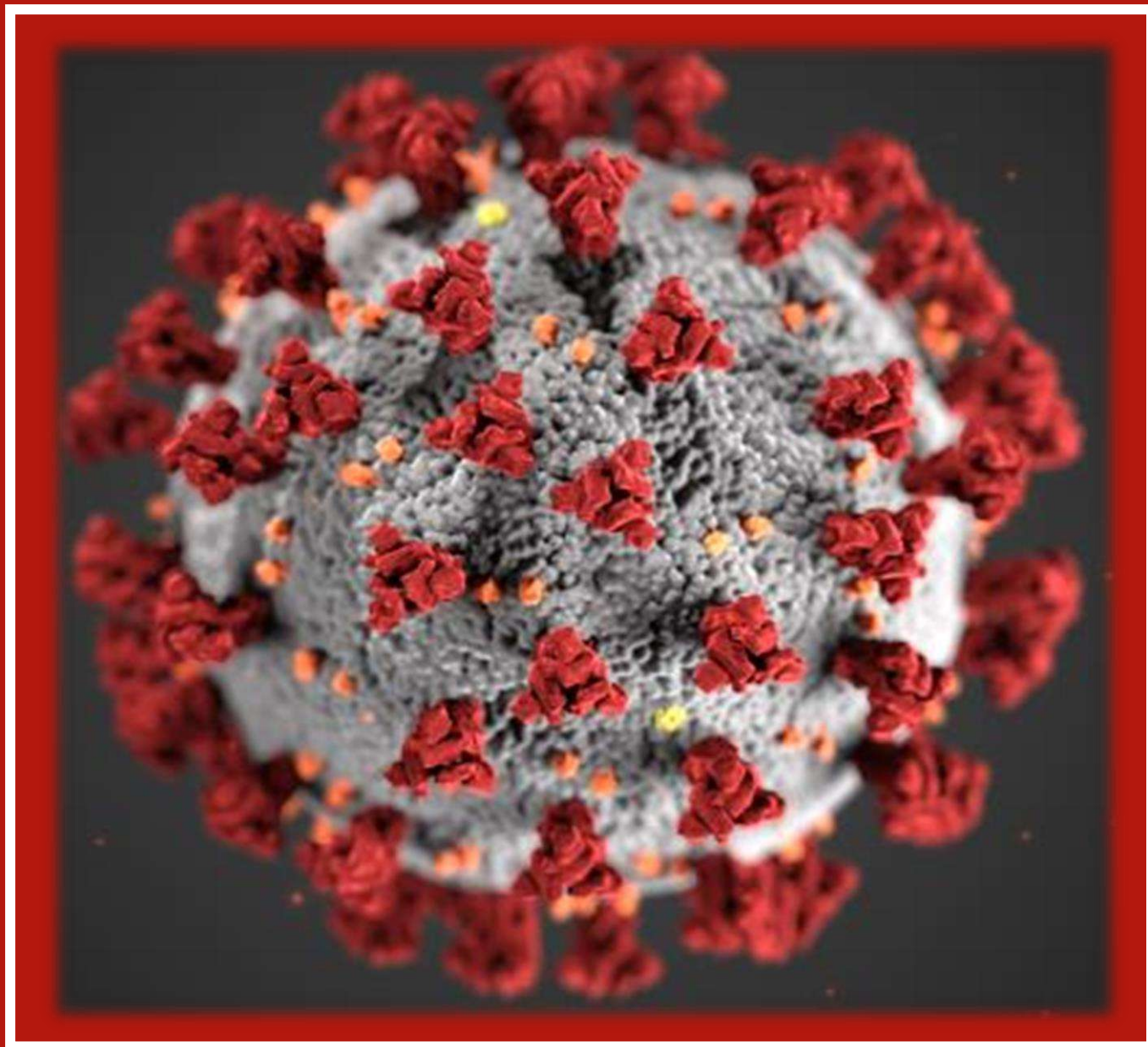


# Anales de Medicina

# PUCMM



Órgano oficial de expresión de la  
Escuela de Medicina

Volumen 12, Número 1, Año 2022

epub ISSN 2074-7039

# Anales de Medicina

## PUCMM

Órgano oficial de expresión de la Escuela de Medicina

### Director General

Dr. Nelson Martínez, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

### Comité Editorial

Dra. Isi Ortiz, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

Dr. José Javier Sánchez, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

**Descargo de responsabilidad sobre los fármacos:** La mención de las marcas, productos u organizaciones comerciales en la revista no implica aprobación por Anales de Medicina PUCMM, sus editores, la junta de editores, la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra o la organización a la que los autores se encuentren afiliados. Los editores han tomado todas las precauciones razonables para verificar los nombres de los fármacos y sus dosis, los resultados de trabajo experimental y hallazgos clínicos publicados en la revista. La última responsabilidad por el uso y las dosis de las drogas mencionadas en la revista, en base a la interpretación de la literatura actual, recae en el médico practicante y los editores no pueden aceptar responsabilidad por daños producidos por errores u omisiones en la revista. Por favor, informe a los editores cualquier error que encuentre.

**Descargo de responsabilidad sobre contenido:** Las opiniones expresadas en Anales de Medicina PUCMM son las de los autores y contribuyentes, no reflejan, por necesidad, la de los editores, la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra o la organización a la que los autores se encuentren afiliados.

**Imagen de portada:** Imagen de libre acceso.

Anales de Medicina PUCMM es el medio oficial de difusión que utiliza la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, para dar a conocer los trabajos de investigación realizados por sus estudiantes y/o personal docente, así como también las investigaciones llevadas a cabo en otras universidades o instituciones nacionales e internacionales. Esta revista es electrónica, publicada de forma bianual y se encuentra indexada en Latindex. Además, es arbitrada por el sistema de revisión por pares.

Escuela de Medicina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra  
Autopista Duarte Km. 1 ½, Santiago,  
República Dominicana.  
Tel: 809-580-1962. Ext. 4231

Los conceptos expresados en esta revista son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Para información de contacto con fines de preguntas, publicaciones o publicidad, favor escribir a:

[analesdemedicina@pucmm.edu.do](mailto:analesdemedicina@pucmm.edu.do)

# Índice

---

## Reportes de Casos

- 1. COVID-19 Infection Presenting as Unilateral Optic Neuritis**  
Cestero Aude C, Guzmán S, Ehrenhaus M. ....4
- 2. Crisis vaso-oclusiva e hiperbilirrubinemia en anémica falciforme heterocigota**  
Moreta Gómez M, Castillo Contreras C, Alcántara Cuevas S, Rodríguez Pérez J.....10
- 3. Psicosis puerperal con catatonía asociada: a propósito de un caso**  
Romero A, Almonte K, Martínez N, Alcántara A.....19

## Artículos Originales

- 4. Efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**  
Ciriaco Cabrera J, Muñoz Céspedes K, Martínez Rosario D, Canto Campillo I.....35
- 5. Estrés, ansiedad y depresión en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Docente Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello**  
Romero A, Pimentel R, Martínez N, Alcántara A.....51

## Artículo de Revisión

- 6. Neurobiología molecular de la plasticidad neuronal**  
Rosario Díaz E, Durán Torres D, Fernández Betances O, Bergés Carreras D, Arias Díaz D.....83

## Guía para Autores

## Case Report

# COVID-19 Infection Presenting as Unilateral Optic Neuritis

Camila Cestero Aude<sup>1</sup>, Sebastián Guzmán<sup>2</sup>, Michael Ehrenhaus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Estudiante, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago, República Dominicana.*

*Contacto: cesterocamila@gmail.com*

<sup>2</sup>*Oftalmología y Patología Ocular, MD Ojos, Santiago, República Dominicana*

<sup>3</sup>*Cornea and Refractive Surgery. New York Cornea Consultants. State University of New York (SUNY) Downstate Eye Center, NY, United States*

### ABSTRACT

**Background:** Due to the global pandemic of SARS-CoV-2 which began in Wuhan, China around December of 2019, numerous clinical manifestations have been associated with the virus. Most cases mainly presented as pulmonary acute respiratory distress syndrome; however, a few ocular related associations have been reported. There are many theories that explain viral entry into the nervous system, including the orbit, such as direct inoculation, systemic inflammation, neurotropic properties, angiotensin converting enzyme-2 and anterograde transport from the olfactory bulb. We here report a case of optic neuritis that presented as an early manifestation of COVID-19 infection.

**Case Presentation:** A 73-year-old male patient with no relevant medical history, presented with chief complaint of seeing a “cloud” in the left eye visual field, he reported no other ocular or systemic symptoms. Upon examination, He was diagnosed with Optic Neuritis (ON) in the left eye. Days later the patient tested positive for COVID-19. During the work up of his ON, and with rapid progression of the infection he was admitted to the Intensive Care Unit (ICU). As he recovered in the ICU from his COVID-19 respiratory infection with continued treatment of his ON [consisting of Dorzolamida (gs), Timolol (gs) and Vitamin B12 injection], the patient demonstrated remission of the inflammation of the optic nerve and resolution of the ON.

**Conclusion:** COVID-19 has a variety of symptoms, and the eye should not be overlooked. As we can see in this case, the edema of the optic nerve was the first clinical manifestation of the viral infection.

**Keywords:** case report; optic neuritis; COVID-19

---

### INTRODUCTION

In December of 2019, the first reported cases of COVID-19 were near a seafood and live animal market in Wuhan, China (1). Various studies

have ascribed many mechanisms by which this virus has high transmissibility. The receptor of the coronavirus is indeed the human angiotensin-converting enzyme 2 and

is present in diverse cell types: lung alveolar cells, endothelial cells, blood vessels, gastrointestinal, and liver cells (2). SARS-CoV-2 is well known for its respiratory tract infections but not for its neurotropic properties. There are two types of optic neuritis, typical and atypical (3). Typical ON, is an idiopathic demyelinating condition commonly associated with multiple sclerosis. If this is ruled out then, potential causes need to be considered, such as infections, other autoimmune diseases or drugs, toxins, and it is then referred to as atypical optic neuritis (3). The acute vision loss in ON can progress rapidly from partial to complete loss of vision. Several infectious agents have demonstrated their neurotropic ability to invade the optic nerve and cause atypical ON (4). It's not clear if the pathogenesis is related to direct damage of the optic nerve by the pathogen or due to an indirect involvement linked with inflammatory, degenerative, or vascular mechanisms (4). The aim of this study is to report a case of atypical optic neuritis as an early manifestation of COVID-19 infection.

### **CASE PRESENTATION**

A 73-year-old male patient with a medical history of glaucoma treated with Dorzolamida (gs), Timolol (gs). Reported a decrease in the vision of the left eye (20/50-), OD (20/20). In the ophthalmic exam we found a mild unilateral nerve edema without

blurring of the edges, while the OCT showed inflammation and swelling of the optic nerve. Blood work up showed an elevation of ferritin and d-dimer. Computed tomography (CT) was requested with special attention to the optic tract. Treatment remained the same for his glaucoma (Dorzolamide & Timolol), but Triamcinolone Acetonide (a periocular transseptal injection) and Mecobalamin (Vitamin B12) 500mg three times daily orally for two weeks was then applied to control the swelling. The next day, eyesight continued to deteriorate in the left eye, OS=20/150-. CT scan findings report swelling of the left optic nerve in the retro-bulbar intra-orbital segment. By this point, during the pandemic, the cause of optic nerve edema is thought to be presumed infectious, related to COVID-19 and the patient was sent to do a PCR test as well as a lung tomography; the PCR came positive.

Within days the patient was admitted to the Intensive Care Unit (ICU) because he had rapidly progressive signs of respiratory distress and was intubated. We did follow up to the patient, but due to the pandemic, we were unable to properly monitor his ocular condition until discharge. Two months later, with a COVID-Negative test and after being discharged, he noticed improvement of his vision. With evident pallor of left optic nerve,

in contrast to the right, now with no edema. Two months later, the left optic nerve remained intact however the vision decreased to 20/50. IOP treatment remained the same in addition to Mecobalamin (Vitamin B12) 500mg twice a day orally. Three months later, his vision improved to 20/30-, intraocular pressure was normal, left eye nerve remained pale, and the right eye remained without findings. Treatment changes included Mecobalamin (Vitamin B12) 500mg decreased to once a day for one month. Patient states he is seeing very well, OS=20/30+, but the paleness of the left optic nerve remains.

## DISCUSSION

COVID-19 causes a variety of symptoms in the human body. The way this virus affects us can differ based on age, presence of chronic disease and even due environmental factors.

Coronaviruses have previously been reported in the eye. Coronavirus HCoV-NL63 was first isolated from a 7-month-old child who had physical findings of conjunctivitis (5). A case series pointed out the existence of SARS-CoV RNA in tears in the outbreak of 2004 (5) (6). It was also proved by RT-PCR that the nuclei acid of this virus can be distinguished in human retina by three genes located in the viral sequence: E-gene at 5.2, for

the RdRP gene at 3.8 and for the Orf nCoV-gene at 8.3 (6).

Acute vision loss can be entire or partial, remarked as blurry or cloudy and can happen for only a few seconds or minutes to lasting days. The vision loss usually doesn't usually associate with pain; however, they can present along with headache and redness. The diagnosis is dependent on history and physical examination (7). This case, however, was different. The patient expressed the most severe COVID-19 symptoms after starting to have vision problems, indicating that the onset of COVID infection for this patient expressed itself through the eye.

The central nervous system is exceptionally protected from pathogens through the blood brain barrier (BBB) and immune responses. Viruses can be neurotoxic via indirect effects such as inflammatory reaction or via direct infectious neuronal damage (8). Several ways of entry of the coronavirus into the CNS are suggested: Direct Inoculation, Systemic Inflammation, Neurotropic Properties, ACE2 and a Anterograde Transport from the Olfactory Bulb. Being the Systemic Inflammation state the most likely etiology (9)

There are other pathways by which COVID-19 also can enter the central nervous system. Firstly, in the hematogenous pathway, the virus

enters the BBB by the endothelial cells, also infecting the epithelial cells in the choroid plexus of the blood - cerebrospinal fluid (CSF) barrier or using Trojan horses (inflammatory cells) (15). In the neuronal retrograde pathway, the virus located in the respiratory tract can reach the vagal nucleus and respiratory control center in the brainstem infecting the sensory fibers of the vagus nerve (11) (12) (15).

