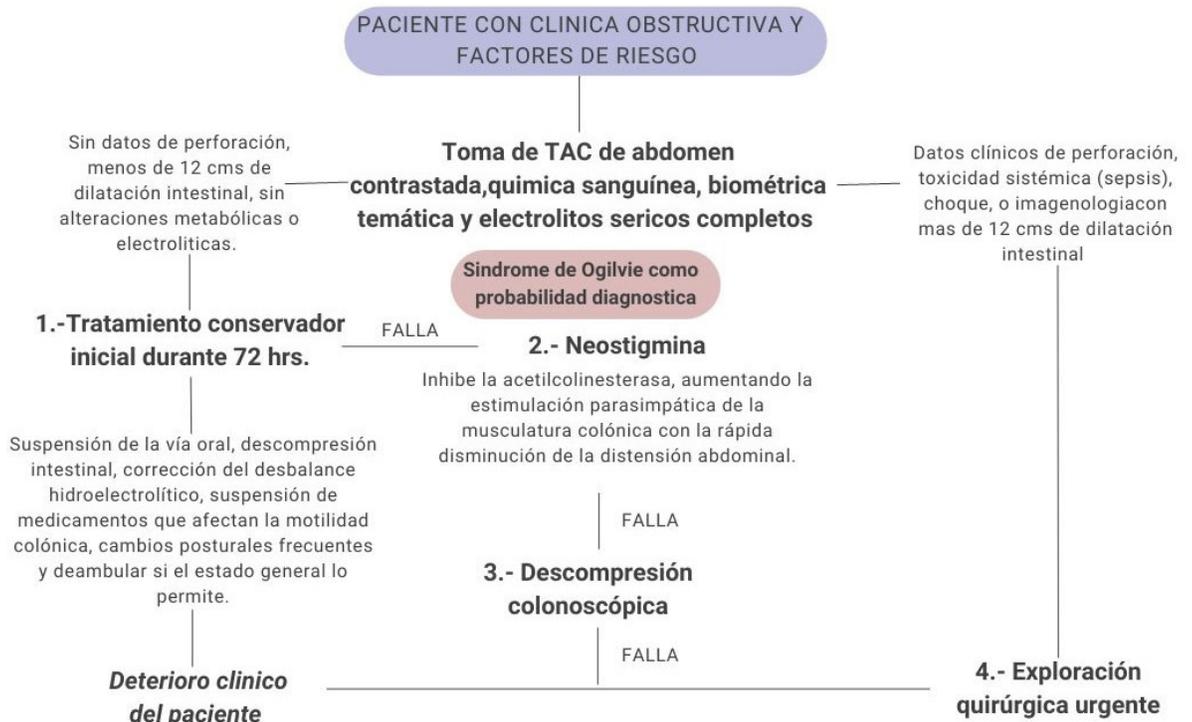
avanzado de la vía aérea, con presencia de uresis espontánea posterior a sedación profunda y manejo ventilatorio controlado, probablemente por disminución de presión intraabdominal mejorando perfusión renal, se sospecha de probable trombosis mesentérica por elevación de CPK y aumento de dímero D, por lo cual se ingresa paciente a tratamiento quirúrgico de urgencia. Donde se encuentra dilatación de colon ascendente, transverso, descendente y sigmoides sin evidencia de obstrucción distal, intestino delgado sin datos de isquemia mesentérica u obstrucción, sin masas en su interior, vesícula biliar sin datos de agudización, decide realizar colostomía en asa.

Ingresa paciente a la unidad de cuidados intensivos, con sedación profunda, apoyo de aminas, presencia de oliguria, elevación de azoados, valorando tratamiento sustitutivo renal de urgencia, inician ventana neurológica, dieta por colostomía, inician disminución de dosis de aminas, realizan extubación exitosa a las 24 horas posteriores, suspensión de aminas, paulatina mejoría en la función renal sin necesidad de tratamiento sustitutivo, se egresa a piso de cirugía con tratamiento conservador, posterior egreso domiciliario con mejoría en función renal, sin complicación de evento quirúrgico.

Discusión

El síndrome de Ogilvie es una entidad poco frecuente caracterizada por una gran dilatación de colon, sin obstrucción mecánica, cuyo diagnóstico se realiza por

Figura 1: Sugerencia de algoritmo terapéutico del Síndrome de Ogilvie.



exclusión de causas mecánicas de obstrucción colónica, la importancia de este padecimiento radica en que la distensión rápidamente progresiva, puede llevar a necrosis y perforación intestinal.^{4,9} Se ha relacionado que pacientes con disminución de la movilidad tienen un factor predisponente en el desarrollo del síndrome de Ogilvie.¹⁰ En el caso clínico el único antecedente de importancia de la paciente es el evento vascular cerebral isquémico

de 2 semanas previas de diagnóstico, por lo cual la paciente se encontraba con postración e inmovilidad, con inicio súbito de distensión abdominal, dolor el cual se generaliza presentando contractura muscular importante, provocando lesión muscular la cual se representa por aumento de CPK, y aumento de la presión intraabdominal, provocando anuria y lesión renal, la cual integra síndrome compartimental abdominal, que se resuelve al disminuir la

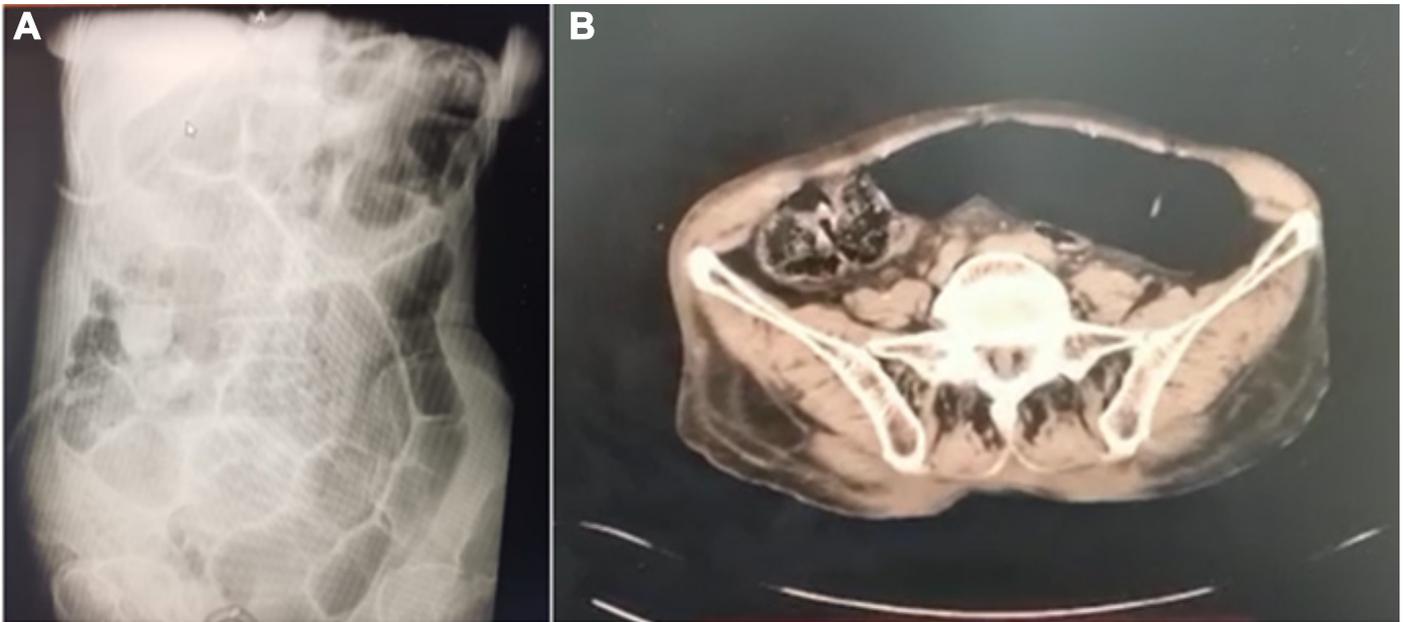


Figura 2: A) Imagen radiografica de abdomen donde se observa distensión importante de colon ascendente transverso y descendente y asas intestinales de intestino delgado, **B) TAC Abdominal:** Distensión severa de asas intestinales, distensión vesicular importante, sin evidencia de obstrucción intestinal.

presión intraabdominal por medio de sedación profunda y relajante muscular a la inducción, con posterior resolución de la causa de dicho síndrome.

El tratamiento conservador del síndrome de Ogilvie es considerado más seguro y eficaz frente a los tratamientos intervencionistas, como es el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa y la colonoscopia descompresiva, que han sido recomendadas por expertos y que se han vuelto populares, pero se recomiendan dependiendo de la progresión clínica del paciente dejando la intervención quirúrgica como último recurso.¹⁰

En el caso clínico la paciente no presenta mejoría al tratamiento conservador, con progresión rápida de la distensión abdominal, presencia de lesión renal y datos de síndrome compartimental abdominal, además de la elevación de dímero D, con altas sospechas de trombosis mesentérica, por lo que se decide el tratamiento quirúrgico de urgencia, por sospecha de complicaciones a nivel de pared intestinal.

Conclusiones

La importancia del síndrome de Ogilvie es la sospecha clínica, para realizar un diagnóstico precoz, instaurando un tratamiento inmediato y así evitar su rápida progresión y la presencia de complicaciones.

Si bien el diagnóstico es clínico la correlación entre ésta y los estudios de imagen y laboratorio son de suma importancia para descartar otra patología, con vigilancia en la evolución y presencia de posibles complicaciones, así como su resolución.

Aún falta mucha investigación sobre la etiología y fisiopatología de este síndrome, para una rápida identificación un tratamiento precoz y mejor pronóstico de los pacientes, el dar a conocer casos clínicos de esta patología abre el panorama para realizar investigaciones más dirigidas y con resultados óptimos respecto a su manejo en urgencias.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de interés.

Referencias

1. Martínez Pizarro Sandra. Síndrome de Ogilvie. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2021 [citado 2023 Feb 05]; 14(1): 31-33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2021000100031&lng=es. Epub 22-Mar-2021
2. Gabriel Bucio Velázquez, Salvador López Patiño, Luisa Dayana Bucio Ortega. Síndrome de Ogilvie: Conceptos actuales en diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Coloproctología. diciembre de 2011;17(17-24).
3. Cisneros Orozco J, Garcia Vasquez ML, Moya Quesada A. Síndrome de Ogilvie y sus nuevas estrategias de tratamiento. Rev Médica Sinerg [Internet]. 2022;7(7):e857. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v7i7.857>
4. Ernesto Javier Palma Ramírez, Jessica Juliana Pradel Mora, Marisol López Montero, José Luis Hernández Ortega, Sergio Hernández Aguilar, José Manuel Nogueira Fernández. Síndrome de Ogilvie. Reporte de caso y revisión de la literatura. cirujano general. julio de 2014;36(4):232-8.
5. Ramírez Sosa Lino Enrique, Mora Muñoz Víctor Samuel, Chimal Juárez María Fernanda, Martín Bufajer Juan Manuel, González Méndez Omar. Síndrome de Ogilvie asociado a hospitalización prolongada en un paciente con evento vascular cerebral isquémico. Reporte de un caso. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Feb 05]; 63(5): 38-42. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000500038&lng=es. Epub 05-Mar-2021.
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.06>.
6. Morfín-Meza K, Gutiérrez-Alfaro C, Andrade-Arróniz L, Evaristo-Méndez G. Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie): reporte de un caso y tratamiento actual. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [Internet]. 2016;21(4):165-171. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47349434007>
7. Arboleda C, Ramírez K, Nieto OI, Paladines E. Caso clínico: Síndrome de Ogilvie. Rev OncolEcu [Internet]. 2017; 189-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33821/230>
8. Guerra Mesa José Luis, Silveira Pablos Mario. Pseudoobstrucción aguda del colon o síndrome de Ogilvie y evisceración. Rev Cubana Cir [Internet]. 2016 Mar [citado 2023 Feb 05]; 55(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932016000100009&lng=es.
9. Gentili G, Colella MF, Deluca A, Pérez PL, Rossi PC, Damia OPA, et al. Pseudoobstrucción colónica aguda (Síndrome de Ogilvie) posterior a una nefrectomía radical: Reporte de caso. Rev Urol Colomb / Colomb Urol J [Internet]. 2021;30(02):135-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1718459>
10. Haj, Magda BSca; Haj, Mona MDb; Rockey, Don C. MDb,* . Ogilvie's syndrome: management and outcomes. Medicine 97(27):p e11187, July 2018. | DOI: 10.1097/MD.00000000000011187

Características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en casos graves de COVID-19 en Culiacán, Sinaloa, México

Clinical characteristics and risk factors associated with lethality in severe cases of COVID-19 in Culiacan, Sinaloa, Mexico



Citación:

López-Aguilar KK, Bernal-Zepeda VE, Bátiz-Beltrán JC, Aguilera-Rosas MS, Castro-Ruelas JF, Valenzuela-Lugo LE, Camberos-Barraza J, Urrea F. Características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en casos graves de COVID-19 en Culiacán, Sinaloa, México. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):21-28.