### CONCLUSIONS

The most acknowledged common symptoms of coronavirus are fever, dry cough as well as (anosmia, headache, etc). However, the COVID-19 virus is also a neurotropic virus, meaning that neurological infection/infiltration can happen. We cannot yet predict how the virus will affect a certain person, if they will have the typical respiratory symptoms of the infection or will have intensive pulmonary, cardiac, embolic or neurological manifestations. This case report is to endorse how the virus can begin to manifest itself by a visual symptom (infection). We suggest performing COVID PCR testing on anyone with an unusual neurological ocular symptom during the pandemic, as it may be an indication of early infection.

### REFERENCES

1. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu,

T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J. and Cao, B., 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), pp.497-506.

2. Wang, C., Wang, Z., Wang, G., Lau, J., Zhang, K. and Li, W., 2021. COVID-19 in early 2021: current status and looking forward. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1).

3. Abel, A., McClelland, C., & Lee, M. S. (2019). Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Survey of Ophthalmology*, 64(6), 770–779. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.06.001>

4. Khairallah, M., Kahloun, R., Abroug, N., Ksiasa, I., Mahmoud, A., Zeghidi, H., & Zaouali, S. (2015). Infectious optic neuropathies: A clinical update. *Eye and Brain*, 59. <https://doi.org/10.2147/eb.s69173>

5. Seah, I. and Agrawal, R., 2020. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocular Immunology and Inflammation*, 28(3), pp.391-395.

6. Casagrande, M., Fitzek, A., Püschel, K., Aleshcheva, G., Schultheiss, H., Berneking, L., Spitzer, M. and Schultheiss, M., 2020. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. *Ocular Immunology and Inflammation*, 28(5), pp.721-725.

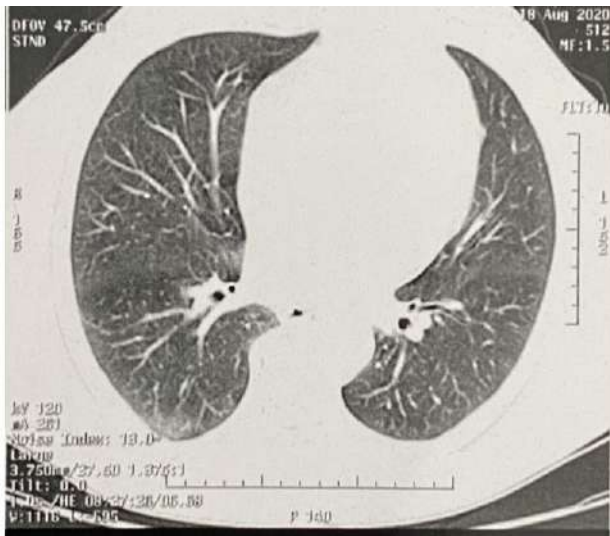
7. Selvaraj, V., Sacchetti, D., Finn, A., & Dapaah-Afryie, K. (2020). Acute Vision Loss in a Patient with COVID-

19. Rhode Island medical journal (2013), 103(6), 37–38.
8. Whittaker, A., Anson, M. and Harky, A., 2020. Neurological Manifestations of COVID - 19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(1), pp.14-22.
9. Burgos - Blasco, B., Güemes - Villahoz, N., Donate - Lopez, J., Vidal - Villegas, B. and García - Feijóo, J., 2020. Optic nerve analysis in COVID - 19 patients. *Journal of Medical Virology*, 93(1), pp.190-191.
10. Zotova, N., Chereshev, V. and Gusev, E., 2016. Systemic Inflammation: Methodological Approaches to Identification of the Common Pathological Process. *PLOS ONE*, 11(5), p.e0155138.
11. Fotuhi, M., Mian, A., Meysami, S. and Raji, C., 2020. Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease*, 76(1), pp.3-19.
12. Yachou, Y., El Idrissi, A., Belapasov, V. and Ait Benali, S., 2020. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurological Sciences*, 41(10), pp.2657-2669.
13. Burgos-Blasco, B., Güemes-Villahoz, N., Vidal-Villegas, B., Martínez-de-la-Casa, J., Donate-Lopez, J., Martín-Sánchez, F., González-Armengol, J., Porta-Etessam, J., Martín, J. and García-Feijoo, J., 2021. Optic nerve and macular optical coherence tomography in recovered COVID-19 patients. *European Journal of Ophthalmology*, p.112067212110010.
14. Marinho, P., Marcos, A., Romano, A., Nascimento, H. and Belfort, R., 2020. Retinal findings in patients with COVID-19. *The Lancet*, 395(10237), p.1610.
15. Paniz - Mondolfi, A., Bryce, C., Grimes, Z., Gordon, R., Reidy, J., Lednicky, J., Sordillo, E. and Fowkes, M., 2020. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2 (SARS - CoV - 2). *Journal of Medical Virology*, 92(7), pp.699-702.
16. Azab, M., Hasaneen, S., Hanifa, H. and Azzam, A., 2021. Optic neuritis post-COVID-19 infection. A case report with meta-analysis. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 26, p.101320.
17. Dinkin, M., Gao, V., Kahan, J., Bobker, S., Simonetto, M., Wechsler, P., Harpe, J., Greer, C., Mints, G., Salama, G., Tsiouris, A. and Leifer, D., 2020. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*, 95(5), pp.221-223.





**Fig. 1.** CAT Scan showing left optic nerve swelling of the retro-bulbar intra-orbital segment (\*).



**Fig. 2.** Interstitial infiltrate in ground glass of predominantly peripheral disposition in relation to atypical pneumonia due to SARS-CoV-2/COVID-19.

# Reporte de Caso

## Crisis vaso-oclusiva e hiperbilirrubinemia en anémica falciforme heterocigota

Moreta Gómez M<sup>1</sup>, Castillo Contreras C<sup>1</sup>, Alcántara Cuevas S<sup>1</sup>, Rodríguez Pérez J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Estudiante, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,

Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santo Domingo, República Dominicana

Contacto: [moreta1623@hotmail.com](mailto:moreta1623@hotmail.com)

### RESUMEN

La anemia falciforme o drepanocítica es una hemoglobinopatía de carácter autosómica recesiva. Esta alteración es resultado de una mutación *sin sentido* (missense) que ocasiona la sustitución de un único nucleótido en el codón 6 del gen de la globina  $\beta$ , que resulta en el cambio del ácido glutámico por la valina. Se necesita dos moléculas de hemoglobina defectuosos para desarrollar la enfermedad de forma homocigota, pero existen personas que poseen solamente una molécula de hemoglobina defectuosa, padeciendo la enfermedad de forma heterocigota y asintomática de acuerdo a la mayoría de la literatura. Se presenta el caso de una paciente adulta femenina, que tanto ella como su familia desconocía poseer esta hemoglobinopatía tras una crisis. Se le diagnóstica portadora de anemia drepanocítica (heterocigota) pero posee manifestaciones clínicas de la enfermedad homocigota.

**Palabras claves:** hereditaria, heterocigoto, hemoglobinopatía, drepanocítica, hemólisis, portador.

### ABSTRACT

Sickle cell anemia is an autosomal recessive hemoglobinopathy. This alteration is the result of a missense mutation that results in the substitution of a single nucleotide at codon 6 of the  $\beta$ -globin gene resulting in the change of the glutamic acid for valine. It takes two defective hemoglobin molecules to develop the disease in a homozygous way, but there are patients who have only one defective hemoglobin molecule, suffering from the disease in a heterozygous and asymptomatic way according to most of the literature. The case of a female adult patient is presented, who both she and her family did not know have this hemoglobinopathy. She is diagnosed as a carrier of sickle cell disease (heterozygous), but she has clinical manifestations of the homozygous disease.

**Key words:** hereditary, heterozygous, hemoglobinopathy, sickle cell disease, hemolysis, carrier.

## INTRODUCCIÓN

La anemia falciforme o drepanocítica es una hemoglobinopatía hereditaria de carácter autosómica recesiva, en la cual existe un defecto estructural en la molécula de hemoglobina (1). En esta enfermedad se produce una alteración de la hemoglobina que da como resultado la producción de una hemoglobina anormal (Hb S) en vez de la hemoglobina adulta general tipo 1 (HbA). Esta alteración se da por una mutación sin sentido resultado de una mutación que ocasiona la sustitución de un único nucleótido en el codón 6 del gen de la globina  $\beta$  ocasionado un cambio del ácido glutámico por la valina, así produciéndose los cambios en las cadenas de la molécula y dando origen a la hemoglobina anormal (Hb S).

Es una enfermedad con mayor prevalencia en la población afroamericana, latina, caribeña y africana. De hecho, los portadores tienen cierto grado de protección con respecto a la infección por Plasmodium Falciparum, y la etiología del porqué está enfermedad es tan prevalente en las poblaciones previamente mencionadas es posible a la intervención histórica por la trata de esclavos, reproducción entre criollos y nativos y la entremezcla con los colonizadores hace más de medio milenio en el Nuevo Mundo. Al ser una enfermedad hereditaria de carácter autosómica recesiva se necesitan dos

genes defectuosos de la hemoglobina para que esta enfermedad se desarrolle. Cada molécula de hemoglobina es transmitida por cada uno de los padres; si cada padre es portador del gen de hemoglobina (S) y un gen normal (A), existe una probabilidad de 25% en cada embarazo de que sus hijos hereden dos genes y presente la enfermedad (Hb SS); siendo homocigoto, una probabilidad de 25% de que herede dos genes normales (Hb AA) y no tenga la enfermedad; y una probabilidad de 50% de ser un portador no afectado como los padres (Hb AS), siendo heterocigoto (2).

Al individuo heredar la molécula de hemoglobina S en estado homocigoto, esta cuenta con mayor porcentaje de la Hb SS en sangre que de la Hb AA normal, donde esta hemoglobina posee cambios que le impiden llevar a cabo una oxigenación y desoxigenación adecuada, ocasionada por defectos estructurales que provocan la polimerización de la hemoglobina, teniendo como resultado un daño en la estructura de los glóbulos rojos, que adquieren una forma semilunar tornándolos más rígidos y adhesivos que los eritrocitos normales (3).

Esto cambios estructurales dan como resultado alteraciones importantes a nivel homeostático: hemólisis intravascular resultado del cambio de forma del glóbulo rojo y su mayor

rigidez estructural que le dificulta el paso a través de los vasos sanguíneos, así como mayor adhesión a la pared endotelial, que origina aglomeración de los glóbulos rojos en los vasos sanguíneos, ocasionando crisis vaso-oclusivas, crisis de secuestro y crisis hematológicas. Hay que tomar en cuenta que la anemia falciforme es una enfermedad de presentación variable que tiene que ser vigilada de cerca ya que de no ser tratada puede originar afectación de múltiples órganos como cerebro, riñón y bazo (4).

En diversas bibliografías se ha planteado que los individuos heterocigotos (Hb AS) para el gen de la anemia falciforme, es decir, los portadores, son típicamente asintomáticos y no padecen complicaciones graves asociadas a la enfermedad. De acuerdo a otros reportes y estudios clínicos más recientes, se ha dado a conocer que la condición de portador no es una condición totalmente asintomática. Los datos suministrados destacan que la presencia de HbS contribuye a procesos patológicos que promueven la polimerización de HbS en los individuos portadores produciendo que estos individuos pueden presentar complicaciones típicas del fenotipo, aunque posiblemente con menor incidencia que aquellos con rasgo puto (Hb SS) (5).

Los casos de individuos con rasgo de anemia falciforme y con manifestaciones clínicas específicas de los portadores homocigóticos son presentaciones raras, las cuales presentan desafíos diagnósticos para los profesionales de salud a los que acuden estas personas. Por lo antes mencionado, en lo siguiente se presentará el caso de una paciente femenina adulta portadora del gen de la anemia falciforme (Hb AS), que presentó varios episodios de crisis vaso-oclusivas.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Paciente femenina latinoamericana de 20 años se presenta a consulta de nutrición en un centro médico de República Dominicana con historial de dolor intenso bilateral en ambas manos, leve coloración amarillenta en ojos, estreñimiento crónico y dolor abdominal que no le permite continuar con su día acompañado de vómitos desde hace 2 meses y sin causa aparente. Refiere que varias personas de su entorno han notado la coloración amarilla en sus ojos. El dolor abdominal y los episodios de dolor en ambas manos han ocurrido en varias ocasiones, no obstante, asegura que la última vez fue más intenso. Nunca había ido a consulta por no atribuirlo a algo serio, pero ahora que desea bajar de peso decide abordar la problemática.

La paciente es una mujer alta, mulata con cierto grado de ictericia, de 172.72 cm de altura y 180 libras de peso por lo que se sitúa con sobrepeso con un IMC de aproximadamente 27.4. No tiene antecedentes de enfermedades conocidas, tuvo una infancia saludable, no alergias conocidas, esquema de vacunación completo y acorde a su edad. En la adultez fue diagnosticada con miopía grave en el ojo derecho (6 dioptrías). Realiza ejercicio 3 veces por semana durante 1 hora, consume alimentos con gran cantidad de carbohidratos y consume café 2 tazas al día. Ingiere pocas cantidades de agua y de jugos durante el día. Antecedentes toxicológicos negados. Tiene ciclos regulares, no dolorosos y de 5 días de duración. No ha tenido ningún tipo de antecedente sexual. Su padre sufre de hipertensión desde hace 10 años tratado de forma preventiva con aspirina 81 mg, madre sin antecedentes mórbidos, ni tratamiento farmacológico conocido. Es hija única de parte materna, pero del lado paterno tiene 4 hermanos mayores, masculinos aparentemente sanos. Su madre está relativamente sana. La paciente refiere altos niveles de estrés y ansiedad debido a sus responsabilidades académicas, así como insomnio desde los 16 años. No utiliza medicamentos.

En el examen físico, la paciente se encontraba estable, orientada, con

estado de ánimo cooperativo pero alerta. Presión arterial 109/74 mmHg con frecuencia cardíaca 84 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 15 respiraciones por minuto, SPO2 96% y una temperatura de 37.4 °C. Piel y escleras ligeramente ictéricas, piel caliente al tacto y mucosas de apariencia seca. No se evidencian ruidos cardíacos anormales, respiración relajada y no presenta sibilancias. Abdomen globoso a expensas de tejido adiposo, simétrico, sin dolor en la palpación superficial, ni profunda. Simetría bilateral en miembros superiores e inferiores. Sin embargo, presenta palpación esplénica 3 cm por debajo del reborde costal y refiere ligero dolor. No se observan petequias, cicatrices, temblores, ni edemas. La paciente refiere que ha presentado inflamación de las articulaciones metacarpofalángicas y distales interfalangeales, donde también se observa cierto grado de tumoración y dolor referido por la paciente.

Se realizan los siguientes exámenes destacando: *Hemograma*: Hemoglobina 14 g/l, hematocrito 33.90%, VCM 91.27 fL, HCM 29.11 pg, RDW 12.30%, plaquetas 294 K/uL, eritrocitos 3.81 M/uL, leucocitos 7.14 K/uL (neutrófilos 52.30%, linfocitos 37.30%, monocitos 7.60%, eosinófilos 1.80%, basófilos 1%). *Urinario*: se evidencia presencia de leucocitos 3-6 por campo, hematíes 2-3

por campo. *Grupo:* O- Rh- *Bioquímica:* Perfil lipídico normal, electrolitos séricos normales, BUN 7.16 mg/dl, ácido úrico 4.43, creatinina 0.69 mg/dl, albúmina 4.04 gr/dl, globulinas 2.90 g/dl, fosfatasa alcalina 88.10 U/L, GGTP 12.20 U/L, SGOT (AST) 19.50 UL, SGPT (ALT) 16.20 U/L. Se encontraron niveles elevados de bilirrubina total de 1.95 mg/dl (VN: 0.30-1.20), bilirrubina directa 0.35 mg/dl (VN: 0-0.20) y bilirrubina indirecta 1.60 mg/dl (VN: 0.10-1). *Inmunodiagnóstico:* VIH, HCV, CMV, VCA y HAV IgM negativos. Como estudios complementarios, se realiza sonografía y TC abdominal el cual informa defecto de la pared abdominal a nivel de la cicatriz umbilical, mide 7.4 mm. con salida de grasa intraabdominal, además de ligera esplenomegalia. Se solicita *Electroforesis de hemoglobina*, donde se determina la presencia de HbA 56.1%, HbA2 3.4%, HbS de 40.5% (ver gráfica 1).

Se confirma diagnóstico de anemia falciforme en forma heterocigótica. Se procede a realizar pruebas a la madre y al padre, encontrando el rasgo falciforme en la madre. En la indagación, se descubre que en total 7 miembros de la familia materna poseen el rasgo falciforme, divididos de la siguiente manera: 1 primo de 2da línea, 3 tías maternas, abuela y bisabuela maternas. Tanto la madre como la abuela presentan hiperbilirrubinemia

mientras que las tías, primo y bisabuela presentan valores normales de bilirrubina. Se decide llevar un tratamiento no farmacológico, pero en consulta nutricional se decide realizar cambios en estilo de vida para el manejo del estrés y ansiedad, así como el aumento del consumo de agua y fibras de forma diaria. Se indicó como tratamiento sintomático durante las crisis vaso-oclusivas el uso de naproxeno de venta libre. Se le brinda consejería genética, y se les explica la posibilidad de traspasar el alelo de hemoglobina defectuosa a sus descendientes, por lo que sus hijos podrían ser heterocigóticos en caso de concebir con una persona sana homocigótica o heterocigota. Se le orienta sobre la posible realización de pruebas sobre gel de electroforesis a su futura pareja al momento de comenzar una familia.

## DISCUSIÓN

La anemia falciforme de carácter portador ocurre cuando el paciente presenta una copia en uno de sus alelos, en la cual le precede una mutación puntual en el gen que codifica la cadena globina, cambiando el ácido glutámico por la valina (6). Esta paciente desconocía de su carácter de portador, pero la nueva aparición de síntomas, en conjunto con su exacerbación pronunciada, precipitaron el relapso. La paciente indica que la sintomatología

ha ido empeorando en los últimos años, y que lo atribuye principalmente a la gran carga académica que lleva pues se estresa bastante por ello.

Durante los primeros seis meses de vida, tanto la anemia falciforme portadora como la homocigota son enmascaradas pues durante dicho período aún prevalece un gran porcentaje de hemoglobina fetal en el bebé (7). Este es un caso que, desde el punto de vista general, no suele llegar a esta edad sin tener un diagnóstico. En países desarrollados, el tamizaje neonatal para screening de la anemia falciforme (ya sea el trato de portador u homocigoto) previene diagnósticos tardíos, pero dicha facilidad es carente en países tercermundistas como en el que vive la paciente (8). En ausencia de factores predisponentes, la paciente presenta una vida relativamente normal, puesto que el evitar los principales disparadores de las crisis vaso-oclusivas (estrés oxidativo, acidosis metabólica, estrés metabólico, cambios en la altura, metabolismo anaerobio) previene la precipitación de las cadenas mutadas de globina beta del eritrocito, evitando así la hemólisis intravascular (9). Es sorprendente que con un diagnóstico tan tardío aún no haya desarrollado un infarto esplénico considerable, crisis de secuestro, infiltrados pulmonares o necrosis avasculares.

La mejoría sintomatológica de la paciente es posible en este caso sin la necesidad de medicamentos, puesto a que su porcentaje de hemoglobina drepanocítica (HbS) es mucho menor que el de una persona homocigota (como valor de referencia, entiéndase que una heterocigota maneja entre un 25% y un 45% de HbS total, mientras que una homocigota suele manejar entre un 80% y un 90%) (10), lo cual reduce la incidencia de crisis vaso-oclusivas. Independientemente de ello, evitar los factores desencadenantes es clave para la mejoría de la paciente.

Limitaciones en las actividades diarias no son recomendadas, pues podrían cohibir al paciente de su desarrollo pleno. No es necesaria la medicación con Hidroxiurea, la cual aumenta la concentración de hemoglobina fetal, puesto a que su cuerpo aún presenta cierta habilidad de desenvolverse adecuadamente al momento de depositar oxígeno en los tejidos y recoger dióxido de carbono. La hidratación constante es clave para la paciente, y la ingesta de agua en su caso no debe ser menor de 1.5 litros por día. El dolor debe ser tratado según su calidad, su cronicidad e intensidad, pues va desde el uso de AINEs y acetaminofén (en conjunto con naproxeno) en las crisis de dolor leve, la combinación de AINEs y opioides (codeína e hidroxicodeína) en crisis

moderadas y opioides de alta potencia ( morfina) en crisis severas. De manera refractaria y con sintomatología recurrente, se puede recurrir a la esplenectomía, pero no es una solución definitiva de la condición (11).

## REFERENCIAS

1. Ladeia, A; Salles, C; Dias, C. Anemia Falciforme e Comorbidades Associadas na Infância e na Adolescência. [Internet]. 1st ed. Edit. Appris Lida, Brasil. 2020. Available from: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8XDgDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT10&dq=anemia+falciforme+fisiopatolog%C3%ADa&ots=zKbPnuaC3K&sig=v\\_KZjbQgElHhnE6Qxph5pKCIhmE#v=onepage&q=anemia%20falciforme%20fisiopatolog%C3%ADa&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8XDgDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT10&dq=anemia+falciforme+fisiopatolog%C3%ADa&ots=zKbPnuaC3K&sig=v_KZjbQgElHhnE6Qxph5pKCIhmE#v=onepage&q=anemia%20falciforme%20fisiopatolog%C3%ADa&f=false)
2. Lobos, G. Qué es la anemia falciforme. Academia [Internet]. Available from: [https://www.academia.edu/9253968/Qu%C3%A9\\_es\\_la\\_anemia\\_falciforme](https://www.academia.edu/9253968/Qu%C3%A9_es_la_anemia_falciforme)
3. Villanueva, J. Temas Selectos de Hematología: Anemia falciforme y afines. [Internet]. 1st ed. Editorial LULU, USA. 2020. Available from: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=9MTKDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA15&dq=anemia+falciforme+fisiopatolog%C3%ADa&ots=vmHKF5j2p&sig=6DfPAmetOGq6eOp4bEdBEuAqGk#v=onepage&q=anemia%20falciforme%20fisiopatolog%C3%ADa&f=false>
4. Pujadas, X; Viñals, L. . Enfermedad de células falciformes en el embarazo.

SciELO [Internet]. 2016. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2016000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000200010)

5. Xu, JZ y Thein, SL (2019). El estado de portador de la anemia de células falciformes no es completamente inofensivo. *Haematologica* , 104 (6), 1106-1111.

<https://doi.org/10.3324/haematol.2018.206060>

- 6- Mangla A, Ehsan M, Agarwal N, et al. Sickle Cell Anemia. [Updated 2021 Apr 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482164/>

- 7- Kaufman DP, Khattar J, Lappin SL. Physiology, Fetal Hemoglobin. [Updated 2021 Mar 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500011/>

- 8- Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annu Rev Pathol.* 2019;14:263-292. doi:10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838

- 9- Borhade MB, Kondamudi NP. Sickle Cell Crisis. [Updated 2021 Jul 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from:

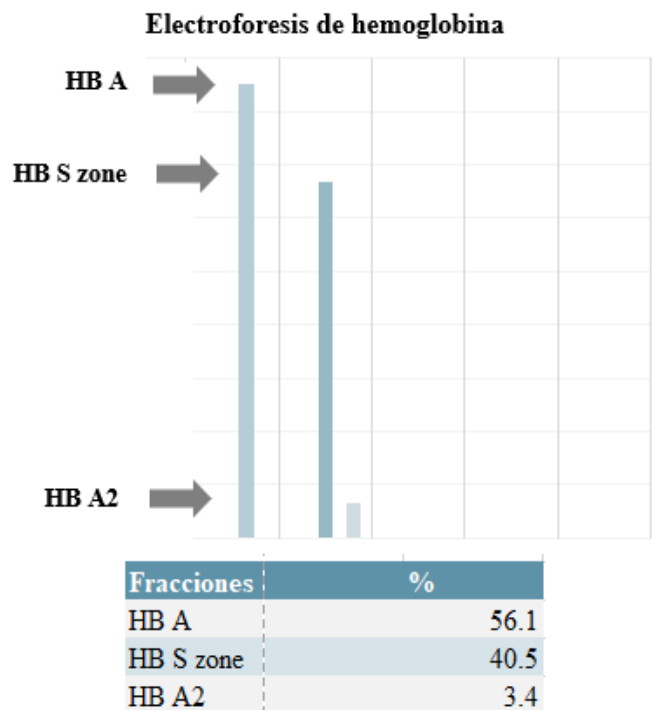


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526064/>

10- Ashorobi D, Ramsey A, Yarrarapu SNS, et al. Sickle Cell Trait. [Updated 2021 Jul 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537130/>

11- Tisdale JF, Thein SL, Eaton WA. Treating sickle cell anemia. *Science*. 2020;367(6483):1198-1199. doi:10.1126/science.aba3827



**Gráfica 1:** Electroforesis hemoglobina.

Las barras muestran el porcentaje de las diferentes hemoglobinas encontradas. Predomina la HB A1, considerada la hemoglobina adulta tipo 1, y le continúa la HBS que es positiva para anemia falciforme, en este caso para drepanocitosis heterocigótica.

# Reporte de Caso

## Psicosis puerperal con catatonía asociada: a propósito de un caso

Romero A<sup>1</sup>, Almonte K<sup>2</sup>, Martínez N<sup>3</sup>, Alcántara A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico Psiquiatra, Hospital Docente Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello.

Contacto: albaromero215@gmail.com

<sup>2</sup>Médico Residente de Psiquiatra, Hospital Docente Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello.

<sup>3</sup>Docente, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

### RESUMEN

**Introducción:** Se presenta el caso clínico de una paciente que 12 semanas después del parto es traída por familiares al área de urgencias de salud mental del Hospital Docente Francisco E. Moscoso Puello, con un cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por tristeza, llanto, descuido de la vigilancia de su hijo, alucinaciones auditivas, alteración del patrón del sueño tipo insomnio de conciliación, alteración del patrón alimentario (hipofagia), alucinaciones visuales, heteroagresividad hacia su hijo, y en los últimos 3 días previo a su llegada al centro, inicia con mutismo, muecas, negativismo alimentario, adopción de postura y catalepsia.

**Caso clínico:** La paciente fue admitida en la unidad de intervención en crisis de salud mental de este hospital con diagnóstico presuntivo de psicosis con inicio en el post parto con catatonía asociada, y es tratada con benzodiazepinas de tipo Lorazepam EV de 6-8 mg al día, en lo que es preparada para terapia electroconvulsiva (siendo realizado cribado más evaluación cardiovascular). Una vez obtenemos pruebas de laboratorio y estudios de imagen dentro de los parámetros normales, se plantea iniciar un ciclo de 6 sesiones de terapia electroconvulsiva, suspendemos las benzodiazepinas y se inicia con antagonistas dopaminérgicos intramuscular de tipo Olanzapina 10 mg debido al negativismo alimentario que la misma presenta. Al culminar las 6 sesiones planteadas y evidenciar mejoría ya

tolerando la vía oral, iniciamos con antagonistas dopaminérgicos vía oral, la misma se mantiene bajo seguimiento médico estrecho hasta dado el egreso.

**Conclusiones:** Como factores de riesgo de la patología se identificaron la edad, el bajo nivel socioeconómico, los antecedentes gineco obstétricos tanto de infección vaginal a repetición, sangrado transvaginal durante el embarazo y situación de estrés durante el embarazo por ser un embarazo de alto riesgo.

**Palabras clave:** psicosis, periodo post parto, catatonia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** We present the clinical case of a patient who 12 weeks after delivery is taken by relatives to the mental health emergency area of the Francisco E. Moscoso Puello Teaching Hospital, with a clinical picture of 3 weeks of evolution characterized by sadness, crying, neglect of the vigilance of your child, auditory hallucinations, sleep pattern alteration, eating pattern alteration (hypophagia), visual hallucinations, hetero-aggressive towards your child, and in the last 3 days prior to arrival at the center it begins with silence, grimaces, food negativism, posture adoption and catalepsy.