Recibido:

23 de febrero del 2024

Aceptado:

4 de julio del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 López-Aguilar et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

Financiamiento:

Este trabajo no fue financiado.

*Autor Correspondiente:

López Aguilar Katya Karen,
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8192-3429>,
 Email: katalynaLA@gmail.com

Katya Karen López-Aguilar^{1,3*}, Verónica Elena Bernal-Zepeda¹, José Candelario Bátiz-Beltrán^{2,4}, Manuel Salvador Aguilera-Rosas², Juan Francisco Castro-Ruelas¹, Lino Emmanuel Valenzuela-Lugo², Josué Camberos-Barraza⁴, Francisco Urrea^{4,5}

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México. 2 Servicio de UCI. Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México. 3 Servicio de Inmunología Clínica y Alergia Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México. 4 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México. 5 Coordinación de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Resumen

Introducción: Los casos de COVID-19 saturaron los servicios de hospitalización mundialmente y aun constituye una amenaza latente a la salud pública. La información referente a la presentación clínica y riesgos del COVID-19 fue errática al inicio de la pandemia, pero se identificaron factores de riesgo generales asociados a la forma grave de la enfermedad. No obstante, las características clínicas y los factores de riesgo asociados a letalidad de los casos graves en la población de Culiacán, Sinaloa son poco conocidos. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad de pacientes infectados con COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel en Culiacán, Sinaloa. **Material y métodos:** Se analizaron 200 pacientes, 84 mujeres y 116 hombres, con prueba PCR positiva para el virus SARS-CoV-2, hospitalizados en UCI del 22 de marzo al 12 de junio del 2020. Este periodo fue previo al uso generalizado del tratamiento con esteroides domiciliario. **Resultados:** La tasa de letalidad de pacientes con COVID-19 fue 60.5%, 79 sobrevivientes y 121 no sobrevivientes, edad promedio 56.5±14.9 y 67.2±13.4 años (p<0.0001), respectivamente. La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) 53.5% y Diabetes Mellitus (DM) 35.5% fueron las comorbilidades más frecuentes, solo HAS se asoció a mayor letalidad n= 74 (61.2%), OR= 2.195, 95%IC= 1.232 a 3.911. La disgeusia y anosmia fueron asociadas a buen pronóstico temprano. La letalidad en la primera semana (muerte temprana) por HAS n= 38 (66.7%) se incrementó hasta un OR= 3.176, 95%IC= 1.399 a 7.210, interesantemente, HAS no incrementa el riesgo para muerte tardía. Finalmente, la Polipnea fue el único síntoma asociado a muerte temprana (p= 0.0252). **Conclusión:** Este trabajo muestra que el HAS fue la comorbilidad más frecuente entre los pacientes hospitalizados en la UCI, la cual se asocia con muerte temprana.

Palabras clave: SARS-CoV2, COVID-19, Pacientes UCI, Letalidad, Hipertensión Arterial Sistémica.

Abstract

Background: COVID-19 has saturated hospitalization services worldwide and remains a latent public health threat. Initial information on COVID-19 was erratic, but general risk factors associated with severe disease were known. However, the risk factors and clinical characteristics of the severely affected Culiacan, Sinaloa population are unclear. **Objective:** To determine the clinical features and risk factors of patients infected with COVID-19 hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) in Culiacan, Sinaloa. **Material and methods:** We analyzed 200 patients, 84 women and 116 men, with positive PCR tests (SARS-CoV-2 positive), hospitalized in the ICU from March 22 to June 12, 2020. This period was chosen because it was before the widespread use of home steroid treatment, and that modified the behavior of the clinical picture of COVID-19. **Results:** COVID-19 case lethality rate was 60.5%, with 79 survivors and 121 non-survivors, with mean age 56.5 ± 14.9 and 67.2 ± 13.4 years ($p < 0.0001$), respectively, Systemic Arterial Hypertension (HAS) 53.5% and Diabetes Mellitus (DM) 35.5% were the most frequent comorbidities, only HAS was associated with higher case fatality $n = 74$ (61.2%), $OR = 2.195$, 95% $IC = 1.232$ to 3.911 , dysgeusia and anosmia were associated with good early prognosis. First-week case lethality (premature death) due to HAS $n = 38$ (66.7%) increased to an $OR = 3.176$, 95% $CI = 1.399$ to 7.210 ; interestingly, HAS does not increase the risk for late death. Finally, Polypnea was the only symptom associated with early death ($p = 0.0252$). **Conclusion:** The study shows a high prevalence of HAS, and its determinant role in early vs. late death is evidenced since the risk of dying decreases with the time of evolution of COVID-19.

Keywords: SARS-CoV2, COVID-19, ICU patients, Lethality, Systemic Arterial Hypertension.

Introducción

El virus SARS-CoV-2 causa la COVID-19 y presenta una mayor capacidad infectiva que el virus de la influenza H1N1.^{1,2} Además de la elevada capacidad infectiva, se sospecha que los individuos infectados asintomáticos³⁻⁵ causaron un incremento en el número de pacientes enfermos con COVID-19 y la posterior saturación de los sistemas de salud públicos, sobrepasando sus niveles operacionales a nivel mundial.^{6,7} El primer caso de COVID-19 en México se reportó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, mientras que el segundo caso se reportó en Sinaloa al día siguiente. En nuestro hospital se reportó el ingreso de pacientes positivos a COVID-19 el 22 de marzo del 2020.

El conocimiento actual nos permite reconocer las características clínicas de la enfermedad, sus características epidemiológicas, y cuáles individuos son más susceptibles a desarrollar la forma grave de la enfermedad y de fallecer.⁸⁻¹⁴ No obstante, al inicio de la pandemia la información fue confusa y diversa dependiendo de la situación geográfica y tipo de población afectada. Por ejemplo, en China las tasas de mortalidad y comorbilidades que mostraba eran muy bajas desde 1.4 hasta un 15%,^{15,16} comparadas con las reportadas en los Estados Unidos 21% e Italia 26%.^{17,18} Las comorbilidades reportadas como asociadas a las formas graves de la enfermedad eran diversas entre los diferentes países antes mencionados. Las diferencias genéticas y sociales de las diversas poblaciones son un factor relevante que pudo influir en los reportes de incidencia, mortalidad y tipo de comorbilidades. La literatura científica muestra que los pacientes mayores de 65 años con comorbilidades como hipertensión, diabetes o hiperglicemia presentan una elevada tasa de internamiento debido a las complicaciones propias de ellas y en combinación con la COVID-19.^{19,20}

No obstante, los resultados obtenidos en dichos estudios son generalmente a partir de una combinación de pacientes COVID-19 leves, moderados, graves y críticos, es decir pacientes sin riesgo y con riesgo elevado de muerte; estos últimos normalmente hospitalizados en un servicio de UCI, es por esto que se observaban grandes diferencias entre las prevalencias de comorbilidades y letalidad de la COVID-19 entre cada país que muestra sus datos.⁸⁻²⁰

Actualmente, no existen trabajos que analicen únicamente a pacientes COVID-19 graves o críticamente enfermos en el estado de Sinaloa. Adicionalmente, no existe información publicada acerca de los casos que ocurrieron en el período cuando no estaba generalizado el uso domiciliario de terapias con esteroides o inmunomoduladores, mismos que por su abuso o asertividad modificaban los cuadros clínicos presentados durante el COVID-19.²¹⁻²³ Por lo anterior, nos planteamos el objetivo de determinar las características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en los casos graves de COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel en Culiacán, Sinaloa.

Material y métodos

Diseño del estudio

Es un estudio de cohorte retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, de Culiacán, Sinaloa durante el periodo del 22 de marzo 2020 al 12 de junio 2020. La población que cumplió los criterios de inclusión fue de 200 individuos (116 Hombres y 84 Mujeres).

Tabla 1: Características clínicas generales de la población en estudio.

Variables	Total "n" (%)	Sobrevivientes "n" (%)	No Sobrevivientes "n" (%)	Valor P*
n=	200	79 (39.5)	121 (60.5)	
Edad	62.9 ± 15	56.5 ± 14.9	67.2 ± 13.4	<0.0001
Sexo				
Hombres	116 (58)	43 (37.1)	73 (62.9)	0.409
Mujeres	84 (42)	36 (42.9)	48 (57.1)	
Comorbilidad				
Hipertensión	107 (53.5)	33 (41.8)	74 (61.2)	0.007
Diabetes	71 (35.5)	25 (31.6)	46 (38)	0.357
Enf. Cardíaca	23 (11.5)	7 (8.9)	16 (13.2)	0.345
ERC	18 (9)	5 (6.3)	13 (10.7)	0.286
Otra Condición	14 (7)	6 (7.6)	8 (6.6)	0.790
Tabaquismo	13 (6.5)	5 (6.3)	8 (6.6)	0.937
Inmunosupresión	12 (6)	2 (2.5)	10 (8.3)	0.095
EPOC	10 (5)	2 (2.5)	8 (6.6)	0.196
Asma	8 (4)	3 (3.8)	5 (4.1)	0.906
VIH SIDA	1 (0.5)	1 (1.3)	0 (0)	0.215
Síntomas				
Disnea	161 (80.5)	60 (75.9)	101 (83.5)	0.189
Fiebre	158 (79)	60 (75.9)	98 (81)	0.392
Tos	158 (79)	65 (82.3)	93 (76.9)	0.358
Mialgias	125 (62.5)	53 (67.1)	72 (59.5)	0.279
Artralgias	120 (60)	52 (65.8)	68 (56.2)	0.174
Cefalea	119 (59.5)	53 (67.1)	66 (54.5)	0.077
Malestar General	118 (59)	49 (62)	69 (57)	0.482
Irritabilidad	107 (53.5)	41 (51.9)	66 (54.5)	0.714
Dolor Torácico	100 (50)	43 (54.4)	57 (47.1)	0.311
Polipnea	89 (44.5)	30 (38)	59 (48.8)	0.134
Odinofagia	85 (42.5)	32 (40.5)	53 (43.8)	0.645
Calosfríos	83 (41.5)	38 (48.1)	45 (37.2)	0.126
Diarrea	65 (32.5)	30 (38)	35 (28.9)	0.182
Rinorrea	59 (29.5)	19 (24.1)	40 (33.0)	0.172
Inicio Súbito	59 (29.5)	23 (29.1)	36 (29.7)	0.923
Conjuntivitis	44 (22)	15 (19)	29 (24)	0.406
Dolor Abdominal	34 (17)	16 (20.3)	18 (14.9)	0.322
Vomito	33 (16.5)	18 (22.8)	15 (12.4)	0.053
Disgeusia	27 (13.5)	16 (20.3)	11 (9.1)	0.024
Anosmia	24 (12)	15 (19)	9 (7.4)	0.014
Cianosis	22 (11)	7 (8.9)	15 (12.4)	0.435
Otros Resultados				
Estancia Hospitalaria (días)	8.8 ± 7.7	9.7 ± 9.2	8.3 ± 6.5	
SPO2 <94	200 (100)	79 (100)	121 (100)	
Ventilación Mecánica Invasiva	90 (45)	8 (9)	82 (91)	0.000
Ventilación No-Invasiva	110 (55)	71 (65)	39 (35)	

* Se tomó como significativa una p < de 0.05.