**Clinical case:** The patient was admitted to the mental health crisis intervention unit of this hospital with a presumptive diagnosis of psychosis beginning in the postpartum period with associated catatonia, and was treated with benzodiazepines of the type Lorazepam EV of 6-8 mg at day, while preparing for electro-convulsive therapy. It was proposed to start a cycle of 6 sessions, we suspended the benzodiazepines and started with intramuscular dopamine antagonists of the Olanzapine type 10 mg due to the nutritional negativism that it presented until evidence of improvement and later and to tolerate the oral route, start with oral dopamine antagonists, it was kept under close medical follow-up until discharge.

**Conclusions:** Age, obstetric gynecological history, recurrent vaginal infection, transvaginal bleeding during pregnancy and stress situation during pregnancy were identified as risk factors for the pathology.

**Key words:** psychosis, postpartum period, catatonia.

---

## INTRODUCCIÓN

Diversos estudios han demostrado que la mujer se encuentra más susceptible a desarrollar algunos trastornos mentales en momentos claves de la vida como son el embarazo y el puerperio, debido a los cambios por los cuales transcurre en estas etapas a nivel fisiológico, hormonal, psicológico y social (1). Siendo esto una problemática de vital interés de la salud pública, al provocar consecuencias económicas por los altos costos sanitarios y sociales por el aumento en la posibilidad del suicidio materno y la muerte del bebé (2-4).

Existen tres tipos específicos de patologías que suelen presentarse en las mujeres que se encuentran en la etapa del puerperio: tristeza transitoria (baby blues), depresión y la psicosis postparto (5). Esta última, se refiere a episodios que suelen ser graves y ocurre generalmente de forma repentina dentro de las primeras dos semanas después del parto (6). La prevalencia de la psicosis postparto suele ser aproximadamente de 1 a 2 casos por cada 1000 nacimientos (7).

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 29 años, casada, religión evangélica, ocupación como conserje, bajo nivel socioeconómico, sin antecedentes mórbidos conocidos.

Como antecedentes gineco obstétricos: Gesta: 2, Parto: 2, Aborto o pérdida: 0. A modo de información y como antecedentes dicha paciente 5 meses antes de quedar embarazada, recibe medicación para infección vaginal donde utiliza óvulos en dosis y frecuencia no recordada y en una ocasión su médico gineco-obstetra le refirió que debe realizarse una conización por las infecciones a repetición, procedimiento que no llega a realizarse.

En la historia de enfermedad actual se describe que la paciente da a luz a su segundo hijo hace 12 semanas con egreso hospitalario a los 3 días por evolución satisfactoria. El embarazo había sido deseado y planeado por ambos padres, contó con chequeos prenatales regulares en institución pública de su comunidad, en todos los chequeos se evidencia un

adecuado progreso del feto, pero la misma presentó algunas eventualidades, descritas en lo adelante:

**Nota 1:** A las 12 semanas de gestación, paciente presenta sangrado transvaginal por lo que es llevada a un centro de salud donde realizaba sus chequeos prenatales, siendo egresada con fármacos que informante desconoce, posterior a esto, a las 16 semanas de gestación la paciente nueva vez presenta sangrado transvaginal por lo que su médico gineco-obstetra considera que su embarazo es de alto riesgo, lo que conllevó a que la paciente se preocupara por la integridad de su hijo y ameritó licencias médicas para no asistir al trabajo mientras estuvo en riesgo de aborto. Su pareja se mantuvo a su lado ayudándole y apoyándole durante todo el embarazo, supliendo las necesidades económicas mientras la misma se encontraba bajo licencia médica.

**Nota 2:** La amenaza de aborto se mantuvo desde la semana 16 hasta la semana 23, después cesó el sangrado y pudo reincorporarse a sus labores de una

manera normal. A la semana 40 la misma da a luz un producto único y sano, el parto transcurrió sin eventualidades, también el post parto inmediato en el cual estuvo acompañada de su pareja y demás familiares cercanos que le brindaban ayuda con la criatura recién nacida.

12 semanas posterior al parto, la paciente fue llevada por sus familiares a urgencias de salud mental del Hospital Docente Francisco Moscoso Puello, en estado catatónico y luciendo agudamente enferma; al profundizar en el interrogatorio se conoce que la misma no tiene antecedentes psiquiátricos y que los síntomas descritos habían aparecido desde aproximadamente 3 semanas antes de asistir a urgencias, iniciando viéndosele triste y cabizbaja, llorando, con ideas de daño, descuidando las atenciones de su hijo pequeño, aumento de la actividad intencionada (leyendo excesivamente la biblia), con alucinaciones auditivas (refiriendo que Dios le habla), hipofagia, hiposomnia, con alucinaciones visuales (ve una tarántula negra acercársele alegando que es un demonio), heteroagresividad

(intenta lanzar a su hijo hacia el piso) y en los últimos 3 días previo a su llegada al centro, presenta cuadro caracterizado por mutismo, muecas, negativismo alimentario, adopción de postura y catalepsia.

Los antecedentes psiquiátricos familiares fueron negados.

### **Hallazgos clínicos**

En el examen físico, la paciente se encuentra afebril, deshidratada, eupneica, observándosele en silla de ruedas ya que no puede sostenerse en sus propios pies, estuporosa, no interactuando activamente con el entorno, en mutismo, presenta apertura ocular pero solo observando un punto fijo, adopta posturas iniciadas por el examinador y realiza muecas (se le ve abrir y cerrar la boca, fruncir el ceño).

Se le realiza una batería de estudios tales como hemograma, urea, creatinina, glicemia, TGO, TGP, proteínas totales y fraccionadas, pruebas tiroideas (T3, T4, TSH), pruebas virales (HIV, VDRL, HBsAg, HVC), radiografía de tórax,

electrocardiograma, examen de orina, electrolitos séricos y tomografía axial computarizada de cráneo, todos con resultados dentro de los parámetros normales a excepción de los niveles de hemoglobina disminuidos (HGB 11.8 g/Dl y MCV 69.0 fl).

### **Diagnóstico**

Debido a la historia de enfermedad actual y los síntomas graves antes descritos que representan un peligro para la integridad de la paciente y de su criatura, se decide su ingreso a la unidad de intervención en crisis de salud mental de este hospital, con los siguientes diagnósticos según el DSM5 y CIE10:

-(6E621) (CIE 11) Trastornos mentales o del comportamiento asociados con el embarazo, el parto o el puerperio, con síntomas psicóticos con catatonía asociada.

-(F53.1) (CIE 10) Trastornos mentales y del comportamiento graves, asociados con el puerperio, no clasificados en otra parte. Psicosis puerperal con catatonía asociada.

-(F23.8x) (DSM5) Trastorno psicótico breve (298.8) de inicio en el postparto. Psicosis postparto.

-(CIE- 10) (D50.8) Anemia Microcítica Hipocrómica leve.

### **Tratamiento**

Inicialmente, debido a que la paciente se encuentra en estado catatónico, no ingiriendo alimentos y no interactuando con su entorno, se sugiere la utilización de benzodiazepinas de tipo Lorazepam E.V de 6-8 mg al día (2mg diluido en solución salino de base cada 8 horas), concomitantemente se realiza evaluación cardiovascular con fines de aprobación para iniciar la terapia electroconvulsiva. Al no ingerir sólidos vía oral, se decidió el manejo con esquema de Olanzapina 10mg I.M por 3 días seguidos.

Una vez aprobada la evaluación cardiovascular por el departamento de cardiología, se imparten 6 sesiones de terapia electroconvulsiva (TEC) y se suspende el Lorazepam EV.

Las sesiones de TEC se realizan en conjunto con el departamento de anestesiología, bajo anestésicos tipo lidocaína 10mg y propofol 30mg, la estimulación fue bitemporal con una impedancia entre 220-230 mv y voltaje entre 133-135, logrando unas convulsiones tónicas clónicas de duración aproximada entre 20 a 23 segundos en cada sesión.

Las características del aparato de TEC fueron los siguientes: máquina ectonustim series 6, tipo de onda brief pulse. Lamentablemente no se cuenta con un electroencefalógrafo disponible en el centro.

Durante los primeros días de ingreso, la misma se mantiene en mutismo, con apertura ocular, pero con la mirada fija hacia un punto, adopción de posturas, no interactuando con su medio. Es necesario el acompañamiento fijo de un familiar y de una enfermera para los cuidados y la higiene de esta. También se realiza interconsulta con el departamento de nutrición del hospital ya que la paciente no



ingería alimentos; posteriormente se decide iniciar alimentación parenteral.

A partir de su quinto día de ingreso y con una 4ta sesión de TEC ya impartida con las características antes descritas, evidenciamos cómo la paciente evoluciona satisfactoriamente, comienza a moverse y pararse en sus pies sin necesidad de ayuda, con discurso en su mayoría coherente e inicia la ingesta de alimentos tanto sólidos como líquidos, por consiguiente, se inicia manejo vía oral con psicofármaco de tipo Olanzapina 10 mg 1-0-1.

### **Seguimiento**

Al cabo de 10 días, luego de haber impartido 6 sesiones de TEC junto al manejo vía oral con psicofármacos, se visualiza notable mejoría, se le ve pararse, comer sola y con discurso coherente. Se le realiza examen mental, el cual no había podido realizarse al ingreso pues se encontraba en mutismo, en donde refiere que no recuerda nada desde que inició con la sintomatología psiquiátrica, solo refiriendo que días atrás sentía mucho miedo como si alguien le estuviera

persiguiendo y debido a esto decide aferrarse a la religión sin dar más detalles.

Luego de 14 días, posterior a revaloración se decide su egreso, debido a que la paciente se encontraba en condiciones óptimas y preparada para incorporarse en las actividades del hogar y laborales. También durante su ingreso se solicitó en un centro externo una resonancia magnética de cráneo por la probabilidad de haberse producido un síndrome de Sheehan durante el parto, la cual recibimos 2 días posteriores a su egreso, sin resultados patológicos.

### **DISCUSIÓN**

Desde los comienzos de la historia de la medicina vienen describiéndose las enfermedades mentales asociadas al puerperio. Se observó que algunas puérperas presentaban fiebre, agitación, discurso incoherente, alteración del sueño, dolores intensos, desorientación; tales síntomas podían iniciar inmediatamente luego del parto o hasta 3 meses posteriores. Esta sintomatología fue descrita por Hipócrates y Sorano de Efeso, como una

“frenitis aguda”; en los siglos posteriores otros autores como Celso y Celio Aureliano, admitían que era una extraña condición, la cual afectaba sistémicamente a la madre y luego la llevaba a la locura (8).

Lo que se conoce hoy en día, es que hay distintas patologías que pueden llevar a una madre a sentir los diferentes síntomas antes descritos en la paciente, estas patologías pueden ser: hemorragias, eclampsia, absceso de la mama, infecciones, fiebre puerperal, entre otras (9).

En la paciente descrita anteriormente, inicia la sintomatología 3 meses después del parto, por lo que, según la data, se encuentra en el periodo del debut de enfermedades mentales que se relacionan al periparto. La paciente presenta algunos factores de riesgo que resultan interesantes y son parte de la etiología de este compendio de trastornos mentales, tales como las infecciones vaginales a repetición y el sangrado transvaginal durante el embarazo aunado a la situación de estrés.

Ya cuando hablamos de enfermedad mental, como el caso descrito, en la psicosis asociada al post parto se plantean una serie de teorías:

-Lo primero es el factor hormonal, un desequilibrio tanto en los estrógenos como la progesterona, hormonas que se encuentran aumentadas durante todo el embarazo, principalmente el estrógeno el cual posee un papel protector durante el embarazo. Estas hormonas caen abruptamente después del parto, lo que puede ser una de las causas de precipitar trastornos mentales ya sea en personas genéticamente predisuestas o no (10).

-Además, también mencionar los factores obstétricos como por ejemplo un parto complicado, los factores sociales y psicológicos, privación del sueño, desregulación a nivel de neurotransmisores, factores inmunológicos y factores genéticos (1).

Cuando se habla de catatonía, la misma fue descrita por Karl Ludwig Kahlbaum en 1869, en la descripción de catatonía este autor incluyó tanto síntomas afectivos y conductuales, pero a través de los años se destacaron los hallazgos físicos predominantemente motores (12), se quiso asociar solo a la esquizofrenia, pero más adelante a consecuencia de varios casos descritos, se estableció que podía corresponder a patologías tanto neurológicas, infecciosas, intoxicaciones, alteraciones metabólicas y a diferentes causas psiquiátricas (13). Más adelante, autores como Bleuler y Kraepelin describen la presencia de síntomas combinados tanto de depresión y manía para luego presentar síntomas físicos de catatonía en el 50% de los casos (14), también se vinculó con la esquizofrenia, pero en una menor medida, un total de 15% de todos los casos (15).

En la paciente descrita, posterior al inicio de los síntomas de enfermedad mental (tristeza, llanto, heteroagresividad, alucinaciones visuales y auditivas, aumento de la actividad dirigida a un

objetivo, alteración del patrón del sueño), inicia con un cuadro relacionado con la catatonía; caracterizado por mutismo, muecas, negativismo alimentario, adopción de postura y catalepsia. Como bien está descrito en la literatura, la catatonía no sucede solamente en el contexto de una esquizofrenia, como antes se pensaba, hoy en día es conocido que puede ser parte de cualquier enfermedad mental.

Dentro de las causas psiquiátricas descritas en la literatura como reacción psicopatológica en el puerperio, debemos mencionar (12-14):

- ◊ Depresión postparto: se caracteriza por un estado de ánimo deprimido, insomnio, llanto, alteración del patrón alimentario, sentimientos de culpa e incapacidad. Su incidencia es de 10-15% y suele aparecer a las 12 semanas después del parto. En esta patología se utiliza medicación con psicofármacos (antidepresivos) y terapias.
- ◊ Depresión del tercer día (baby blues): se trata de una alteración

pasajera del estado de ánimo (generalmente de tendencia a la resolución sin medicación en 2 a 3 semanas), se caracteriza por labilidad emocional, confusión, llanto fácil. Su incidencia es de 30-75% y está asociada a la tensión y estrés que conlleva la nueva maternidad.

- ◊ Psicosis postparto o psicosis puerperal: se caracteriza por delirios, alucinaciones, confusión, ideas de autolesionarse, labilidad emocional, suspicacia, insomnio, descuido del bebé y en ocasiones intentos homicidas hacia el mismo. Su incidencia es de 1 a 2 por cada 1,000 partos y el 50% de los casos se da en partos con complicaciones perinatales o antecedentes de hemorragia e infección durante el embarazo. Esta entidad es una emergencia psiquiátrica y el tratamiento de elección son antagonistas dopaminérgicos, junto a otras terapias, ya sean eutimizantes o antidepresivos. Se precisa ingreso a una unidad

psiquiátrica para evitar conductas de autolesionarse o lesionar a otros.

Dentro de la literatura se encuentran bastamente descritos los casos de psicosis asociadas al post parto, diagnóstico que le atribuimos a nuestra paciente, ya sea en pacientes tanto sin antecedentes psiquiátricos personales y familiares, como es el caso de nuestra paciente, inclusive en casos donde el embarazo transcurrió sin eventualidades, y de esto nacen las teorías antes explicadas (10).

También se hace importante señalar que muchos de estos episodios durante el post parto pueden ser solo el inicio de que en un futuro la madre pueda desarrollar un trastorno del estado de ánimo, por lo general, un trastorno bipolar, aunque también se pueden dar como la antesala de un trastorno depresivo (11), de aquí radica la importancia del seguimiento estrecho a estas pacientes por la gran data que existe de relación con un trastorno del ánimo bipolar. Al seguimiento, nuestra paciente no presenta sintomatología compatible con un cuadro maniforme, por lo que

entendemos que se trata de un cuadro meramente psicótico, aunque sabemos que debemos darle un seguimiento estrecho en el futuro.

Dentro de los puntos fuertes a tratar, no solo fue la psicosis, también la catatonía asociada, la cual puede comprometer la vida del paciente por lo que es idóneo actuar con premura. Y ya que la catatonía puede tener múltiples causas (12-13), es preciso descartar posibilidades por medio de estudios para decidir un abordaje terapéutico que sea beneficioso para el paciente, como fue mencionado previamente, le realizamos una batería de estudios de imagen y de laboratorios y de esta manera descartarnos patologías orgánicas que puedan producir catatonía.

Para realizar el diagnóstico de catatonía, según el DSM-5 solo es necesario la presencia de 3 o más de los siguientes signos: estupor, catalepsia, flexibilidad cética, mutismo, negativismo, adopción de posturas, manierismos, esterotipias, muecas y/o ecolalia o ecopraxia (13).

Nuestra paciente cumplía con 6 de estos criterios: estupor, catalepsia, mutismo, negativismo, adopción de posturas y muecas.

Una vez la causa determinada sea puramente psiquiátrica (13), se procede con el algoritmo para tratar la catatonía (16):

1. Comenzar con lorazepam, este fármaco se debe utilizar durante tres días con dosis de 6 mg a 8 mg por día. Con referencia a las benzodiazepinas, se prefiere el lorazepam vía intravenosa por su biodisponibilidad y vida media.
2. Concomitantemente, iniciar la preparación para la TEC de 6 a 10 sesiones.

Al abordaje de la paciente y antes del inicio de la TEC, iniciamos con lorazepam EV de acuerdo con lo indicado en el algoritmo: se inicia con 6mg de lorazepam al día, diluido en solución de base, dos días antes del inicio de la TEC pasamos a 8 mg al día diluida en solución de base.

Si con el uso de lorazepam vía intravenosa el paciente no responde, se debe continuar con los siguientes pasos; uno de ellos sería, la terapia electroconvulsiva con el número de sesiones antes planteado (16).

También los estudios avalan el uso de antagonistas dopaminérgicos atípicos, siempre y cuando el paciente lo amerite y en caso de no responder a los pasos iniciales (17). Hay que tomar en cuenta la disminución de signos catatónicos y la tolerancia de la vía oral.

Iniciar vía oral con:

-Olanzapina de 2.5 mg a 10 mg o en su defecto Clozapina dosis respuesta.

-Aripiprazol de 10 mg a 30 mg.

Debido a que nuestra paciente no ingiere vía oral, nos mantuvimos administrándole olanzapina inyectable hasta iniciar las sesiones de TEC, donde posteriormente alrededor de la 4ta sesión de TEC (quinto día de ingreso) observamos mejoría, paciente inicia a recuperar su autonomía con una mayor cooperación a la hora de ingerir alimentos y asearse; por lo que se

decide iniciar manejo vía oral con olanzapina 10mg 1-0-1, ya que tolera el uso de fármacos orales.

## CONCLUSIONES

La psicosis puerperal o psicosis post parto es de baja incidencia y se deben tomar en cuenta todas las posibles causas para realizar un diagnóstico oportuno.

La catatonía es una entidad sumamente peligrosa, ya que puede comprometer la vida del paciente y lo ideal es admitir a una unidad psiquiátrica lo antes posible para evitar el deterioro nutricional que puede llevar a la muerte, principalmente cuando tenemos un paciente con negativismo alimentario como es el caso presentado. En la catatonía se deben descartar las diferentes causas, tanto neurológicas, infecciosas, intoxicaciones, alteraciones metabólicas y diferentes enfermedades psiquiátricas, mediante el adecuado cribado y de esta manera determinar la causa.

El manejo a tiempo puede salvar vidas, y es de suma importancia actuar rápido ante

estos casos; se debe iniciar con benzodiazepinas preferiblemente lorazepam por su rápida disponibilidad.

La TEC será el tratamiento de elección en los casos donde no se ha visto respuesta ante la primera opción de benzodiazepinas, por su alta efectividad y regulación a nivel de neurotransmisores. La misma tiene una alta respuesta clínica (tasas de respuesta de 80-100%) en casos de catatonía y debería considerarse como uno de los tratamientos principales en esta entidad independientemente de su origen.

El lorazepam intravenoso y la terapia electroconvulsiva son los primeros pasos que seguir según el logaritmo citado, ambos con altas tasas de respuesta.

En la paciente descrita en este caso, a pesar de que iniciamos el esquema con lorazepam como lo sugiere la data (16) no observamos recuperación y la misma continuaba tanto con el negativismo alimentario siendo necesario la alimentación parenteral junto al departamento de nutrición; también

continuaba con los síntomas descritos de mutismo, adopción de posturas y catalepsia.

Después de iniciar las sesiones de TEC, con la cuarta sesión, observamos que la paciente se tornaba un poco más activa, con una postura menos rígida, por lo que continuamos con las sesiones hasta completar 6 y obtuvimos una remisión total de la misma, ya pudiendo alimentarse sola, caminando y realizando preguntas sobre su situación.

A los 14 días, observamos a una paciente totalmente recuperada, manifestando querer ver a su hijo y regresar a casa. Previa evaluación médica, se decide su egreso con tratamiento de tipo olanzapina 10mg  $\frac{1}{2}$ -0-1 vía oral y se cita para una semana.

Normalmente, una vez solucionado el cuadro, el contacto con el bebé puede ser beneficioso si ella manifiesta que así lo desea, se recomienda que estas visitas estén supervisadas por si existen ideas o preocupaciones por dañar a su hijo;

también se precisa observar estrechamente a la madre durante los próximos embarazos ya que un primer cuadro en el post parto se asocia con mayor riesgo de presentar un nuevo episodio, que puede llegar al 50%, según la fuente citada (11).

Durante la siguiente cita, la paciente nos refiere que se siente mucho mejor y se encarga del cuidado de su hijo con ayuda de su esposo, descansa adecuadamente, tiene adherencia terapéutica y nos manifiesta que desea incorporarse en sus actividades laborales.

Presenta un poco de confusión sobre lo que sucedió y en ocasiones alteración a nivel de la memoria, que se lo adjudicamos a los ciclos de TEC impartidos. No tiene sintomatología correspondiente a un cuadro maniforme, se cita en 1 semana para seguimiento estrecho.

#### **Consentimiento informado**

La paciente dio su consentimiento informado por escrito para la publicación de este reporte de caso.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Perry, A.; Gordon-Smith, K.; Jones, L.; Jones, I. Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review. *Brain Sci.* 2021, 11, 47.
2. Bauer, A.; Parsonage, M.; Knapp, M.; Iemmi, V.; Adelaja, B.; Hogg, S. The Costs of Perinatal Mental Health Problems; Centre for Mental Health: London, UK, 2014.
3. Knight, M. The findings of the MBRRACE-UK confidential enquiry into Maternal Deaths and Morbidity. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.* 2019, 29, 21–23.
4. Hoffman, C.; Dunn, D.M.; Njoroge, W.F.M. Impact of Postpartum Mental Illness Upon Infant Development. *Curr. Psychiatry Rep.* 2017, 19, 1–6.
5. Medina-Serdán Erica. Diferencias entre la depresión postparto, la psicosis postparto y la tristeza



- postparto. *Perinatol. Reprod. Hum.* 2013; 27 (3): 185-193.
6. Langan Martin, J.; McLean, G.; Cantwell, R.; Smith, D.J. Admission to psychiatric hospital in the early and late postpartum periods: Scottish national linkage study. *BMJ Open* 2016, 6, e008758.
  7. VanderKruik, R.; Barreix, M.; Chou, D.; Allen, T.; Say, L.; Cohen, L.S.; Barbour, K.; Cecatti, J.G.; Cottler, S.; Fawole, O.; et al. The global prevalence of postpartum psychosis: A systematic review. *BMC Psychiatry* 2017, 17, 1–9.
  8. Vaschetto E, Gutiérrez J. Puerperal insanity: a comparative reading of Argentina and Colombia, 1880-1950. *Hist Cienc Saude Manguinhos.* 2020; 27(4):1245–63.
  9. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Guía para prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto. 2008. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/GuiaHemorragiaPostPartoMsal2008.pdf>
  10. Bergink V, Rasgon N y Wisner K. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. *American Journal of Psychiatry.* 2016; 173(12):1179-118811.
  11. SADOCKS, RUIZ, S. V. S. (2016). kaplan y sadocks sipnosis de psiquiatría (DECIMOPRIMERA ed., Vol. 11VA). Wolters Kluwer.
  12. Kahlbaum KL. Catatonia. (Levi Y, Fridon T, Trans). Johns Hopkins University Press, Baltimore MD, 1973. Tomado de: Kahlbaum, K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Berlin, Kirschwald. 1874.
  13. Von Economo C. Encephalitis lethargica, its sequelae and treatment, translated by Newman KO. Oxford University Press 1931.
  14. Sadock B, Ruiz P. Kaplan y Sadock. Manual de psiquiatría clínica. 4<sup>ta</sup> ed. Barcelona, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
  15. Kraepelin EA. Manic-depressive insanity and paranoia. Barclay RM, translator; Robertson GM, editor.

- Edinburgh: E and S Livingstone;  
1921. Translation of: Psychiatrie:  
Ein Kurzes Lehrbuch für  
Studierende und Ärzte. 8th ed.
16. KitabayashiY, HamamotoY,  
HirosawaR, NarumotoJ,  
FukuiK. Postpartum catatonia  
associated with atypical posterior  
reversible encephalopathy  
syndrome. J Neuropsychiatry Clin  
Neurosci. 2007;19(1):91-2.
17. Pellegrini V. Paso a paso por el  
algoritmo de catatonia. 2019.  
Disponible en:  
<https://psicofarmacologia.com/psiquiatria-clinica/paso-paso-algoritmo-catatonia>

## Artículo Original

# Efecto de una intervención educacional sobre la calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Ciriaco Cabrera J<sup>1</sup>, Muñoz Céspedes K<sup>1</sup>, Martínez Rosario D<sup>1</sup>, Canto Campillo I<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago, República Dominicana. Contacto:

*jorgeciriaco25@gmail.com*

<sup>2</sup>Docente, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago, República Dominicana.

### RESUMEN

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se define como “una enfermedad crónica que expone a los pacientes a situaciones estresantes, físicas, psíquicas, familiares, laborales y sociales”. Estudios anteriores han demostrado que la calidad de vida y de estos pacientes es menor en comparación con la población sana, además existe un desapego al manejo farmacológico. Es por lo que este trabajo se evalúa el efecto de una intervención educacional sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes diagnosticadas con LES.

**Métodos:** El tipo de estudio es analítico intervencional, realizado en pacientes de 18-60 años con LES que asistían a la consulta de reumatología de Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB). La muestra fue de 31 pacientes. Los métodos utilizados para evaluar actividad de la enfermedad, calidad de vida y adherencia al tratamiento fueron el índice de actividad lúpica (SLEDAI), cuestionario SF-36 y cuestionario Morisky Green, respectivamente.

**Resultados:** Se observó una disminución de un 35.5% a un 33.3 % en la dimensión “excelente” de calidad de vida, hubo un aumento de 22.6% a 37 % en la dimensión “muy buena”, lo que indica que hubo una mejoría de calidad de vida después de las intervenciones. Al comparar la adherencia al tratamiento, se evidenció una disminución significativa de un 35.5% a un 14.8% en aquellos que presentaron una adherencia baja antes de la intervención y un aumento en los participantes con una adherencia moderada de un 32.3 a 48.1%.

**Conclusión:** Se demostró que educar a las pacientes lúpicas mejora considerablemente su adherencia al tratamiento. Pues sí se evidenció aumento de dicha variable después de las intervenciones. No obstante, en las demás variables relacionadas con la actividad de la enfermedad no se obtuvo una relación significativa.

**Palabras claves:** Lupus Eritematoso Sistémico, calidad de vida, adherencia al tratamiento, actividad de la enfermedad, intervención educacional.

## ABSTRACT

**Background:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is defined as “a chronic disease that exposes patients to stressful, physical, mental, family, work and social situations”. Previous studies have shown that the quality of life and of these patients is lower compared to the healthy population, in addition there is a detachment from pharmacological management. This is why this work evaluates the effect of an educational intervention on quality of life and adherence to treatment in patients diagnosed with SLE.