Todo paciente incluido en este trabajo cumplió con los requerimientos del comité de ética e investigación del Hospital Regional y del Instituto respecto a la protección de datos personales.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: 1. Adultos >18 años, cualquier sexo, 2. Infección documentada de COVID-19, RT-PCR positiva al virus SARS-CoV-2, 3. Frecuencia respiratoria igual o mayor a 30/min. SpO2 menor o igual a 93%, 4. Ingresados en UCIR. El criterio de exclusión fue el uso de tratamiento inmunosupresor.

Diseño estadístico

Las variables, continuas y categóricas, se presentan

como media ± desviación estándar (DE) y frecuencia (n)/ porcentaje (%), respectivamente. La prueba t de Student, la prueba U de Mann Whitney y la prueba χ² se usaron para comparar las diferencias entre los grupos en estudio, según corresponda en cada caso analizado. Se consideró estadísticamente significativo una p <0.05. Los datos se analizaron utilizando el software GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., Boston, MA, USA).

Resultados

Características clínicas, epidemiológicas y comorbilidades asociadas a sobrevivencia o letalidad de la población en estudio

Se seleccionó un total de 200 pacientes infectados con COVID-19 ingresados al UCIR, los cuales se agruparon en sobrevivientes y no sobrevivientes con el fin de encontrar factores asociados a cada condición, (Tabla 1). La edad media del total de pacientes ingresados a la UCIR fue de 62.9±15 años, siendo la edad de los individuos no sobrevivientes significativamente mayor que los sobrevivientes (67.2±13.4 vs 56.5±14.9, respectivamente, p <0.0001). Se observó una mayor tasa de prevalencia de la infección en el género masculino con el 58% (n=116) vs el 42% de sexo femenino (n=84) sin asociación del sexo a mal pronóstico (muerte) estadísticamente significativa, p= 0.4085, (Tabla 1). Las principales enfermedades crónicas encontradas en la población en estudio fueron en orden de mayor a menor prevalencia: hipertensión Arterial Sistémica (HAS) 53.5%, diabetes mellitus (DM) 35.5%, enfermedad cardíaca 11.5%, enfermedad renal crónica (ERC) 9%, tabaquismo 7%, inmunosupresión

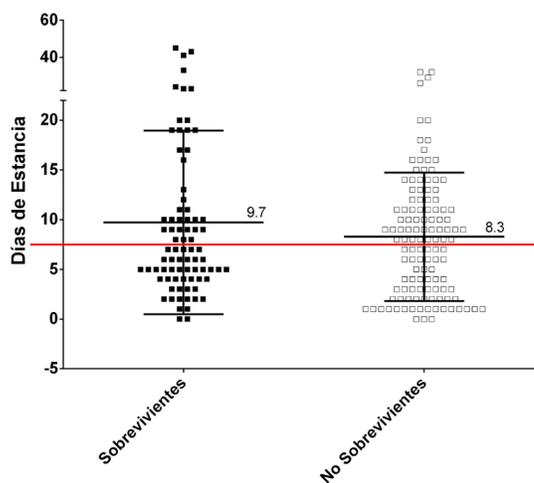


Figura 1. Días de estancia hospitalaria en pacientes COVID-19. Distribución de los días de estancia hospitalaria en pacientes COVID-19 sobrevivientes y no sobrevivientes. La línea roja marca la división de pacientes con estancias ≤7 y ≥8 días. Los números en los recuadros representan las medias de los respectivos grupos.

6%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 5%, asma 4% y VIH SIDA 0.5%. La HAS fue la única comorbilidad que mostró ser un factor de riesgo asociado a la no sobrevivencia con una $p=0.0072$, Odds Ratio (OR) = 2.195, con un Intervalo de Confianza del 95% (95%IC) = 1.232 a 3.911), (Tabla 1).

Síntomas comunes en la población COVID-19 en estudio

Los síntomas más frecuentes en la población que ingresó a UCIR fueron disnea (80.5%), fiebre (69%), tos (69%) y mialgias (62.5%), sin una diferencia significativa entre los grupos de sobrevivientes y de no sobrevivientes,

(Tabla 1). Los síntomas que mostraron una diferencia significativa entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes y que además mostraron asociación con una mayor sobrevivencia fueron disgeusia 20.3 vs. 9.1%, respectivamente, (OR = 0.3938, 95%IC= 0.1720 a 0.9012) y anosmia 19 vs. 7.4%, (OR = 0.3429, 95%IC= 0.1420 a 0.8281), (Tabla 1).

Complicaciones durante la hospitalización por COVID-19

El tratamiento de la COVID-19 por el tipo de pacientes admitidos en UCIR requerían de oxigenoterapia de alto flujo (HFO2) durante toda la estancia. Sin embargo,

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes COVID-19 con estancias ≤ 7 (Tempranos) y ≥ 8 días (Tardíos).

Variable	Sobrevivientes Tempranos	No Sobrevivientes Tempranos	Valor P*	Sobrevivientes Tardíos	No Sobrevivientes Tardíos	Valor P*
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
n=	44	57		35	64	
Edad	51.9±14.1	68.6±13.7	<0.0001	62.2±14.1	65.8±13.1	0.192
Comorbilidades						
Hipertensión	17 (38.6)	38 (66.7)	0.005	16 (45.7)	36 (56.3)	0.316
Diabetes	13 (29.5)	20 (35.1)	0.556	12 (34.3)	26 (40.6)	0.535
Enf. Cardíaca	4 (9.1)	8 (14)	0.446	3 (8.6)	8 (12.5)	0.552
IRC	3 (6.8)	4 (7)	0.969	2 (5.7)	7 (10.9)	0.388
Otra Condición	4 (9.1)	4 (7)	0.702	2 (5.7)	4 (6.3)	0.915
Tabaquismo	4 (9.1)	2 (3.5)	0.239	1 (2.9)	6 (9.4)	0.227
Inmunosupresión	2 (4.5)	6 (10.5)	0.270	0 (0)	4 (6.3)	0.131
EPOC	2 (4.5)	5 (8.8)	0.407	0 (0)	3 (4.7)	0.193
Asma	3 (6.8)	3 (5.3)	0.743	0 (0)	2 (3.1)	0.291
VIH SIDA	1 (2.3)	0 (0)	0.253	0 (0)	0 (0)	NA
Síntomas						
Disnea	33 (75)	47 (82.5)	0.360	27 (77.1)	54 (84.4)	0.372
Fiebre	34 (77.3)	45 (78.9)	0.840	26 (74.3)	53 (82.8)	0.312
Tos	38 (86.4)	42 (73.7)	0.120	27 (77.1)	51 (79.7)	0.767
Mialgias	32 (72.7)	33 (57.9)	0.123	21 (60)	39 (60.9)	0.927
Artralgias	33 (75)	30 (52.6)	0.021	19 (54.3)	38 (59.4)	0.624
Cefalea	30 (68.2)	32 (56.1)	0.218	23 (65.7)	34 (53.1)	0.226
Malestar General	26 (59.1)	30 (52.6)	0.517	23 (65.7)	39 (60.9)	0.639
Irritabilidad	27 (61.4)	32 (56.1)	0.597	14 (40)	34 (53.1)	0.212
Dolor Torácico	28 (63.6)	26 (45.6)	0.072	15 (42.9)	31 (48.4)	0.595
Polipnea	18 (40.9)	22 (38.6)	0.814	12 (34.3)	37 (57.8)	0.025
Odinofagia	20 (45.5)	24 (42.1)	0.736	12 (34.3)	29 (45.3)	0.287
Calosfríos	23 (52.3)	19 (33.3)	0.056	15 (42.9)	26 (40.6)	0.829
Diarrea	20 (45.5)	17 (29.8)	0.106	10 (28.6)	18 (28.1)	0.962
Rinorrea	11 (25)	15 (26.3)	0.881	8 (22.9)	25 (39.1)	0.102
Inicio Súbito	7 (15.9)	16 (28.1)	0.148	16 (45.7)	20 (31.3)	0.153
Conjuntivitis	9 (20.5)	9 (15.8)	0.544	6 (17.1)	20 (31.3)	0.127
Dolor Abdominal	10 (22.7)	9 (15.8)	0.376	6 (17.1)	9 (14.1)	0.683
Vomito	13 (29.5)	5 (8.8)	0.007	5 (14.3)	10 (15.6)	0.859
Disgeusia	13 (29.5)	5 (8.8)	0.007	3 (8.6)	6 (9.4)	0.894
Anosmia	12 (27.3)	3 (5.3)	0.002	3 (8.6)	6 (9.4)	0.894
Cianosis	5 (11.4)	9 (15.8)	0.523	2 (5.7)	6 (9.4)	0.523

* Se tomó como significativa una $p < 0.05$.

generalmente se observaban complicaciones respiratorias durante la evolución de la enfermedad que ocasionaban el inicio del manejo de la ventilación mecánica invasiva (VMI). La tasa de VMI al final del estudio fue de 45% (n= 90) vs. HFO2 del 55% (n=110). La tasa de letalidad de los pacientes con VMI fue de 91% (n= 82) mientras que para los pacientes con HFO2 fue del 35% (n= 39). Se encontró que la VMI es un factor de riesgo asociado con la no sobrevivencia con un OR= 18.66, 95%IC= 8.181 a 42.56, (**Tabla 1**). La estancia hospitalaria de los pacientes ingresados a UCIR fue de 8.8 ± 7.7 días, sin diferencia significativa entre el grupo de sobrevivientes vs no sobrevivientes (**Tabla 1, Figura 1**).

Características clínicas de los pacientes COVID-19 que presentaron muerte temprana.

La distribución de frecuencias de la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados a UCIR (**Figura 1**), evidencio una marcada agrupación de pacientes que murieron o sobrevivieron dentro de la primer y segunda semana de hospitalización, mostrando 2 patrones de letalidad de COVID-19. Por lo anterior, se realizó una estrategia de análisis para mostrar las características clínicas de los pacientes COVID-19 con estancias ≤ 7 días (Tempranos) y estancias ≥ 8 días (Tardíos), separando sobrevivientes y no sobrevivientes. Esto con el objetivo de determinar las características clínicas de los pacientes graves que pudieran estar asociadas a una muerte temprana. Los resultados mostraron que hay diferencia significativa en la edad de los sobrevivientes vs no sobrevivientes tempranos, 51.9 ± 14.1 vs 68.6 ± 13.7 , ($p < 0.0001$), respectivamente, pero no hay una significancia entre los sobrevivientes vs no sobrevivientes tardíos, 62.2 ± 14.1 vs 65.8 ± 13.1 , ($p = 0.1921$), respectivamente, (**Tabla 2**).

Respecto a las comorbilidades asociadas a la muerte temprana, la HAS fue la única asociada como factor de riesgo a la muerte temprana ($p = 0.0050$) con un OR= 3.176, 95%IC= 1.399 a 7.210. Cabe destacar que HAS no fue asociada a la muerte tardía. Los síntomas que fueron asociados con sobrevivencia temprana fueron artralgia (OR= 0.3704, 95%IC= 0.1570 a 0.8736), vómito (OR= 0.2293, 95%IC= 0.07455 a 0.7052), disgeusia (OR= 0.2293, 95%IC= 0.07455 a 0.7052) y anosmia (OR= 0.1481, 95%IC= 0.03883 a 0.5652). Por el contrario, la polipnea fue asociado a estancias largas o muerte tardía (OR= 2.627, 95%IC= 1.115 a 6.185), (**Tabla 2**).

Discusión

Este es el primer trabajo que describe las características clínicas de los pacientes críticos COVID-19 ingresados a la UCIR en Culiacán Sinaloa, y su asociación con sobreviviencia o muerte temprana en el periodo de marzo a junio del 2020. La relevancia de este trabajo no sólo radica en lo

descrito anteriormente, sino también en que la población analizada corresponde a una población infectada por COVID-19 que no recibió medicamentos o tratamientos que pudieran alterar el desarrollo de la enfermedad antes de llegar al hospital.