**Methods:** The type of study is interventional analytical, carried out in patients aged 18-60 years with SLE who attended the rheumatology consultation at the José María Cabral y Báez Regional University Hospital (HRUJM CB). The sample consisted of 31 patients. The methods used to evaluate disease activity, quality of life and adherence to treatment were the lupus activity index (SLEDAI), SF-36 questionnaire and Morisky Green questionnaire, respectively.

**Results:** A decrease from 35.5% to 33.3% was observed in the "excellent" dimension of quality of life, there was an increase from 22.6% to 37% in the "very good" dimension, which indicates that there was an improvement in the quality of life. life after interventions. When comparing adherence to treatment, a significant decrease from 35.5% to 14.8% was evidenced in those who presented low adherence before the intervention and an increase in participants with moderate adherence from 32.3 to 48.1%.

**Conclusions:** Educating lupus patients was shown to significantly improve their adherence to treatment. Well, there was evidence of an increase in this variable after the interventions. However, in the other variables related to disease activity, no significant relationship was obtained.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, quality of life, adherence to treatment, disease activity, educational intervention

---

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una patología en la cual se afectan los órganos por acción autoinmune, sus causas aún siguen en estudio. Esta patología se define como “una enfermedad crónica que expone a los pacientes a situaciones estresantes físicas, psíquicas, familiares, laborales y sociales” (1). Además, Pan L. et al. (2) lo define como “una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la producción de autoanticuerpos y la deposición de complejos inmunes, que

afectan a una amplia gama de órganos”. Estudios anteriores han demostrado que la calidad de vida de estos pacientes es menor en comparación con la población sana. Los datos estadísticos del año 2016 de la Fundación de Lupus de América (3) indicó que cerca de 1.5 millones de estadounidenses para ese año padecían de lupus.

Las personas que son afectadas generalmente son las mujeres en edad

fértil, sin embargo, los hombres y los niños no están exentos de padecer esta enfermedad crónica.

La calidad de vida es un concepto que incluye distintas variables que contribuyen al bienestar de la persona e implica su salud social. Este concepto Vida, S. (4) lo clasifica en dos aspectos: objetivos y subjetivos. Los aspectos objetivos incluyen bienes materiales, salud, y un vínculo estable con su ambiente, en cuanto al factor subjetivo, este abarca la perspectiva del paciente sobre su bienestar a nivel físico, psicológico, y social. Mientras que, la (OMS) (5) define la adherencia al tratamiento como “la magnitud con la cual el enfermo sigue las instrucciones médicas para llevar a cabo un tratamiento”. La adherencia al tratamiento juega un papel importante en el pronóstico de esta enfermedad, pues los pacientes con un buen apego a su medicamento pueden mantener inactividad de esta patología por largo tiempo.

Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5) define la educación en salud, como “cualquier combinación de actividades de información y de educación que lleve a una situación en la que las personas deseen estar sanas, sepan cómo alcanzar la salud, hagan lo que puedan individual y colectivamente para mantenerla y busquen ayuda cuando la necesiten”.

Se ha demostrado (6), que la educación puede impactar positivamente la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. Es por lo que este trabajo se estudió el efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes diagnosticados con LES.

## MÉTODOS

### Tipo de estudio

El tipo de estudio es analítico intervencional en pacientes diagnosticados con LES que acudían al Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB), para el mismo se realizó dos recolecciones de datos por paciente antes y después de las intervenciones.

### Participantes

La población estuvo conformada por una cifra de 1000 pacientes diagnosticados con LES que iban a la consulta de reumatología del HRUJMCB. La técnica de muestreo planteada en esta investigación fue no probabilística por conveniencia. Es por esto que se incluyeron todos los participantes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, durante el período mayo a julio del 2021. A partir de esto, el tamaño de la muestra fue de 31 participantes.

### Criterios de inclusión:

1. Sexo Femenino
2. Mayor de 18 años.

3. Pacientes que asista a consulta de la unidad de reumatología del HRUJMCB.
4. Que posea un dispositivo electrónico.
5. Que haya firmado el consentimiento informado

**Criterios de exclusión:**

1. Poseer deterioro cognitivo evidente o grave, déficit mental o enfermedad psiquiátrica que pueda dificultar la comprensión de las preguntas.
2. Tener más de 12 años de diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

**Materiales**

Para medir el efecto de la intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico se utilizó una encuesta autoadministrada. Se tomaron la encuesta de salud de forma corta 36 (SF-36, por sus siglas en inglés) que mide la calidad de vida, el índice de actividad lúpica (SLEDAI) para medir la actividad de la enfermedad y la prueba de Morisky-Green que mide la adherencia al tratamiento.

**Intervención**

El estudio se realizó de manera virtual. Para llevar a cabo el mismo se creó un grupo en WhatsApp con el fin de mantener una comunicación directa con las participantes. Con el fin de realizar las intervenciones educativas se crearon unas series

de video por los investigadores con los diferentes tópicos que eran relevante para alcanzar un efecto sobre el conocimiento necesario de la enfermedad, y cambios significativos en la calidad de vida y en la adherencia al tratamiento de los participantes.

La intervención se dividió en tres secciones, de las cuales se ofrece información detallada en el desarrollo de cada una de estas, para la misma se le facilitó el acceso a cada video realizado y se mantuvo una interacción con las participantes vía WhatsApp y llamadas telefónicas. Esta red social fue escogida, porque todas las participantes tienen acceso a ella. Por el grupo de WhatsApp explicamos la dinámica de las intervenciones restantes y se mantuvo interacción con ellas.

**Análisis estadístico**

Se tabularon los resultados en el programa de Microsoft Excel en su versión 2019, se trasladó al paquete Estadístico Para Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) en su versión 22.0. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron Chi<sup>2</sup> y MacNemar, se trabajó con un nivel de confianza de 95%, error de 5% máximo permitido y considerando valor de p significativo si menor o igual a 0.05.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Pontificia

Universidad Católica Madre y Maestra.

## RESULTADOS

En este estudio se obtuvo que el 100 % de las participantes fueron mujeres, en el rango de edad de 18-25 la mayoría estaba entre 26-35 años. En cuanto al nivel educativo se demostró que el mayor porcentaje estudiado con un 61.3% culminaron el nivel bachiller. Por otra parte, el 38.7% de las encuestadas indicaron ser amas de casa. El 90.3% señaló que el sueldo que posee no le alcanza para cubrir los gastos de su enfermedad (Ver Tabla 1).

Al realizar una comparación de la actividad de la enfermedad con la calidad de vida se pudo observar que 52.9% de las pacientes que tenían una excelente calidad de vida coincidían con tener inactividad de la enfermedad, lo que indicó que mientras menos actividad mejor sería la calidad de vida, sin embargo, al realizar la prueba estadística se obtuvo un valor de  $p > 0.05$  (Ver Tabla 2).

Al mismo tiempo, se realizó una comparación de actividad de la enfermedad con la calidad de vida después de la intervención y se observó que de las 27 participantes 12 no tenían actividad de la enfermedad y dentro de estas el 58.3% refirió tener una calidad de vida excelente, además, se demostró que ninguna de las 12 tenía una mala calidad de vida. Al

realizar la prueba estadística se observó un valor de  $p > 0.05$  (Ver Tabla 3).

Por otra parte, se relacionó la actividad de la enfermedad con la adherencia al tratamiento antes de la intervención, en la que se observó que 17 participantes de 31 no tenían actividad de la enfermedad y de estas el 47.1% tenían una alta adherencia, 29.4% adherencia moderada y solo un 23.5% obtuvo una baja adherencia al tratamiento, lo que indicaría una relación de mientras menor actividad de la enfermedad mayor apego al manejo, sin embargo, al realizar la prueba estadística se obtuvo un valor de  $P > 0.05$  (Ver Tabla 4).

De igual manera, se hizo una relación después de la intervención educacional para observar como la adherencia al tratamiento puede afectarse a partir de la actividad de la enfermedad, se observó que 12 pacientes de 27 tenían inactividad de la enfermedad, de las cuales el 58.3 % tenía una alta adherencia al tratamiento, también se pudo observar dentro de las 7 que tenían una actividad severa el 57.1% tuvo una adherencia moderada y solo un 14.3% tuvo una adherencia alta, al realizar la prueba estadística se obtuvo un valor de  $p > 0.05$  (Ver Tabla 5).

Se decidió comparar la calidad de vida antes y después de las intervenciones

para determinar si hubo un cambio, y se observó que el número de personas con una calidad de vida “muy buena” aumentó de un 23% a un 37%, mientras que el porcentaje de los pacientes que gozaban de una calidad de vida “mala” disminuyó de 7% a 3.70%. Aunque al realizar la prueba estadística se obtuvo un valor de  $p > 0.05$  (Ver Gráfico 1).

Ahora bien, al analizar la adherencia al tratamiento antes y después de las intervenciones, se observó que hubo un aumento en los participantes que tenía una adherencia alta de un 32.30% a un 37% y en los participantes con adherencia moderada de un 32.30% a 48.10%. Mientras que las personas que tienen una adherencia baja disminuyeron de un 35.5% a 14.8%. Observando los porcentajes se puede inferir que hubo un cambio relevante luego de las intervenciones en la adherencia al tratamiento. Al efectuar la prueba estadística se obtuvo un valor de  $p < 0.05$  (Ver Gráfico 2).

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se estudiaron 31 pacientes de sexo femenino diagnosticadas con LES, donde se buscaba evaluar el efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento. Dentro de los criterios de inclusión se propuso que estuvieran dentro del rango de edad de 18-60 años por las características

epidemiológicas de la enfermedad. La mayoría de las pacientes en este estudio fueron mujeres adultas jóvenes de 36-45 años, ama de casas, con un nivel educativo “bachiller” en un 61.3%.

Kiani et al (7) identificaron los predictores de la calidad de vida relacionado con la salud mediante el uso de prueba de calidad de vida entre los pacientes con LES inscritos en un ensayo controlado aleatorio de dos años (ECA). El estudio confirma que la enfermedad afecta negativamente todos los niveles de calidad de vida relacionada con la salud, resaltando que la etnia, la educación, la fuerza muscular y la actividad de la enfermedad están asociadas a la calidad de vida de los pacientes. Así también, el 90.3% de las participantes indicó que su salario no era suficiente para cubrir los gastos de la enfermedad. Caggiani (8), realizó un estudio del LES en niños y adolescentes, en el mismo se concluyó que “la mortalidad está asociada a la gravedad de la enfermedad, destacando la existencia de compromiso renal o neurológico, factores raciales, situación socioeconómica y cultural, adherencia a la medicación, acceso a los sistemas de salud” es decir que la mortalidad en las pacientes con LES está relacionada con factores económicos.



Prados Moreno et al., en su investigación resaltan que las principales causas de la poca adherencia al tratamiento encontradas se deben a un “bajo nivel educativo, estar desempleada, vivir en pareja y el consumo de alcohol” (9). De esta manera se muestra la importancia de determinar los principales factores que tienen un impacto negativo en la adherencia al tratamiento diagnosticado con LES.

Al valorar esa relación antes de la intervención educativa, se observó que los dominios más afectados fueron rol físico y rol emocional donde se evaluaba el grado de limitación física que tenían para realizar las actividades diarias y si hicieron menos de lo que hubiesen querido hacer o lo hicieron con menor cuidado debido a algún problema emocional, respectivamente.

Una vez dicho esto, se demostró que dentro de los pacientes que tenían inactividad de la enfermedad el 52% tenía una calidad de vida “Excelente”, y dentro de los que estaban con actividad severa un 66.7% tienen una calidad de vida “Buena” y un 33.3% “Mala”, lo que indicaría una relación entre estas dos variables, al igual que Ariza et al (6), evidenció una relación entre la actividad lúpica y calidad de vida, concluyendo que mientras menor actividad de la enfermedad mejor será la calidad de vida, sin embargo, en la presente investigación

demonstró que no había una relación estadísticamente significativa entre ellas.

Si bien, la relación antes de la intervención no dio significativo, de acuerdo con Velásquez et al (10), la actividad lúpica si se asocia con mala calidad de vida, ya que sus resultados arrojaron que los pacientes con actividad muy alta tuvieron un menor puntaje en las dimensiones de calidad de vida, sobre todo en el desempeño físico, es decir, se establece una relación inversamente proporcional entre el índice de actividad lúpica y el puntaje de SF-36, siendo esta mientras mayor actividad, peor calidad de vida. Cabe destacar, que el estudio anteriormente mencionado se trabajó con una muestra de 151 participantes, a diferencia de esta investigación que contó con un total de 31, lo que en efecto indicaría que se necesitaría una muestra más amplia para observar significancia entre estas variables.

De igual forma, después de la intervención educativa no hubo una relación entre estas variables. Sin embargo, de las pacientes que tenían inactividad de la enfermedad se demostró que 58.3% tenía una calidad de vida “excelente”, el 41.7% se encontraba entre una calidad de vida “muy buena” y “buena”, mientras que, las que estaban en una actividad lúpica severa se identificó 14.3 % con una mala calidad de vida. Lo que esto

indica es una mejoría en la calidad de vida después de la intervención educativa, pero no una mejoría de la actividad de la enfermedad, lo que hace pensar que si se dedica un mayor tiempo estas variables podrían relacionarse, pues se permitiría que haya un cambio significativo en la actividad lúpica.

En la escala de calidad de vida SF-36 se comparó esta variable antes y después de las intervenciones educativas en las participantes. Se logró observar que las pacientes que indicaron tener una excelente calidad de vida disminuyeron de 35.5% a 33.3%. Se evidenció que el número de personas con una calidad de vida muy buena antes de las intervenciones fue 22.6% aumentando esta variable a 37%. Lo que es indicativo que las intervenciones educativas lograron mejorar la calidad de vida de algunas mujeres de las estudiadas.