Los resultados mostraron que, dentro del grupo de pacientes ingresados a la UCIR, la forma más grave de la enfermedad COVID-19 fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años e hipertensos. Estas características ya han sido descritas por autores como Goyal P *et al.*, 2020 y Soto Mota *et al.*, 2020.^{24,25} Goyal P *et al.*, 2020 realizó un estudio en Nueva York, el cual se enfocó en una cohorte afectada por COVID-19 del 3 al 27 de marzo 2020, con casos confirmados por RT-PCR. Los autores reportaron que de los 392 casos estudiados el 60.6% eran varones y estos tenían más probabilidades de tener obesidad y valores elevados en las pruebas de función hepática y marcadores inflamatorios (ferritina, dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina).²⁴ Soto Mota *et al.*, 2020 estudio una cohorte de población mexicana, y reportaron características similares a las de nuestro estudio. Adicionalmente los autores elaboraron un algoritmo de predicción para el desenlace primario en pacientes con COVID-19, postulando la escala "LOW-HARM".²⁵ También reportan como comorbilidades frecuentes a la Diabetes Mellitus y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Al respecto, nuestro trabajo reporta que las comorbilidades como HAS y DM fueron prevalentes en la población ingresada a UCIR. Si consideramos que, tanto la hipertensión como la diabetes mellitus reportada aquí no son de diagnóstico nuevo sino la reportada por el paciente al ser interrogado al ingreso a UCIR, nos hace creer que la prevalencia de dichas enfermedades es mucho más alta de la reportada.

La sintomatología del grupo de pacientes ingresados a la UCIR cumple con los criterios de internamiento que manejaba nuestro hospital, causando una homogeneidad de pacientes graves internados. Lo anterior resultó en una población con características homogéneas de síntomas graves de COVID-19, como lo son la disnea, la fiebre y la tos, todos estos síntomas concuerdan con lo ya descrito en la literatura para la enfermedad COVID-19.^{1,3,8-10,24-27}

Jerome *et al.*, 2020 relacionó a disgeusia y anosmia con la forma leve de la enfermedad lo cual concuerda con lo que reportamos.⁹ Las tasas de letalidad en pacientes intubados (91%) y la tasa de intubación (45%) fueron muy altas en nuestro hospital, lo cual concuerdan con los datos reportados en países del primer mundo; por ejemplo; el estudio realizado por Grasselli *et al.*, 2020 en la región de Lombardía, Italia o bien los de Richardson S *et al.*, 2020, en New York.^{18,17} Nuestro estudio y los mencionados anteriormente concuerdan en la tasa de letalidad reportada para individuos con VMI, lo cual

difiere con la tasa de letalidad reportada para el caso de individuos con la forma leve de la enfermedad.²⁸

Este es uno de los primeros trabajos que realiza un análisis de las características clínicas de los pacientes que sufrieron muerte temprana o tardía por COVID-19, el dato más contrastante lo constituyó que la HAS representa un riesgo de muerte temprana asociado a HAS con un OR de 3.17, sin encontrar una asociación de esta con muerte tardía; no obstante, es posible que la prevalencia de HAS sea mayor a la reportada, debido a casos no diagnosticados, lo cual introduce un sesgo a considerar.

En este mismo análisis, pero en relación con los sobrevivientes tempranos, se determinó que los síntomas que se asociaron con mejoría temprana fueron artralgia, vomito, disgeusia y la anosmia; estos, aunque ya habían sido relacionados con enfermedad leve,⁹ no se habían relacionados con estancias cortas ni con tiempo de recuperación.

Finalmente, pero no menos importante, en el análisis de resultados tempranos y tardíos, la edad, fue menor en los sobrevivientes tempranos y factor significativo no solo de sobrevivida sino también de mejoría temprana ya que los sobrevivientes tardíos eran mucho más avanzados de edad y similares a los no sobrevivientes tempranos y tardíos, por tal motivo, se observó una mayor brecha de edad (diferencia entre edades promedio) entre los sobrevivientes y no sobrevivientes tempranos vs los tardíos, esto nos indica que la edad sigue siendo el determinante más importante de mejoría temprana, ya que los sobrevivientes tardíos tienen un promedio de edad casi idéntica que los no sobrevivientes. Así pues, la edad en la evolución tardía de COVID-19 deja de ser un factor de riesgo de muerte, lo cual concuerda con lo descrito por Petrilli *et al.*, 2020.²⁹

Conclusiones

Con nuestros resultados podemos concluir que la enfermedad COVID-19 en nuestra población se desarrolla similar a como lo hace en otros países, pero su capacidad letal se incrementa debido a la alta prevalencia de personas hipertensas diagnosticadas y ocultas (no diagnosticadas) en la región. Por otro lado, este trabajo es el primero que presenta un análisis de factores de riesgo tempranos en pacientes COVID-19 y que define a la hipertensión arterial y a la edad avanzada (>60 años) como los principales factores asociados a muerte siendo estos distintivos de muerte temprana más que tardía y determinado en pacientes dentro de un periodo de tiempo previo al uso generalizado del tratamiento con esteroides domiciliario.

Pensamos que los resultados de este trabajo necesitan ser confirmados por un ensayo con un mayor número

de pacientes y una investigación más profunda de las comorbilidades no diagnosticadas en la población infectada por SARS-CoV-2.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- 1.- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-1799. doi:10.1056/NEJMoa2001282
- 2.- Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science.* 2020;368(6489):395-400. doi:10.1126/science.aba9757
- 3.- Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med.* 2020;382(8):692-694. doi:10.1056/NEJMp2000929
- 4.- Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 2020;368(6490):489-493. doi:10.1126/science.abb3221
- 5.- Song JY, Yun JG, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Covid-19 in South Korea - Challenges of Subclinical Manifestations. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1858-1859. doi:10.1056/NEJMc2001801
- 6.- Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020;323(14):1335. doi:10.1001/jama.2020.4344
- 7.- Moghadas SM, Shoukat A, Fitzpatrick MC, Wells CR, Sah P, Pandey A, et al. Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(16):9122-9126. doi:10.1073/pnas.2004064117
- 8.- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 9.- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*

- 2020;277(8):2251-2261. doi:10.1007/s00405-020-05965-1
- 10.- 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- 11.- Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milic J, Tonelli R, Menozzi M, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet Rheumatol*. 2020 Oct;2(10):e591]. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(8):e474-e484. doi:10.1016/S2665-9913(20)30173-9
- 12.- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- 13.- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 25;:]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- 14.- Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2202-2205. doi:10.1172/JCI137647
- 15.- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 16.- 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- 17.- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published correction appears in *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098]. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
- 18.- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy [published correction appears in *JAMA*. 2021 May 25;325(20):2120]. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581. doi:10.1001/jama.2020.5394
- 19.- Burridge J, Bradfield J, Jaffee A, Broadley I, Ray S. Metabolic health and COVID-19: a call for greater medical nutrition education. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(8):665-666. doi:10.1016/S2213-8587(20)30220-5
- 20.- Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control*. 2021;49(2):238-246. doi:10.1016/j.ajic.2020.06.213
- 21.- Rodríguez-Molinero A, Pérez-López C, Gálvez-Barrón C, Miñarro A, Rodríguez Gullello EA, Collado Pérez I, et al.; en representación del grupo de investigadores para la COVID-19 del Consorci Sanitari de l'Alt Penedès i Garraf (CSAPG). Association between high-dose steroid therapy, respiratory function, and time to discharge in patients with COVID-19: Cohort study. *Med Clin (Barc)*. 2021 Jan 8;156(1):7-12. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.08.003. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33129511; PMCID: PMC7518174.
- 22.- Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC*. 2021 Jan;28(1):40-56. Spanish. doi: 10.1016/j.fmc.2020.10.005. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33519178; PMCID: PMC7826050.
- 23.- Arvelo MC, Montes de Oca M, Sánchez-Traslaviña L, Pujol FH, Jaspe RC, Silva IC, et al. Cambios en las características clínicas y desenlaces de pacientes hospitalizados por COVID-19 durante dos años de pandemia: experiencia en un hospital venezolano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;39(3):292-301. doi: https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.393.11195.
- 24.- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372-2374. doi:10.1056/NEJMc2010419
- 25.- Soto-Mota A, Marfil-Garza BA, Martínez Rodríguez E, Barreto Rodríguez JO, López Romo AE, Alberti Minutti P, et al. The low-harm score for predicting mortality in patients diagnosed with COVID-19: A multicentric validation study. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(6):1436-1443. Published 2020 Oct 15. doi:10.1002/emp2.12259
- 26.- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 27.- Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241742. Published 2020 Nov 3. doi:10.1371/journal.pone.0241742

28.- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 [published correction appears in Euro Surveill. 2020 Jun;25(22):]. Euro Surveill. 2020;25(10):2000180. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180

29. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.

Factores asociados a Burnout en médicos residentes de un hospital de tercer nivel

Factors associated with Burnout in resident doctors of a tertiary hospital

Gabriela Espinoza-Escobar, Rocío Milagro López-López, Elizabeth Medina-Valentón, Abril Alejandra Pacheco- Sánchez, Patricia Emiliana García-Ramírez, Juan Antonio Lugo-Machado*

Hospital de especialidades No.2, IMSS, Cd. Obregón, Sonora, México.



Citación:

Espinoza-Escobar G, López-López RM, Medina-Valentón E, Pacheco-Sánchez AA, García-Ramírez PE, Lugo-Machado JA. Factores asociados a Burnout en médicos residentes de un hospital de tercer nivel. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):29-34.

Recibido:

26 de noviembre del 2023

Aceptado:

4 de julio del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Espinoza-Escobar et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

*Autor Correspondiente:

Juan Antonio Lugo-Machado,
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4864-8546>,
 Email: otorrinox@gmail.com

Resumen

Introducción: El síndrome de burnout (SB) entre los profesionales sanitarios representa un problema de salud grave, principalmente de los médicos residentes.

Objetivo: Identificar factores asociados al síndrome de burnout en una muestra de médicos residentes. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal, del 01 septiembre al 05 octubre de 2021, a 127 residentes que contestaron el Cuestionario Maslach Burnout Inventory. Se registraron las variables de edad, género, grado, especialidad, jornada laboral, estado civil, descendientes y actividad física. Aplicamos análisis descriptivo, prueba X² de Pearson y prueba exacta de Fisher con el fin de evaluar los factores asociados, considerado un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo. **Resultados:** Se incluyeron 127 médicos, 84 hombres 66,1%, edad fue de 28.92 años, se encontró que 33, 26% de los encuestados presentaron SB. El análisis inferencial mostró que las horas de trabajo diario ≥ 12 se correlacionan con SB $p=0,022$. La falta de actividad física y SB se relacionó significativamente $p=0,045$, y no se encontró asociación de género $p=0,34$, grado académico $p=0,11$, estado civil $p=0,54$, paternidad $p=$, especialidades $p=0,84$, ni edad: prueba exacta de Fisher $p=1$. **Conclusión:** La proporción de médicos con SB en esta sede, es similar a lo descrito en otras investigaciones, las horas de jornada laboral, y no realización de actividad física, si se asociaron a SB, mientras que el género, edad, especialidad médica, grado académico, estado civil, o tener hijos no.

Palabras clave: Médicos, residentes, agotamiento psicológico, asociación.

Abstract

Background: Burnout syndrome (BS) among health professionals represents a serious health problem, mainly among resident doctors. **Objective:** Identify factors associated with burnout syndrome in a sample of resident doctors. **Methods:** An observational, analytical, and cross-sectional study was carried out, from September 1 to October 5, 2021, with 127 residents who answered the Maslach Burnout Inventory Questionnaire. The variables of age, gender, degree, specialty, work hours, marital status, descendants, and physical activity were recorded. We applied descriptive analysis, Pearson's X2 test and Fisher's exact test to evaluate the associated factors, considering a value of $p \leq 0.05$ as statistically significant. **Results:** 127 doctors were included, 84 men 66.1%, age was 28.92 years, it was found that 33.26% of those surveyed presented BS. The inferential analysis showed that daily work hours ≥ 12 are correlated with SB $p=0.022$. Lack of physical activity and SB was significantly related $p=0.045$, and no association was found for gender $p=0.34$, degree $p=0.11$, marital status $p=0.54$, parenthood $p=$, specialties $p=0.84$, nor age: Fisher's exact test $p=1$. **Conclusion:** The proportion of doctors with SB in this location is similar to what has been described in other investigations; the hours of work and not performing physical activity were associated with SB, while gender, age, medical specialty, academic degree, marital status, or having children.

Keywords: Doctors, residents, psychological exhaustion, association.

Introducción

El Síndrome de Burnout (SB) se describió en 1974 por primera vez,¹ es una entidad psicológica que surge en respuesta a factores estresantes continuos y crónicos en el trabajo.² SB definido como la mezcla de agotamiento afectivo despersonalización como cinismo y decremento de la realización personal causada por la tensión exterior.³ La caracterización de las manifestaciones se relaciona con fatiga abrumadora, pérdida de motivación, visión cínica laboral con una sensación de ineficacia y fracaso. Esta patología se manifiesta como una circunstancia cada vez más frecuente en la sociedad actual por lo que ha recibido mayor atención en las diferentes profesiones.⁴ En su décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) la Organización Mundial de la Salud (OMS) codifica al agotamiento como Z73.0 y lo define como un estado de agotamiento vital.⁴ El estrés relacionado con el trabajo entre los profesionales de la salud se ha convertido en un grave problema de salud para los trabajadores y la economía mundial.⁵ Los componentes que se vinculan con esta entidad son: 1) Agotamiento físico o emocional (o ambos); 2) disminución de la productividad laboral; y 3) extrema despersonalización.⁶ El agotamiento en médicos residentes, puede deberse a múltiples factores (IsHak *et al.*, 2009), como el aumento de la carga educativa, el aumento de los encuentros con los pacientes y las ineficiencias en la historia clínica electrónica.⁷ Otros autores como, por ejemplo, Huang *et al.*, 2020⁸ señala que los médicos de menor edad muestran una mayor prevalencia de SB. Fitzgibbons *et al.*, 2012⁹ y Zuin *et al.*, 2020¹⁰ establecen un punto de corte en la edad en menores de 35 años como factor de riesgo; el salario, horarios prolongados de trabajo representan otros factores.¹¹ Deschampset *et al.*, 2018¹² describe como riesgo de SB trabajar más de 48 horas semanales, falta de aprecio por parte del equipo médico

o de los pacientes, miedo a equivocarse y trabajar en medicina interna o en urgencias. Hace más de 20 años, en concreto en el 2003, el Consejo de Acreditación de Educación Médica estableció que los médicos en formación, principalmente las especialidades quirúrgicas deben limitarse a jornadas laborales no mayores a 80 horas por semana, con la finalidad de asegurar un adecuado desempeño profesional.¹³ McHill *et al.*, 2018¹⁴ sostiene que reducir la duración de los turnos de trabajo puede ser un primer paso necesario para ayudar a evitar el agotamiento. Para los médicos en formación en México, se estipula una jornada laboral de 8 horas diarias, más guardias, acorde a la Ley Federal del Trabajo en su artículo 123 con la finalidad de garantizar la integridad física y mental del trabajador, además de mejorar su desempeño.¹⁵ El agotamiento en los médicos se debe a la abrumadora demanda laboral que se presenta durante los primeros dos años de formación.^{7,16} Estudios en la unión americana que involucraron a más de 3600 médicos residentes, han observado que laborar más de 24 horas continuas, se relaciona con mayor riesgo de sufrir accidentes de tránsito, así como un incremento en el estrés y errores en la práctica asistencial (Baldwin *et al.*, 2003). En Colombia Pablo González & Suberviola, 1998¹⁷ y en México, López Morales *et al.*, 2007¹⁸ encontraron una relación entre las horas de jornada laboral y el SB. Caballero *et al.*, 2001¹⁹ señalan que algunos entornos laborales son detonantes para SB como la sobrecarga laboral y los escasos recursos.

El reconocimiento precoz de los factores asociados es básico para desarrollar soluciones e intervenciones que podrían mejorar la condición laboral de los médicos especialista en formación.²⁰ El SB se identifica mediante el cuestionario de Maslach Burnout Inventory, esta escala tiene una alta consistencia interna y una fiabilidad

cercana al 90%, está constituida por 22 ítems en forma de afirmaciones, sobre los sentimientos y actitudes del profesional en su trabajo. El cuestionario se realiza en 15 minutos y mide las 3 dimensiones del SB: Cansancio emocional (CE), despersonalización (DP), y logro personal (LP).²¹ El instrumento, se encuentra validado en el idioma castellano y en población mexicana con buena validez interna y externa.²² Considerando lo anterior, nos planteamos buscar la asociación de factores al SB en una muestra de médicos residentes de la citada sede hospitalaria, a fin de identificar y modificar los factores.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, con selección de la muestra de manera no probabilística desde 01 de septiembre al 05 de octubre de 2021, se envió vía electrónica (Google docs) un cuestionario con las variables de interés y el Cuestionario Maslach Burnout Inventory (MBI), que valora CE, DP y LP en escala tipo Likert, de 7 puntos (0-6), aspectos fundamentales de desgaste profesional. Altas puntuaciones en las subescalas de CE (de 9 ítems) y DP (5 ítems) y bajas en la de LP (8 ítems) reflejan un nivel alto de burnout. Respuestas totalmente anónimas de un grupo de 225 residentes de diferentes especialidades del hospital contestaron el instrumento y se incluyeron en el estudio. Se excluyeron las especialidades que no pertenecía a esta sede hospitalaria y fueron eliminados los residentes que contestaron parcialmente el instrumento. Se realizó el cálculo de la muestra para una población finita, resultando en 128 alumnos de 225 de los cuales, respondieron un total de 132 (58,6%), se eliminaron 2 (1,5%) por estar incompletas 3 por ser residentes de otra sede, incluyéndose finalmente 127 (96,2%) de los 132. Se analizaron variables como edad, genero, año de residencia, especialidad médica o quirúrgica, como factores asociados también se incluyeron horas de trabajo diario en 8 horas o menos y de 12 horas o más, estado civil, presencia o no de hijos, si realiza o no ejercicio físico. El criterio utilizado en nuestro estudio para definir el SB fue la presencia de valores altos para los dominios de CE y DP, combinados con una puntuación baja de LP.¹⁷ Se consideraron algunas variables demográficas: sexo, edad, estado civil; además de actividad física, descendencia o no, horas de jornada laboral diarias con el fin de ver la asociación con SB. Se dividieron en especialidades quirúrgicas (anestesiología, oftalmología, traumatología y otorrinolaringología) y no quirúrgicas (medicina interna, nefrología, cardiología, imagenología y medicina del estado crítico) para verificar la asociación con SB.

Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, para evaluar los factores asociados con el síndrome de burnout, se construyó una tabla de contingencia y se aplicó la prueba de X² cuadrada de independencia. En los casos en que no se confirmaron los supuestos de la prueba de X² cuadrada, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Todas las conclusiones se tomaron considerando el nivel de significancia del 5%. Los resultados fueron manejados en Microsoft office Excel® 2016 versión en español, se analizó la base de datos en el programa SPSS® versión 22 en español para su análisis.

Resultados

Se estudiaron a 84 hombres (66,1%) y 43 mujeres (33,9%), el promedio de edad fue de 28.92 años (rango 25-38), con una DE ± 2.137, por grupos de edad ≤ 34 años 81, (63,7%) ≥ 35 años 46, (36,2%), de estado civil:

Tabla 1. Características demográficas.

Variable	Grupos	Frec.	%	Valor p*
Edad	≤34 años	81	63.7	1
	≥35 años	46	36.2	
	Total	127	100	
Genero	Masculino	84	66,1	0.34
	Femenino	43	33,9	
	Total	127	100	
Estado civil	Casado	49	38,6	0.54
	Soltero	76	59,8	
	Separado	2	1,6	
	Total	127	100	
Hijos	Si	12	9,4	1
	No	115	90,5	
	Total	127	100	
Actividad física	Si	69	54,3	0.045
	No	58	45,6	
	Total	127	100	
Horas de jornada laboral diaria	Sin SB			0.022
	≤ 11 horas	25	19,6	
	Con SB			
	≥12 horas	102	80,3	

*Se realizo prueba X2 de Pearson y se considero significativa con p≤0,05.

Tabla 2. Resultados del cuestionario Maslach Burnout Inventory por dimensiones

Dimensión	Nivel Alto		Nivel Medio		Nivel Bajo	
	Numero	%	Numero	%	Numero	%
Cansancio emocional	58	45,7	32	25,2	37	29,1
Despersonalización	40	31,5	29	22,8	58	47,5
Realización personal	63	49,6	24	18,9	40	31,5

casados 49(38.6%), solteros 76(59.8%), separados 2 (1.6%). De acuerdo con el grado académico: 35 de primer año (27,6%), 29 de segundo año (22,8%), 29 de tercero (22,8%), 23 de cuarto año (18,1%) y 11 de quinto año (8,7%). Por especialidad se obtuvieron: anestesiología 18 (14%), cardiología 24(19%), medicina crítica 8(6%), medicina interna 17(13%), nefrología 7(6%), oftalmología 2(2%), otorrinolaringología 7(6%), radiología e imagen 12, (9%) traumatología y ortopedia 32(25%). Descendencia: 12(9,4%) tenían hijos y 115(90,5%) no, solo 69(54,3%) realizaban actividad física, mientras que 58(45,6%) no, solo 25(19,6%) trabajaban jornadas de 8 a 11 horas y 102(80,3%) ≥ 12 horas (**Tabla 1**). Considerando los criterios para SB, donde se indican valores altos en las dimensiones CE y DP con bajos puntaje en LP se encontró que 33(26%) de los encuestados presentaron SB y 94 (74%) no, sin embargo, el 91% de los residentes tuvieron afección en al menos una de las dimensiones, en las que CE de medio a alto, se presentó en el 90(70,8%), la dimensión de DP de medio a alto se encontró en 69(54,3%), y la de LP se encontró bajo, en 40(31,5%) (**Tabla 2**).

De acuerdo con las especialidades, medicina interna de 17, solo 6(35%) presentaron SB, en cardiología de 24, se encontró en 8(33%), de medicina crítica 8, en 1(12.5%), en nefrología 7, 1(14,2%), anestesiología 18, ninguno (0%), oftalmología 2, 1(50%), en imagenología 12, en 3(25%) y traumatología 32, se demostró en 9(28,1%). En la categorización de ramas médicas y quirúrgicas, 68(53.5%) fueron especialidades médicas y 59(46.4%) especialidades quirúrgicas.

Al realizar un análisis inferencia respecto a los factores que puedan estar asociados a SB, se encontró relación entre las horas de trabajo diario ≥ 12 horas con SB con la prueba exacta de Fisher valor de ($p=0,022$) la falta de actividad física con X^2 de Pearson con valor de ($p=0,045$) sin embargo, no se encontró diferencia entre sexo ($p=0,34$), grado académico ($p=0,11$) estado civil ($p=0,54$), ser padre ($p=1$) ni entre las especialidades quirúrgicas y no quirúrgicas ($p=0,84$) por X^2 de Pearson; y la edad entre menores de 34 y mayores de 35 años, no hubo diferencias con la prueba exacta de Fisher ($p=1$).

Discusión

El promedio de edad en nuestra muestra fue mayor a lo reportado por López-Morales *et al.*, 2007¹⁸ con 25, similar a 29.5 años encontrado por Caballero *et al.*, 2001¹⁹ y Ramírez *et al.*, 2019²⁰ con 29. La edad promedio se encuentra relacionado al grupo económicamente activo en la que se ven inmersos los médicos residentes en formación. El género fue similar a lo descrito por Miravalles *et al.*, 1986²¹ con 55% masculinos, Caballero *et al.*, 2001¹⁹ con 56.9% masculinos, al igual que Ramírez *et al.*, 2019²⁰. Al parecer el sexo masculino representa el género ligeramente más común que presenta datos clínicos de síndrome de desgaste profesional. Con relación al estado civil la mayoría se encontraban solteros, semejante a lo encontrado por Gil-Monte *et al.*, 2002²² donde el 68.9% eran solteros y 25.8% casados. La formación médica en la especialidad representa una etapa de la vida en la relación marital o la formación de un núcleo familiar todavía se encuentra en proceso, de ahí que la mayoría se encuentra en un estado de soltería.