De la misma manera, las pacientes que evaluaron como buena su calidad de vida disminuyó de 35.5 % a 25.9% luego de la intervención. Sin embargo, las mujeres que indicaron que tenían una mala calidad de vida antes de las intervenciones fueron el 6.5% de las estudiadas disminuyendo estas a la mitad con un 3.7% luego de la intervención. Esto quiere decir que la mitad de las pacientes que tenían una mala calidad de vida previo a las charlas y actividades educativas de

la enfermedad mejoraron su calidad de vida.

Así también, lo demostró Cano García (11) en su estudio donde buscaba probar la efectividad de un programa educativo en paciente con LES, vio que su programa educativo mejoró no solo la calidad de vida, sino también modificó la percepción del dolor y como percibían su enfermedad. Cabe mencionar, que encontraron una relación entre el conocimiento que tenía sobre la enfermedad y la adherencia al tratamiento, siendo esta que mientras mayor conocimiento tenían de la enfermedad y el rol de los fármacos mayor adherencia al tratamiento. Así también, T. Brown et al (12), examinaron, en una investigación aleatorizada controlada, el impacto que tiene una intervención educativa que abarca una parte cognitiva y conductual sobre el control del dolor, la calidad de vida y adaptación a una enfermedad autoinmune en adolescentes con lupus eritematoso sistémico.

Al comparar la adherencia al tratamiento antes y después, fueron evaluadas 31 pacientes en total, el 32.30% de las participantes tenían alta adherencia al tratamiento aumentando este porcentaje a 37% de las evaluadas luego de las tres intervenciones educativas realizadas por el equipo investigador. A su vez

un 32.30% señaló que poseían una adherencia a su medicación moderada antes y aumentado ésta luego de las intervenciones a un 48.10%. Sin embargo, las mujeres que indicaron antes de las intervenciones poseer una adherencia baja 35.5% disminuyó significativamente la cantidad de pacientes con baja adherencia a 14.8 %. Esto quiere decir, que más de la mitad de las pacientes que antes de las intervenciones indicaron tener baja adherencia luego de las intervenciones tenían una adherencia moderada o alta.

Asimismo, al realizar la comparación entre el antes y después con la prueba estadística fue estadísticamente significativa  $p < 0.05$ , demostrando esto que hubo un cambio en la adherencia al tratamiento luego de las intervenciones.

En ese sentido, Scalzi et al. (13) efectuaron un estudio donde su objetivo era mejorar la adherencia a la medicación en pacientes diagnosticados con LES mediante intervenciones educativas basadas en la web, sus resultados fueron que la adherencia a la medicación mejoró en todos los sujetos. El grupo que fue intervenido mejoró significativamente del 50 al 92%, ese cambio se correlacionó con el empoderamiento, el sentido de agenda y el sentido de comunidad, porque parecen jugar un papel clave en los posibles

mecanismos de esta mejora del apego a la medicación. Lo que evidencia que a partir de intervenciones educativas se puede lograr un cambio en la adherencia al tratamiento.

Por otro lado, Farihna, et al. (14) realizaron una publicación donde demostraron que la falta de adherencia se debía a la poca información que tenían las pacientes respecto a su enfermedad, agregando a esto que parte de la dificultad de que las pacientes se sintieran adheridas al tratamiento es que la mayoría de ellas no comprenden que es una terapia de por vida. En esta investigación se demostró al igual que en la de Farihna, et al. que la educación sobre la enfermedad, su tratamiento, la importancia de este, en las pacientes con LES es de vital importancia al momento de estas mejorar su adherencia al tratamiento.

De igual manera, Lily S. et al. (15) observó una relación entre el estrato socioeconómico bajo y la adherencia al tratamiento. Tomando esto en cuenta, se pudo valorar este estudio que el 90.3% su salario no era suficiente para cubrir los gastos de su enfermedad, a pesar de que no se realizó una relación directa, evidentemente, esta información sería relevante obtener de forma prospectiva en futuras investigaciones.

En general, los resultados de este estudio proporcionan evidencia del efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento. Aunque la calidad de vida y la adherencia son un parámetro subjetivo, ofrece información de importancia clínica en el abordaje integral de los pacientes con LES. De igual manera, estos dos parámetros están influenciados por la actividad de la enfermedad y se debe tomar en cuenta como un factor que afecta al apego de la medicación y el bienestar de los pacientes.

#### **Fortalezas y limitaciones**

Cabe mencionar, que todas las intervenciones fueron realizadas de manera virtual, siendo esta una de las fortalezas de este estudio, ya que, permitía romper la barrera de la situación epidemiológica, además de que fue de fácil acceso para todas las participantes, asimismo, contaba con un lenguaje entendible. Por otra parte, se trabajó con un instrumento de recolección muy completo, en el cual todas sus preguntas estaban redactadas de manera clara y permitía de modo indirecto el desglose de algunas preguntas, por ejemplo, las del instrumento de adherencia, Morisky Green, que permitió entender la razón de la baja o moderada adherencia de algunas participantes.

Se deben mencionar algunas limitaciones que pudieron influir en

los resultados obtenidos y analizados. En primer lugar, al inicio de la investigación se planteó un estudio multicéntrico, donde se incluía tanto el HRUJMCB como en Clínica Corominas y Hospital Regional presidente Estrella Ureña para realizar la recolección de datos, sin embargo, esto no fue posible porque el Hospital Regional presidente Estrella Ureña fue utilizado para brindar servicio a los pacientes con COVID-19 y la clínica Corominas no tenía pacientes diagnosticados con LES en la consulta de reumatología. Se considera que esta fue de las razones por la cual se trabajó con una muestra reducida y esto pudo afectar en el resultado estadístico. Por otra parte, se entiende que el tiempo empleado entre intervenciones no fue suficiente para poder valorar un cambio en la actividad de la enfermedad o en su defecto valorar la relación que tenía esta con las variables calidad de vida y adherencia al tratamiento.

#### **Conclusión**

Para finalizar, se identificaron las variables sociodemográficas de las pacientes con LES, teniendo como resultado que la mayoría se encontraban dentro del rango de edad de 26-35 años, soltera, bachiller y ama de casa. Puede existir una relación entre el nivel socioeconómico y la adherencia al tratamiento. Se evidenció que a la mayoría de las participantes no le alcanzaban sus

ingresos para cubrir los gastos de la enfermedad. No se observó relación entre las variables calidad de vida y actividad de la enfermedad, y adherencia al tratamiento y actividad de la enfermedad, sin embargo, se observó una mejoría en la calidad de vida tanto en participantes que no tenían actividad como en aquellas que sí.

No se obtuvo una relación significativa en las variables calidad de vida antes y después de la intervención, sin embargo, se vió un aumento con relación a la cantidad de participantes en una calidad de vida “muy buena” y una disminución de las que tenían una calidad de vida “mala”. Se demostró que educar a las pacientes lúpicas mejora considerablemente su adherencia al tratamiento. Pues sí se evidenció aumento de dicha variable después de las intervenciones.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Valencia P, Mora C, Rossinnib Y, Arbeláeza A, Plazasc M, Londoño J. Análisis de grupos focales en pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico: una mirada cualitativa a las representaciones de la enfermedad [Internet]. 2016 [citado 5 de febrero del 2019]. Disponible en:

<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-analisis-grupos-focales-pacientes-colombianos-S0121812316300950>

2. Lu Pan et al. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus [Internet] 2019 [citado el 24 de febrero del 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30796732>

3. Roper G. Lupus Awareness Survey for the Lupus Foundation of America [Internet]. B.3cdn.net. 2012 [citado 13 febrero 2019]. Disponible en: [https://b.3cdn.net/lupus/2489f6ca2bcbde1818\\_ggm6i6gzi.pdf](https://b.3cdn.net/lupus/2489f6ca2bcbde1818_ggm6i6gzi.pdf)

4. Vida S. Significado de Calidad de vida [Internet]. Significados. 2019 [citado 6 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.significados.com/calidad-de-vida/>

5. OMS. Adherence to long term Therapies, Policy for Action [Internet]. 2001 [citado el 6 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherencerep.pdf?ua=1>

6. Ariza, Karem, Isaza, Paula, Gaviria, Milena A, et al. Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. 2010 [citado 7 de febrero 2019]. Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0718-48082010000100003&lng=es&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-48082010000100003&lng=es&nrm=iso)

7. Kiani A, Strand V, Fang H, Jaranilla J, Petri M. Predictors of self-reported health-related quality of life in systemic lupus erythematosus [Internet]. 2013 [citado 6 febrero 2019].

- Disponble en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23681396>
8. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes [Internet]. 2015 [citado 7 febrero 2019]. Disponble en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492015000400003](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000400003)
  9. Prados-Moreno S, Mario Sabiob J, Pérez-Mármol J, Navarrete-Navarrete N, PeraltaRamírez M. Adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico | Medicina Clínica [Internet]. Elsevier.es. 2018 [citado 31 enero 2019]. Disponble en:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-adherencia-altratamiento-pacientes-con-S0025775317304402>
  10. Velásquez et al. Estimación de la calidad de vida relacionada con la salud y medidas de utilidad en una población de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico [Internet]. 2013 [citado 3 de julio del 2021]. Disponble en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000400002&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000400002&script=sci_abstract&tlng=es)
  11. Cano-García. Efectividad de un programa educacional multidisciplinar estandarizado en enfermos con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y espondilitis anquilosante [Internet]. 2014 [citado 31 enero 2019]. Disponble en:  
<https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/8481>
  12. T. Brown et al. The Health Education for Lupus Patients Study: A Randomized Controlled Cognitive-Behavioral Intervention Targeting Psychosocial Adjustment and Quality of Life in Adolescent Females with Systemic Lupus Erythematosus [Internet]. 2013 [citado 7 febrero 2019]. Disponble en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448927/>
  13. Scalzi. “Mejora de la adherencia a la medicación en adolescentes y adultos jóvenes con LES mediante educación basada en la web con y sin una intervención en las redes sociales, un estudio piloto” [Internet]. 2017 [citado 7 de febrero 2019]. Disponble en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852975/>
  14. Farinhna. “Concerns of patients with systemic lupus erythematosus and adherence to therapy – a qualitative study [Internet]. 2017 [citado 7 de febrero 2019]. Disponble en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28761334>
  15. Lim LS, Pullenayegum E, Lim L, Gladman D, Feldman B, Silverman
  16. E. From Childhood to Adulthood: The Trajectory of Damage in Patients with Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus [Internet]. 2017 [citado 7 de febrero 2019].  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28118527>

**Tabla 1. Características sociodemográficas en los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.**

	No.	%
<b>Sexo</b>		
Mujer	31	100
<b>Edad</b>		
18-25	4	12,9
26-35	10	32,2
36-45	9	29,0
46-55	5	16,1
56-65	2	6,5
Mayor de 66	1	3,2
<b>Nivel Educativo</b>		
Básico	4	12,9
Bachiller	19	61,3
Universitario	7	22,6
Técnico o curso	1	3,2
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	12	38,7
Estudiante	0	0
Trabajador independiente	7	22,6
Trabajador asalariado	10	32,3
Trabajo temporal	0	0
Desempleado	2	6,5
<b>El sueldo alcanza para cubrir los gastos de la enfermedad</b>		
Si	3	9,7
No	28	90,3
<b>Vivienda</b>		
Casa	26	83,9
Apartamento	4	12,9
Pensión	0	0
Aparta estudio	1	3,2
<b>Religión</b>		
Católico	18	58,1
Evangélico	7	22,6
Testigo de Jehová	3	9,7
Adventista	0	0
Cristiana	2	6,5
Ninguna	1	3,2
<b>Estado Civil</b>		
Casado/a	8	25,8
Soltero/a	12	38,7
Unión libre	10	32,3
Viudo/a	1	3,2

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

**Tabla 2: Actividad de la enfermedad antes de la intervención vs Calidad de vida antes de la intervención.**

		Calidad de vida antes n= 31 No. (%)				
		Excelente	Muy buena	Buena	Mala	
Actividad de la enfermedad antes n= 31 No. (%)	Inactividad	9 (52.9)	3 (17.6)	4 (23.5)	1 (5.9)	<b>X<sup>2</sup>= 15.4</b> <b>p= 0.079</b>
	Leve	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	
	Moderada	1 (12.5)	2 (25.0)	5 (62.5)	0 (0)	
	Severa	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Tabla 3 Actividad de la enfermedad después de la intervención vs Calidad de vida después de la intervención.**

		Calidad de vida después n= 27 No. (%)				
		Excelente	Muy buena	Buena	Mala	
Actividad de la enfermedad después n= 27 No. (%)	Inactividad	7 (58.3)	3 (25.0)	2 (16.7)	0 (0)	<b>X<sup>2</sup>= 12.9</b> <b>p= 0.165</b>
	Leve	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0)	0 (0)	
	Moderada	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	0 (0)	
	Severa	0 (0)	3 (42.9)	3 (42.9)	1 (14.3)	

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.