La proporción de médicos residentes con SB fue de 26%, menor a lo encontrado por Caballero *et al.*, 2001¹⁹ con 89.66 en Durango, México; también fue menor a lo referido por Lima *et al.*, 2013²³ en urología con 41%, y Gil-Monte *et al.*, 2002²² en Hospital Infantil del Estado de Sonora en una muestra de 54 residentes, de los cuales el 100% presentaba SB, relacionado posiblemente a que la muestra del presente estudio no contempla especialidades como cirugía general, pediatría, urgencias ni ginecología, no obstante, fueron muy cercanas a los resultados de 24 con 35.1%. Nuestra prevalencia resultó menor a lo que han reportado otros hospitales a nivel nacional e internacional. Por otro lado, Terrones-Rodríguez *et al.*, 2016²⁴ señalan en un metaanálisis que, aunque la proporción de médicos con especialidades quirúrgicas con SB es alta, no encontró asociación, no obstante, Feki *et al.*, 2017²⁵ encontró diferencia significativa entre ésta y las especialidades médicas, similar a nuestros resultados, las especialidades quirúrgicas parecen tener mayor relación con síndrome de desgaste profesional, nosotros encontramos que las jornadas laborales prolongadas representan un factor de riesgo para SB, semejante a lo encontrado por Feki *et al.*, 2017.²⁵

De acuerdo con las especialidades quirúrgicas y medicas encontramos una proporción ligeramente más elevadas

de especialidades médicas sobre las quirúrgicas, semejante a lo encontrado por Ramírez *et al.*, 2019²⁰ en una muestra de 119 médicos residentes en Madrid, España, sin encontrar diferencia significativa entre ellas. Respecto a las dimensiones afectadas, nuestros resultados se asemejan a lo señalado por Ramírez *et al.*, 2019²⁰, donde describe una afección en la dimensión de cansancio emocional de medio a alto en 109 (91.5%), despersonalización 112 (94.1%) y realización personal bajo 71 (59.6%). En relación con la actividad física, en el contexto deportivo Pedrosa *et al.*, 2014²⁶, encontró una prevalencia de SB de 2.77% en una muestra de 397 deportistas en España con el instrumento Athlete Burnout Questionnaire (ABQ), esto posiblemente podría explicar el efecto de la actividad física en asociación baja del SB como en nuestros resultados.

Conclusión

La proporción de médicos con SB en el Hospital de Especialidades No. 2 del IMSS en Cd. Obregón, es similar a lo descrito en otras investigaciones, las horas prolongadas de jornada laboral y no realizar actividad física, si se asociaron a SB; mientras que el género, edad, especialidad médica, grado académico, estado civil, o no tener hijos no. Sin embargo, tres cuartas partes de nuestras residentes mostraron afección de al menos una de las dimensiones, donde el cansancio emocional (CE) fue las más común, seguido de despersonalización (DP) y un tercio con bajo logro personal (LP). Dentro de los diferentes factores asociados al SB, el tiempo de jornada laboral y realización de actividad física, representan factores modificables que podrían incidir de manera positiva en los médicos en formación.

Referencias

- Freudenberger HJ. Staff BurnOut. *Journal of Social Issues*. 1974;30(1).
- Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: Recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry*. 2016;15(2):103–11.
- Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. Is it Time to Consider the "Burnout Syndrome" A Distinct Illness? *Front Public Health*. 2015 Jun 8;3:158. doi: 10.3389/fpubh.2015.00158.
- Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C. Burnout: 35 Years of research and practice. *IEEE Engineering Management Review*. 2010;38(4):4–18.
- Rothenberger DA. Physician Burnout and Well-Being: A Systematic Review and Framework for Action. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2017;60(6):567–76.
- Lenis-Victoria CA M-AFG. Calidad del cuidado de enfermería percibida por pacientes hospitalizados. *Aquichan*. 2015;15(3):415–25.
- Shanafelt TD, Dyrbye LN, Sinsky C, Hasan O, Satele D, Sloan J, et al. Relationship Between Clerical Burden and Characteristics of the Electronic Environment With Physician Burnout and Professional Satisfaction. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(7):836–48.
- Huang L, Caspari JH, Sun X, Thai J, Li Y, Chen F zhan, et al. Risk and protective factors for burnout among physicians from standardized residency training programs in Shanghai: a cross-sectional study. *BMC Health Services Research*. 2020 Dec 1;20(1).
- Fitzgibbons SC, Chen J, Jagsi R, Weinstein D. Long-term follow-up on the educational impact of ACGME duty hour limits: A pre-post survey study. *Annals of Surgery*. 2012;256(6):1108–12.
- Zuin DR, Peñalver F, Zuin MP. Syndrome of burnout in the Argentinás Neurology. Results of a national survey. *Neurologia Argentina*. 2020;12(1):4–12.
- Zhang Y, Huang X, Li H, Zeng X, Shen T. Survey results of job status of residents in a standardized residency training program. *BMC Medical Education*. 2019;19(1).
- Deschamps F1, Castanon J, Laraqui O, Manar N, Laraqui C, Gregoris M and Dramé M, Professional Risk Factors for Burnout among Medical Residents. *Journal of Community Medicine & Health Education*. 2018;08(02):1–7.
- Rogers F, Shackford S, Daniel S, Crookes B, Sartorelli K, Charash W, Igeneri P. Workload redistribution: a new approach to the 80-hour workweek. *J Trauma*. 2005 May;58(5):911-4; discussion 914-6. doi: 10.1097/01.ta.0000162140.00181.04. PMID: 15920402.
- McHill AW, Czeisler CA, Shea SA. Resident physician extended work hours and burnout. *Sleep*, Volume 41, Issue 8, August 2018, zsy112, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy112>
- López Morales A, González Velásquez F, Morales Guzmán MI, Espinoza Martínez CE. Síndrome de burnout en residentes con jornadas laborales prolongadas. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]*. 2007;45(3):233–42. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2007/im073e.pdf>
- Martini S, Arfken CL, Churchill A, Balon R. Burnout comparison among residents in different medical specialties. *Academic Psychiatry*. 2004;28(3):240–2.
- de Pablo González R, Suberviola González J. Prevalencia del síndrome de burnout o desgaste profesional en los médicos de atención primaria. *Atención Primaria*. 1998;22(9):580–4.
- López-Morales A, González-Velázquez F, Morales-Guzmán MI, Espinoza-Martínez CE. The burnout syndrome in medical residents working long periods. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2007;45(3).
- Caballero Martín MA, Bermejo Fernández F, Nieto Gómez

- R, Caballero Martínez F. Prevalence and factors associated with burnout in a health area. *Atencion primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. 2001;27(5):313–7.
20. Ramírez MA, Garicano LF, González JM, Jiménez E, Sánchez MÁ, del Campo MT. Síndrome de burnout en médicos residentes de los hospitales del área sureste de la Comunidad de Madrid TT - Burnout syndrome in internal medical residents in the southeast área hospitals of Madrid. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 2019;28(1):57–65.
21. Miravalles J. Cuestionario de Maslach Burnout Inventory. *Gabinete Psicologico*. 1986;5.
22. Gil-Monte PR. Validez factorial de la adaptación al español del Maslach Burnout Inventory-General Survey. *Salud Publica de Mexico*. 2002;44(1):33–40.
23. Lima RA dos S, Souza AI de, Galindo RH, Feliciano KV de O. Vulnerability to burnout among physicians at a public hospital in Recife. *Ciencia e Saude Coletiva*. 2013;18(4):1051–8.
24. Terrones-Rodríguez JF, Cisneros-Pérez V, Arreola-Rocha JJ. Burnout syndrome in medical residents at the General Hospital of Durango, México. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2016;54(2):242–8.
25. Feki I, Hentati S, Sallemi R, Bahloul N, Zalila D, Kammoun S, et al. Burnout in Medical Residents: Prevalence and Risk Factors. *European Psychiatry*. 2017;41(S1):S284–S284.
26. Pedrosa, I. García-Cueto, E. Estudio del síndrome de burnout en deportistas: prevalencia y relación con el esquema corporal. *Universitas Psychologica*, 2014 13(1), 135-143. doi:10.11144/Javeriana.

Asociación de los patrones de metilación en miRNAs relacionados a enfermedades gastrointestinales en Síndrome de Down: Una revisión narrativa

Association of methylation patterns in miRNAs related to gastrointestinal diseases in Down syndrome: A narrative review



Citación:

German-Valenzuela J, Angulo-Rojo C, Baldenebro-Felix D, Guadrón-Llanos A, Magaña-Gómez J. Asociación de los patrones de metilación en miRNAs relacionados a enfermedades gastrointestinales en Síndrome de Down: Una revisión narrativa. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):35-41.

Recibido:

22 de noviembre del 2023

Aceptado:

4 de julio del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 German-Valenzuela et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

Financiamiento:

En este trabajo no se requirió ningún tipo de financiación.

*Autor Correspondiente:

Javier Abednego Magaña-Gómez,
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1081-6997>,
 Email: jmagana@uas.edu.mx

Jesús German-Valenzuela¹, Carla Angulo-Rojo¹, Diana Baldenebro-Felix¹, Alma Guadrón-Llanos¹, Javier Magaña-Gómez^{1,2*}

1 Programa de Posgrado en Ciencias en Biomedicina Molecular, Facultad de medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México., **2** Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

Resumen

Debido a su condición genética el síndrome de Down (SD) se asocia con múltiples comorbilidades como enfermedades gastrointestinales, entre las que destacan enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca y colitis ulcerosa. Éstas se han asociado con patrones diferenciales de expresión en miRNAs debido a la función reguladora de distintos procesos que tienen estas moléculas. A su vez, la expresión de miRNAs puede estar regulada por patrones de metilación que podrían estar alterados en SD debido a la presencia del gen de la enzima Dnmt3L en el cromosoma 21 (HSA21), que participa en la generación de patrones de metilación de novo. Esta asociación podría explicar los mayores riesgos de comorbilidades y la diversidad fenotípica en SD. Para ello nos planteamos como objetivo conocer el estado del arte actual que relaciona las enfermedades gastrointestinales, expresiones de miRNAs y patrones de metilación en SD. El estudio de estas relaciones es un área de oportunidad para la investigación biomédica en la búsqueda de biomarcadores o posibles objetivos terapéuticos.

Palabras clave: Metilación del DNA, enfermedades gastrointestinales, síndrome de Down, miRNAs, epigenética.

Abstract

Down syndrome (DS) is associated with multiple comorbidities such as gastrointestinal diseases, including Crohn's disease, celiac disease, and ulcerative colitis. These diseases have been associated with differential expression patterns in miRNAs due to the regulatory function of these molecules in different processes. The expression of miRNAs may be regulated by methylation patterns that in turn could be altered in DS due to the presence of the Dnmt3L enzyme gene on chromosome 21 (HSA21) that participates in the generation of de novo methylation patterns. That could explain the increased risks of comorbidities and phenotypic diversity observed in DS. The objective of this review was to know the current state of the art relating methylation patterns and miRNAs expressions with gastrointestinal diseases in DS. The study of these relationships is an area of opportunity for biomedical research in the search for biomarkers or possible therapeutic targets.

Keywords: DNA methylation, gastrointestinal diseases, Down syndrome, miRNAs, epigenetics.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es el trastorno genético más común asociado con la discapacidad intelectual, siendo la trisomía del cromosoma 21 del *Homo sapiens* (HSA21) la causa de mayor prevalencia. El SD involucra múltiples manifestaciones clínicas como cardiopatía congénita, hipotonía muscular, enfermedad de Alzheimer de aparición temprana, problemas de audición y visión, trastornos gastrointestinales, obesidad y envejecimiento temprano, entre otros.¹ Para comprender los mecanismos moleculares que subyacen a esta condición se ha introducido el estudio de un grupo de moléculas de RNA monocatenarios no codificantes, llamados microRNAs (miRNAs), que actúan como reguladores postranscripcionales y podrían ayudar a explicar las comorbilidades en individuos con SD.² A su vez, estas moléculas podrían ser expresadas diferencialmente de acuerdo con fenómenos tanto genéticos como epigenéticos, siendo las metilaciones uno de los más estudiados. Con el fin de conocer el estado del arte actual que relaciona los trastornos gastrointestinales, expresión de miRNAs y metilaciones en síndrome de Down, se llevó a cabo la presente revisión narrativa.

Método de recolección de datos

Se revisó la base de datos Pubmed medline, utilizando los términos MeSH: "Down syndrome", "DNA methylation", "miRNAs" y "Gastrointestinal diseases". Se tomaron en cuenta los artículos publicados en los últimos 10 años en inglés y español, incluyendo los que fueran artículos originales y revisiones sistemáticas con metaanálisis que incluyeran dos o más términos MeSH anteriormente mencionados. Para el desarrollo del presente trabajo no fue necesaria la obtención de consentimientos informados, dado que no se incluyeron datos de pacientes.

Síndrome de Down

El síndrome de Down (SD) es un trastorno genético ocasionado por una trisomía completa o parcial del cromosoma 21 (HSA21). Su nombre se debe al médico

británico John Langdon Haydon Down quien, en 1866, mientras trabajaba en el Asilo Real de Earlswood con pacientes con discapacidad intelectual, estableció una clasificación según características fenotípicas en la cual incluía a las personas con SD.³

De acuerdo con datos publicados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU, 2023), la incidencia a nivel mundial del SD se sitúa en 1 de cada 1,000 recién nacidos. En Europa se estiman 4.9 de cada 10,000 recién nacidos, mientras que en Estados Unidos en 2013 se reportó 6.7 de cada 10,000 recién nacidos.⁴

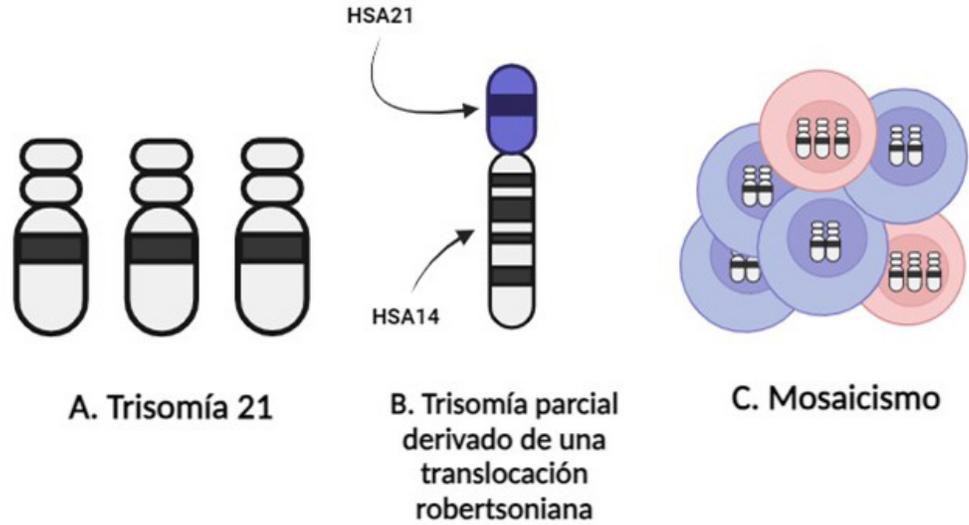
En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud (2020) las cifras son aproximadamente 1 de cada 691 recién nacidos. En Sinaloa, se estiman 60 casos de SD por cada 205,983 nacimientos, lo que resulta en una prevalencia de 2.9 por cada 10,000 nacimientos.⁵

La causa genética del SD es la trisomía 21 (Ts21) parcial o completa, es decir, la presencia de una parte o un supernumerario completo del HSA21, o bien, por una translocación robertsoniana (**figura 1**). La Ts21 completa es la etiología más común ya que se presenta en el 95% de los pacientes con SD mientras que el 3% tiene presencia parcial del HSA21 y solamente el 2% presenta mosaicismo, lo que indica que solo algunas células del organismo presentan la Ts21.⁶

La edad de la madre es el factor de riesgo más presente en SD, tal como sucede en todas las trisomías autosómicas; después de los 35 años aumenta el riesgo de que el neonato tenga Ts21 y a medida que el embarazo sea a mayor edad, el riesgo será proporcionalmente mayor. Esto es debido a errores en la ovogénesis en la primera división meiótica materna por la no disyunción de las cromátides hermanas del HSA21. Sin embargo, también podría ocurrir en la meiosis paterna I o II, o en la mitosis tras la formación del cigoto.³

Las manifestaciones clínicas del SD abarcan múltiples complicaciones a nivel estructural y funcional en distintos sistemas corporales, pero principalmente el musculoesquelético, neurológico y cardiovascular,

Figura 1. Causa genética del síndrome de Down. **(A)** La primera es la trisomía 21 completa, **(B)** la segunda es una trisomía 21 parcial derivado de una translocación robertsoniana, en la que el brazo largo del HSA21 se transloca en el cromosoma 14 y en la **(C)** tercera se muestra mosaïcismo de trisomía 21 en la que solo algunas células del organismo presentan esta aneuploidía.



con un impacto negativo en el desarrollo general. Los signos en los recién nacidos incluyen orejas pequeñas, braquicefalia, puente nasal plano, cuello corto, manos grandes, hipotonía e hiperflexibilidad; los defectos congénitos cardíacos, problemas oftalmológicos y pérdida de la audición.³

También ocurren desórdenes estructurales y funcionales en el sistema nervioso central (SNC) que engloban al deterioro cognitivo y discapacidad intelectual, disfunción del sistema músculo esquelético, trastornos en el sistema digestivo, así como desórdenes metabólicos y disrupción endocrina del eje hipotálamo-hipófisis y glándula tiroideas.⁷

Mecanismos moleculares asociados al síndrome de Down

Se han propuesto dos hipótesis para explicar las alteraciones biológicas que desembocan en las manifestaciones clínicas del SD. Éstas se relacionan con la sobreexpresión de genes presentes en una región del brazo largo del HSA21 denominada región crítica del síndrome de Down (DSCR, por sus siglas en inglés).^{8,9} La primera hipótesis aborda el efecto de compensación de dosis de genes presentes en HSA21 que incluye las consecuencias de los genes directamente sobreexpresados o bien, de su influencia sobre otros genes presentes en otros cromosomas. La segunda hipótesis se refiere a una alteración global de la expresión génica causada por el HSA21 adicional que ocasiona una interrupción de la homeostasis biológica.¹⁰

Metilación

La epigenética es un campo de estudio que involucra a todos los cambios hereditarios o de expresión de genes

pero que no involucran alteraciones en la secuencia del DNA. Dichos cambios son responsables de los patrones de expresión génica presentes en tejidos y células estrechamente regulados. Las modificaciones de histonas y los patrones de metilación son las modificaciones epigenéticas predominantes, encargadas de activar o inactivar genes que regulan el crecimiento celular, proliferación y apoptosis.¹¹

El fenómeno de la metilación puede abordarse como un proceso fisiológico en la expresión génica. Sin embargo, también podría ocurrir de manera diferencial entre individuos, debido a factores genéticos intrínsecos y a factores externos o ambientales (**figura 2**). Existe evidencia que asocia las modificaciones epigenéticas con el mecanismo de diversas enfermedades incluyendo cáncer, asma y defectos congénitos.¹¹

La metilación del DNA es la marca epigenética más estudiada. Comienza con la metilación de la posición 5' de una citosina en el genoma (**figura 3**), llevada a cabo por las enzimas pertenecientes a la familia de las DNA metiltransferasas (DNMT) para formar 5-metilcitosina (5-mC), presente aproximadamente en un 4-5% en el genoma humano de acuerdo con el tipo de célula. Además, la mayor parte de la metilación ocurre en los dinucleótidos CpG.¹²

Existen algunos factores que afectan la metilación del genoma, entre esos factores extrínsecos podemos encontrar a algunos nutrientes provenientes de la alimentación entre ellos se encuentran algunas vitaminas del complejo B (piridoxina, ácido fólico y cobalamina) que forman parte del metabolismo de un carbono que produce el donador de grupos metilo intracelular S-adenosilmetionina (SAM). Por otro lado, también la

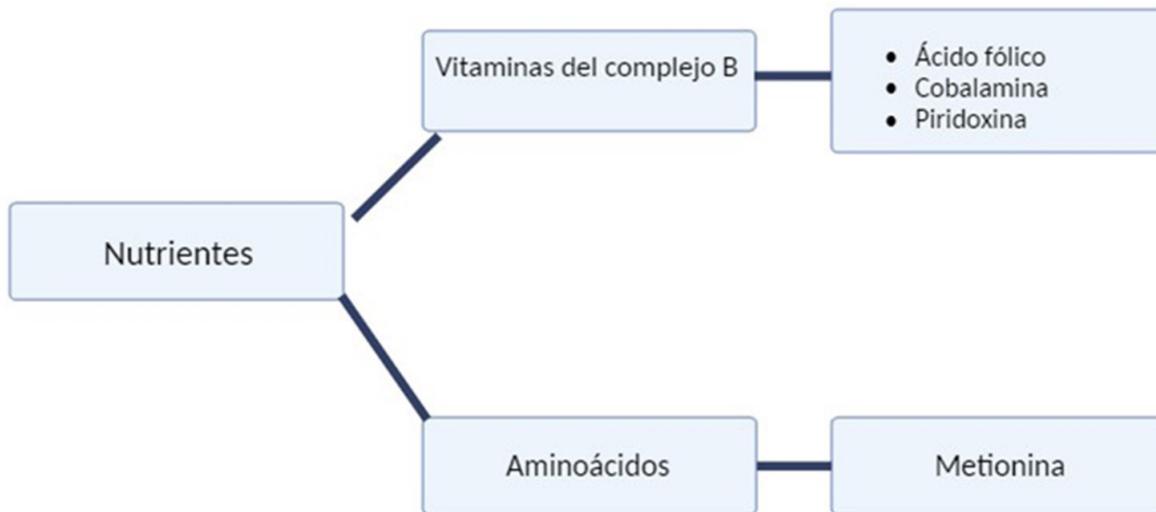


Figura 2. Factores extrínsecos que influyen en la metilación.

metionina es importante para la producción de SAM mediante su conversión en homocisteína.¹¹

La metiltransferasa Dnmt1 ejerce su actividad durante la replicación del DNA para copiar el patrón de metilación del DNA de la cadena parental a la cadena hija recién sintetizada. Sin embargo, las isoformas Dnmt3a y Dnmt3b pueden establecer un nuevo patrón de metilación en el DNA no metilado, conocido como metilación de novo.¹³

En las regiones reguladoras de un gen, existen ciertas secuencias denominadas islas CpG, las cuales son más susceptibles de ser metiladas. Estas islas son tramos de aproximadamente 1000 pares de bases que contienen mayor cantidad de CpG que el resto del genoma y que en su mayoría no están metilados.^{11,13}

En el genoma humano existen 30 millones de dinucleótidos CpG. Su metilación en regiones promotoras de los genes trae como resultado la inhibición de la transcripción; además, el estado de metilación de regiones intragénicas también es importante en la regulación de la transcripción.¹¹

Metilación en síndrome de Down

Existe una metiltransferasa, miembro de la familia de las Dnmt, que se trata de una proteína que carece del dominio catalítico presente en las otras isoformas Dnmt. Ésta se expresa principalmente en el desarrollo temprano y está restringida a las células germinales y al timo en la edad adulta. Aunque no tiene actividad catalítica propia, se asocia con Dnmt3a y Dnmt3b, estimulando su actividad catalítica mediante la unión a enzimas modificadoras de histonas.¹⁴

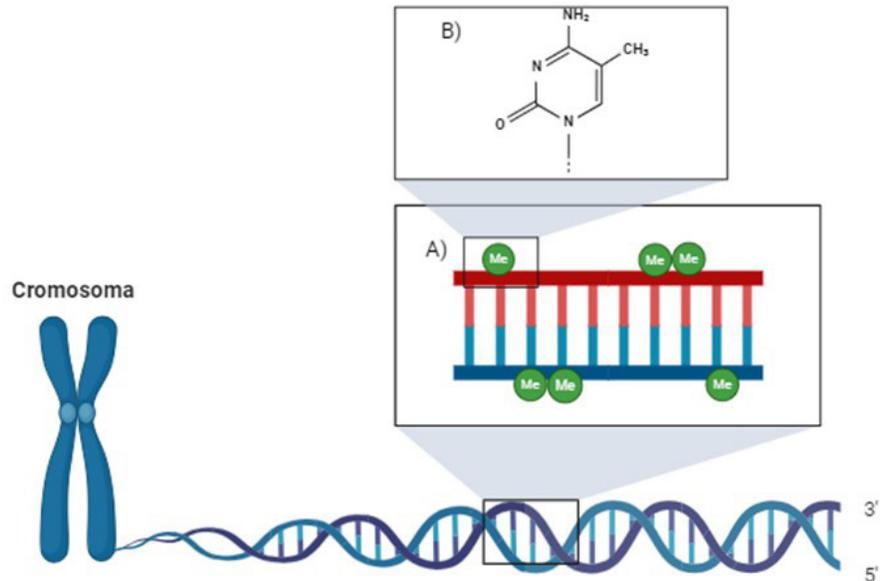
De manera interesante, el gen de la enzima Dnmt3l se encuentra en la DSCR del HSA21, por lo que el SD podría asociarse a patrones diferenciales de metilación y explicar la diversidad fenotípica asociada. Sin embargo, este campo ha sido poco explorado hasta ahora, siendo prometedor para la búsqueda de biomarcadores u objetivos terapéuticos.¹⁴

miRNAs

Los miRNAs son pequeños RNAs no codificantes de alrededor de 20-30 nucleótidos, cuya principal actividad es actuar después de la transcripción silenciando genes mediante el reconocimiento de secuencias objetivo en el mRNA. Éstos pueden inhibir la transcripción del mRNA uniéndose al extremo 3' UTR formando una doble cadena que es degradada mediante la formación del complejo de silenciamiento inducido (RISC, por sus siglas en inglés).¹⁵ De esta manera, se comportan como reguladores importantes de la expresión génica en muchos procesos celulares fundamentales, como el control del ciclo celular, las vías de señalización, la proliferación y la apoptosis. Se ha observado que los perfiles de expresión de los miRNAs difieren entre los estados patológicos y el tejido en estado normal.¹⁶

Diversos estudios han utilizado miRNAs como diagnóstico, ya sea solos o en combinación con otros biomarcadores conocidos. Inicialmente se estudió su expresión en tejidos para describir sus acciones funcionales; sin embargo, en la actualidad se conoce que también se pueden obtener de fluidos corporales que están más fácilmente disponibles

Figura 3. Metilación del DNA. **(B)** La metilación del DNA consiste en la adición de grupos metilo al carbono cinco de la citosina para formar 5-metilcitosina, **(A)** los segmentos del DNA más susceptibles a ser metilados son las islas CpG.



en caso de que se requiera analizar.¹⁶

Enfermedades gastrointestinales

La enfermedad gastrointestinal se refiere a cualquier trastorno en algún segmento del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el recto. En el SD, estas afecciones son más frecuentes que en la población eugénica y se agrupan en tres categorías: anomalías anatómicas, anomalías funcionales y anomalías biológicas, inmunológicas e infecciosas. En esta última se encuentran la enfermedad celíaca, (EC) enfermedad de Crohn y (CU) colitis ulcerativa que son resultado de un proceso patológico en el cual se obtiene una respuesta inflamatoria y la destrucción de la mucosa intestinal.¹⁷

miRNAs y enfermedades gastrointestinales

Existen diversos estudios que han encontrado miRNAs expresados diferencialmente en personas con las enfermedades gastrointestinales anteriormente mencionadas (**figura 4**). Los mir-125b, 21-3p, y 155-5p se han encontrado sobreexpresados en tejido inflamado con CU, en contraste con un grupo control, mientras que mir-192 se encontró menos expresado en CU con la enfermedad activa y, por el contrario, sobreexpresado cuando la enfermedad está inactiva.¹⁸

A diferencia de la CU, EC puede provocar inflamación a través de todo el tracto gastrointestinal, no de forma continua sino mediante lesiones salteadas que afectan normalmente a las regiones del íleon y colon. En esta

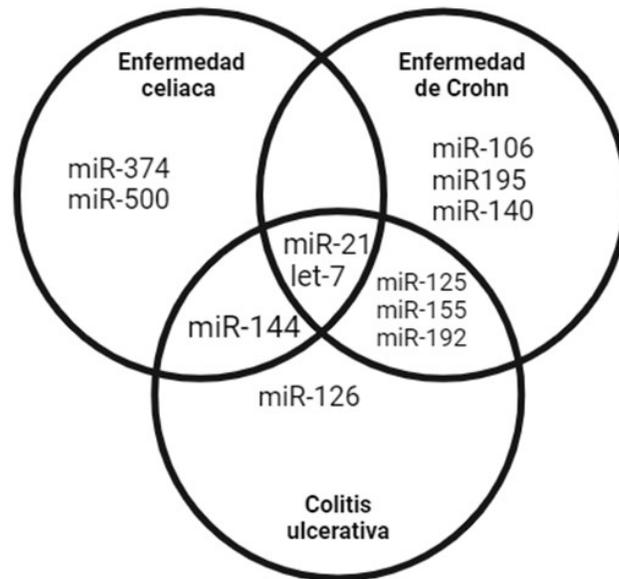
enfermedad se han encontrado sobreexpresados mir-21-3p y mir-155-5p en tejido inflamado de íleon y colon con EC, mientras que en muestras fecales se encontró menos expresado el mir-192.¹⁸

En un metaanálisis de estudios de miRNAs expresados diferencialmente en CU y EC en tejido de mucosa del colon y en sangre periférica, se obtuvo un conjunto final de 158 miRNAs expresados de manera diferencial entre pacientes con CU y 69 miRNAs entre pacientes con EC y controles.¹⁹

También se estudiaron miRNAs circulantes como posibles biomarcadores para el desarrollo de enfermedad celíaca, a partir de 53 muestras de suero, usando secuenciación de nueva generación. En sus resultados ocho miRNAs difirieron entre los controles y las muestras incluyendo a miR-21, miR-374 y let 7, los cuales pueden detectarse hasta un año antes de la positividad a anticuerpo anti-transglutaminasa e incluso algunos normalizan su expresión una vez se comienza el tratamiento de dieta libre de gluten.²⁰

En otros estudios han evaluado el vínculo entre los miRNAs y los aspectos patológicos de enfermedad celíaca, se ha encontrado expresión significativamente disminuida de mir-192-5p al igual que en EC y CU. En cambio, la sobreexpresión de mir-21-5p se relaciona con la regulación de la respuesta inmunitaria en el duodeno de pacientes con EC.²¹

Figura 4. miRNAs expresados diferencialmente en enfermedades gastrointestinales. Se muestran algunos de los miRNAs que se han encontrado expresados diferencialmente en muestras de tejido o sangre en pacientes con enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca o colitis ulcerativa, algunos miRNAs se encuentran desregulados en dos de las tres enfermedades o en el caso de miR-21 en las tres enfermedades.



Conclusión

El gen de Dnmt3l se encuentra en DSCR del HSA21, lo cual podría afectar los patrones de metilación en SD y a su vez la expresión génica. Se ha asociado las expresiones diferenciales de miRNAs al desarrollo de enfermedades gastrointestinales. Por lo tanto, existe la posibilidad de que la condición genética del SD supedita los patrones de metilación de los genes de miRNAs y por consiguiente se asocia a un mayor riesgo de desarrollar trastornos gastrointestinales. Estas relaciones representan una gran área de oportunidad en la investigación biomédica mediante la búsqueda de biomarcadores o de posibles objetivos terapéuticos.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de intereses.

Referencias

1. Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Rafii, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., Sherman, S. L., & Reeves, R. H. Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2020 Feb 6; 6(1):9.
2. Moein S, Vaghari-Tabari M, Qujeq D, Majidinia M, Nabavi SM, Yousefi B. MiRNAs and inflammatory bowel disease: An interesting new story. *J Cell Physiol.* 2019 Apr; 234(4):3277-3293.
3. Hamadelseed O, Chan MKS, Wong MBF, Skutella T. Distinct neuroanatomical and neuropsychological features of Down syndrome compared to related neurodevelopmental disorders: a systematic review. *Front Neurosci.* 2023 Aug 3;

17:1225228.

4. Ijezie OA, Healy J, Davies P, Balaguer-Ballester E, Heaslip V. Quality of life in adults with Down syndrome: A mixed methods systematic review. *PLoS One.* 2023 May 1; 18(5): e0280014
5. Sierra Romero M del C, Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Valdés Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014 Sep 30; 71(5):292-7.
6. Mačić-Đurović M, Projić P, Ibrulj S, Čakar J, Marjanović D. A comparative analysis of the effectiveness of cytogenetic and molecular genetic methods in the detection of Down syndrome. *Bosn J Basic Med Sci.* 2014 May; 14(2):94.
7. Mazurek D, Wyka J. Down syndrome--genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2015 May 28; 66(3):189-94.
8. Krivega M, Stiefel CM, Storchova Z. Consequences of chromosome gain: A new view on trisomy syndromes. *Am J Hum Genet.* 2022 Dec 1;109(12):2126-40.
9. Pelleri MC, Cicchini E, Locatelli C, Vitale L, Caracausi M, Piovesan A, et al. Systematic reanalysis of partial trisomy 21 cases with or without Down syndrome suggests a small region on 21q22.13 as critical to the phenotype. *Hum Mol Genet.* 2016 Jun 15; 25(12):2525-2538.
10. De Toma I, Sierra C, Dierssen M. Meta-analysis of transcriptomic data reveals clusters of consistently deregulated gene and disease ontologies in Down syndrome.

PLoS Comput Biol. 2021 Sep 27;17(9). e1009317. Li H, Li W, Liu S, Zong S, Wang W, Ren J, et al. DNMT1, DNMT3A and DNMT3B polymorphisms associated with gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2016 Oct 19; 13:125–31.

11. Pinho RM, Maga EA. DNA methylation as a regulator of intestinal gene expression. *Br J Nutr*. 2021 Feb 15;126(11):1611–25.

12. Li H, Li W, Liu S, Zong S, Wang W, Ren J, et al. DNMT1, DNMT3A and DNMT3B polymorphisms associated with gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2016 Oct 19; 13:125–31.

13. Neves M, Ribeiro J, Medeiros R, Sousa H. Genetic polymorphism in DNMTs and gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Porto Biomed J*. 2016 Nov; 1(5):164–72.

14. Laufer BI, Gomez JA, Jianu JM, LaSalle JM. Stable DNMT3L overexpression in SH-SY5Y neurons recreates a facet of the genome-wide Down syndrome DNA methylation signature. *Epigenetics Chromatin*. 2021 Mar 9 ;14(1).

15. Lamichhane SR, Thachil T, Gee H, Milic N. Circulating MicroRNAs as prognostic molecular biomarkers in human head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Dis Markers*. 2019 Nov 18; 2019:8632018.

16. Florijn BW, Leontien van der Bent M, Nguyen TMT, Quax PHA, Wermer MJH, Yaël Nossent A, et al. Non-coding RNAs versus protein biomarkers to diagnose and differentiate acute stroke: Systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023 Sep 29; 32(11):107388.

17. Ravel A, Mircher C, Rebillat A-S, Cieuta-Walti C, Megarbane Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. *Arch Pediatr*. 2020 Jan 1; 27(1):53–60.

18. Krishnachaitanya SS, Liu M, Fujise K, Li Q. MicroRNAs in inflammatory bowel disease and its complications. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 6;23(15):8751.

19. Yarani R, Shojaeian A, Palasca O, Doncheva NT, Jensen LJ, Gorodkin J, et al. Differentially expressed miRNAs in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Front Immunol*. 2022 Jun 6; 13:865777.

20. Tan IL, Coutinho de Almeida R, Modderman R, Stachurska A, Dekens J, Barisani D, et al. Circulating miRNAs as potential biomarkers for celiac disease development. *Front Immunol*. 2021 Dec 7; 12:734763.

21. Chamani E, Sargolzaei J, Tavakoli T, Rezaei Z. MicroRNAs: Novel markers in diagnostics and therapeutics of celiac disease. *DNA Cell Biol*. 2019 Jul 10; 38(7):708–17.

UAS/JMR

Universidad Autónoma de Sinaloa

JOURNAL OF MEDICINE RESEARCH

<https://revistas.uas.edu.mx/index.php/uasjmr>

Julio-Septiembre

Vol. 1 Núm. 1 (2024): UAS Journal of Medicine Research

Coordinación de Posgrado,
Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Sinaloa,
Culiacán, Sinaloa, México.