**Tabla 4: Actividad de la enfermedad VS adherencia al tratamiento antes de la intervención**

		Adherencia al tratamiento			
		n= 31			
		No. (%)			
		Alta	Moderada	Baja	
<b>Actividad de la enfermedad</b> n= 31 No. (%)	<b>Inactividad Leve</b>	8 (47.1)	5 (29.4)	4 (23.5)	<b>X=6.7</b> <b>p= 0.349</b>
	<b>Moderada</b>	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	
	<b>Severa</b>	1 (12.5)	2 (25.0)	5 (62.5)	
		1(33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	

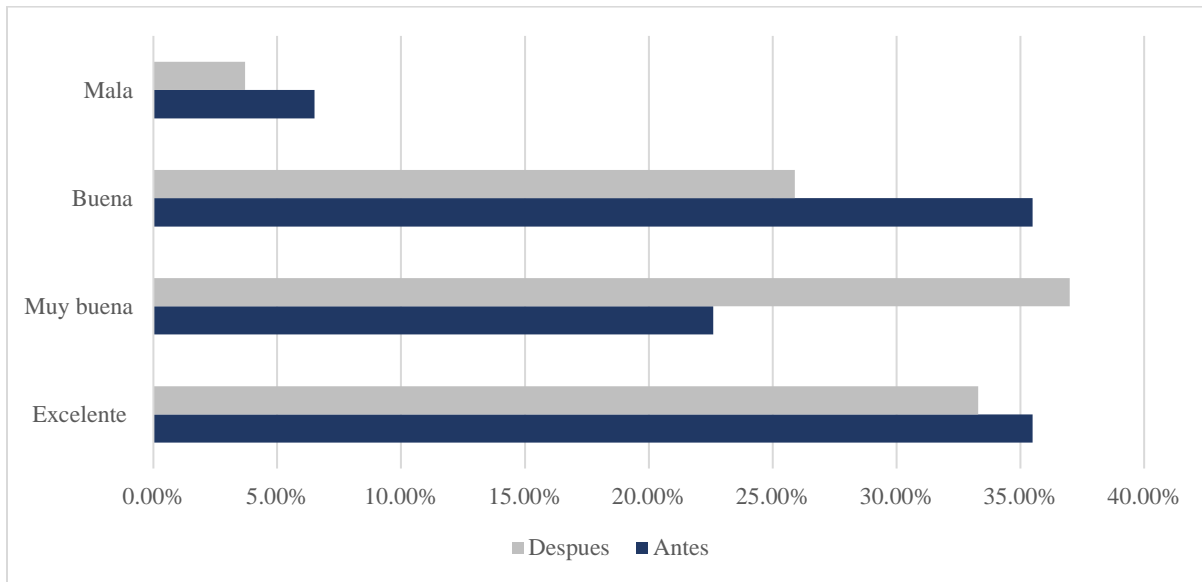
*Fuente:* Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Tabla 5 Actividad de la enfermedad VS adherencia al tratamiento después de la intervención**

		Adherencia al tratamiento			
		n= 27			
		No. (%)			
		Alta	Moderada	Baja	
<b>Actividad de la enfermedad</b> n= 27 No. (%)	<b>Inactividad Leve</b>	7 (58.3)	4 (33.3)	1 (8.3)	<b>X=6.1</b> <b>p= 0.408</b>
	<b>Moderada</b>	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	
	<b>Severa</b>	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0)	
		1(14.3)	4 (57.1)	2 (28.6)	

*Fuente:* Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

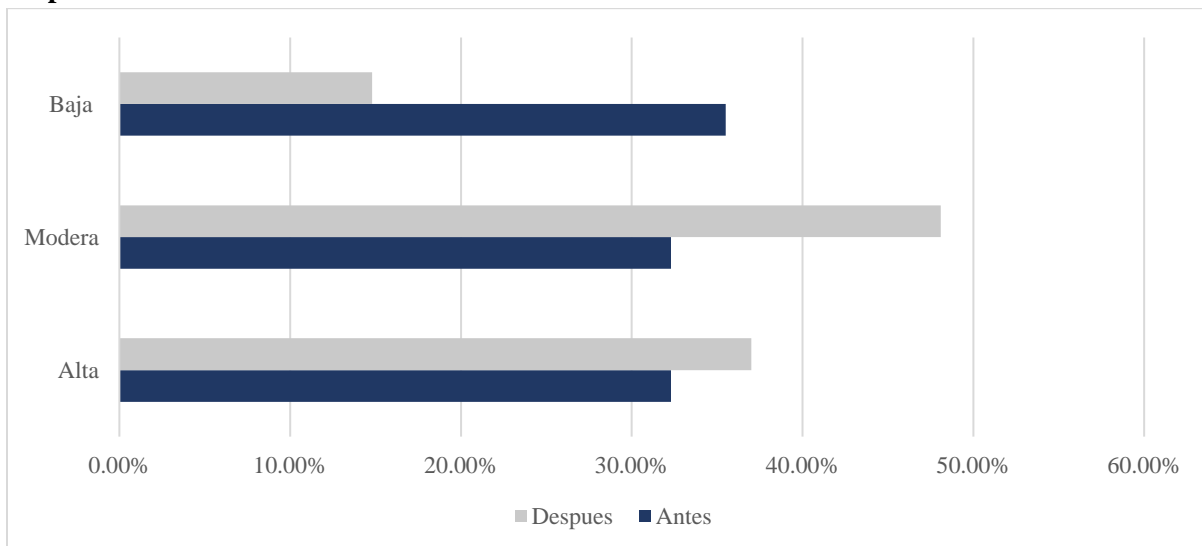
**Gráfico 1: Calidad de vida antes de las intervenciones VS Calidad de Vida después de las intervenciones**



McNemar=5.452 P= 0.487

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Gráfico No. 2: Adherencia al tratamiento antes de las intervenciones VS Adherencia al tratamiento después de las intervenciones**



McNemar=8.019 P=0.046

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos de la tesis efecto de una intervención educativa sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

## Artículo Original

# Estrés, ansiedad y depresión en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Docente Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello

Romero A<sup>1</sup>, Pimentel R<sup>2</sup>, Martínez N<sup>3</sup>, Alcántara A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico Psiquiatra, Hospital Docente Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello.

Contacto: albaromero215@gmail.com

<sup>2</sup>Docente, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Santo Domingo

<sup>3</sup>Docente, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

### RESUMEN

**Introducción.** La enfermedad por el coronavirus 19 se ha convertido en una emergencia de salud pública llegando a suscitar gran interés en investigar a fondo, con miras a disminuir el contagio y la mortalidad. Aparte de los grandes desafíos que ha traído consigo este virus denominado SARS-CoV-2, es importante resaltar las grandes consecuencias a la salud mental que ha acarreado consigo.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de estrés, ansiedad y depresión en hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Docente Dr. Francisco E. Moscoso Puello según escala DASS-21 y factores socio demográficos como la edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación, antecedentes patológicos y hábitos tóxicos.

**Metodología.** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en el que su unidad de análisis fueron los pacientes hospitalizados en la unidad destinada para COVID-19 de dicho hospital, fueron incluidos pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años y con escala DASS-21 positiva.

**Resultados.** El universo estuvo compuesto por 170 pacientes, de los cuales el 63.5 % de los pacientes hospitalizados presentaron algún grado de estrés, ansiedad y depresión. La mayoría presentaron estos síntomas de forma combinada y otro gran grupo solo presentaron síntomas de estrés. Los del grupo etario entre 50 a 59 años y 60 a 69 años presentaron de manera predominante dichos síntomas con una severidad extremadamente severa. Dentro de los pacientes afectados predominaron los del sexo femenino, los casados, con baja escolaridad y bajo nivel socioeconómico, con enfermedades subyacentes como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Así como también la mayoría de los afectados admitieron el uso de poli sustancias entre ellas alcohol y café, esta combinación fue la más comúnmente evidenciada.

**Conclusión.** 63.5 % de los pacientes presentaron síntomas de estrés, ansiedad y depresión mientras estuvieron hospitalizados por la enfermedad del COVID-19, por lo que se estima que el virus ha tenido un impacto importante para el debut de síntomas neuropsiquiátricos.

**Palabras claves:** COVID-19, depresión, ansiedad, estrés.

## ABSTRACT

**Introduction.** The coronavirus 19 disease has become a public health emergency, arousing great interest in in-depth research, with a view to reducing contagion and mortality. Apart from the great challenges that this virus called SARS-CoV-2 has brought with it, it is important to highlight the great consequences for mental health that it has brought with it.

**Objective.** To determine the frequency of stress, anxiety and depression in hospitalized patients for COVID-19 at the Dr. Francisco E. Moscoso Puello Teaching Hospital according to DASS-21 scale and sociodemographic factors such as age, sex, marital status, schooling, occupation, pathological history and toxic habits.

**Methods and Techniques.** A descriptive, cross-sectional study was carried out, in which its unit of analysis was patients hospitalized in the unit designated for COVID-19 of said hospital, patients of both sexes, over 18 years of age and with positive DASS-21 scale.

**Results.** The universe was made up of 170 patients, of which 63.5 % of hospitalized patients presented some degree of stress, anxiety and depression. Most presented these symptoms in a combined way and another large group only presented stress symptoms. Those in the age group between 50 to 59 years and 60 to 69 years presented predominantly these symptoms with extremely severe severity. Among the affected patients, female, married patients, with low education and low socioeconomic level, with underlying diseases such as arterial hypertension and diabetes mellitus predominated. As well as the majority of those affected admitted the use of polysubstances including alcohol and coffee, this combination was the most commonly evidenced.

**Conclusion.** 63.5 % of patients presented symptoms of stress, anxiety and depression while they were hospitalized for the COVID-19 disease, so it is estimated that the virus has had a significant impact on neuropsychiatric symptoms.

**Keywords:** COVID-19, depression, anxiety, stress.

---

## INTRODUCCIÓN

El virus denominado SARS-CoV-2 es el causante de la transmisión de la enfermedad por coronavirus-19, se originó en la ciudad china de Wuhan y se ha extendido a todos los países del mundo.

El creciente interés por estudiar este virus viene dado por su capacidad de provocar graves problemas de salud a las personas que lo padecen y en ocasiones puede ser mortal.

Tras ser declarada pandemia mundial en marzo del año 2020 (1), debido a su rápida expansión por todo el mundo, pocos meses después ya en junio del año 2020 la enfermedad por COVID-19 había infectado a más de 7 millones de personas resultando en más de 400,857 muertes (2). Además de la mortalidad producto de esta enfermedad; se hace necesario mencionar las secuelas a nivel de la salud mental.

La salud mental se describe como un estado de completo bienestar físico,

emocional y social y no solamente la ausencia de enfermedades o dolencias (3). Dicho esto, la salud mental se describe dentro de un marco integral, donde se conjugan diversos factores tanto sociales, psicológicos y biológicos y sienta todos los cimientos para el bienestar y el funcionamiento adecuado de los individuos en una población.

La salud mental puede ser vulnerada mediante ciertos factores como: presencia de enfermedades en general donde exista peligro para la salud física, la sensación de inseguridad, el rápido cambio social, sentimientos de no encontrar alternativas o soluciones ante determinadas situaciones, y la violencia en todos sus aspectos.

Ante la inminente crisis de salud producto del virus por COVID-19, estos factores se exhibieron de forma brusca, llevando a la población a sentir temor e inseguridad aunado a los cambios requeridos para adaptarnos a esta nueva normalidad; los mencionados son solo algunos factores que hacen al individuo propenso y vulnerable a padecer síntomas de estrés, ansiedad y depresión.

Un aproximado de 450 millones de personas en el mundo sufren de algún padecimiento de salud mental pero evidentemente el número exacto de enfermos mentales es difícil de cuantificar debido a las limitaciones

existentes y al estigma que existe en cuanto a la búsqueda de ayuda a un profesional de la salud mental. Estudios recientes informan sobre las significativas asociaciones entre el virus y trastornos mentales, al duplicarse las visitas a psiquiatría durante la pandemia (2). Destacándose como los más consultados los síntomas ansiosos, depresivos y de estrés postraumático.

Se estima que la ansiedad es el trastorno más común de la nueva era y según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión viene siendo la enfermedad mental más debilitante e incapacitante, afectando al 3.8 % de la población y aproximadamente 280 millones de personas en todo el mundo padecen de depresión (4). La depresión viene siendo el resultado de diferentes variantes, tanto biológicas, psicológicas y sociales; no desestimar la presencia de eventos traumáticos a lo largo de la vida como enfermedades concomitantes y exposición a muertes inesperadas como ha sido descrito en la literatura, producto del virus SARS-CoV-2, los cuales pueden predisponer a padecer de esta enfermedad (5).

En cuanto al estrés, se refiere a cierta condición que les sucede a los individuos cuando se perciben amenazas tanto reales o imaginadas y se convierte en una situación que excede las herramientas a utilizar en

contra de ese estresor, lo que hace del individuo un ser lábil y vulnerable para sentir tensión física y emocional; dicha tensión en el contexto del virus es producto del miedo y la incertidumbre aunado a un desafío constante de supervivencia (5).

Desde que iniciaron los contagios hasta la fecha del mes de marzo del año 2022, se han registrado en el mundo alrededor de 457,005,000 de casos y 6,427,000 de muertes por el coronavirus (SARS-CoV-2) (6-7). Inclusive se ha reconocido un incremento alarmante de infectados y fallecidos de manera diaria, despertando en la población temor a morir y/o a enfermarse más una profunda tristeza al despedir un ser querido muchas veces a destiempo, suscitando esto, síntomas de depresión y ansiedad.

De acuerdo con los últimos hallazgos en materia de salud mental correlacionada con la enfermedad por COVID-19, existe un incremento sustancial en síntomas de ansiedad, estrés y depresión durante la actual pandemia por el virus, por lo que se asegura que esta situación tuvo un efecto negativo en la salud mental a nivel global (8).

Factores tales como lo poco que se conocía del virus al iniciar con los primeros casos de personas infectadas, el sustancial y rápido aumento cada

día de pacientes infectados por el virus (el 7 de noviembre de 2021 se registraron en el mundo aproximadamente 332,370 nuevos casos por COVID-19) (7), los cientos de muertes día tras día (con cifras mayores a 1 millón de defunciones por día en todo el mundo) (9), la incertidumbre sobre esta condición que está azotando al mundo entero; el rápido cambio social al uso de mascarillas y el aislamiento involuntario; sin hablar de las consecuencias económicas importantes que ha dejado la pandemia en todas los estratos sociales. Todos estos factores pueden llevar a las personas a condiciones desfavorables dentro del marco de la salud mental, provocando síntomas de ansiedad, estrés y depresión.

Evidentemente, el aumento de la prevalencia de efectos a nivel de salud mental, no se hicieron esperar, evidenciándose un incremento entre un 20 y 36 % de personas con algún tipo de patología mental. En un estudio realizado en Wuhan China, en un hospital general donde tenían una unidad especializada para tratar a pacientes con el virus, demostró un aumento de ansiedad entre el 14 y 47.8 %, posterior a 2 a 4 meses de la hospitalización. A su vez, se reflejaron aumentos de síntomas depresivos entre un 12 y 48 %, así como también un aumento en la prevalencia de trastornos de estrés post traumático,

en un 11.3 % para episodios moderados y un 25.6 % para episodios leves (9).

Según resultados de un meta análisis (2), los pacientes infectados por este virus presentaron síntomas de ansiedad, estrés y depresión en una proporción mucho más elevada que los médicos de la primera línea de defensa, esto ratifica el hecho de que, no solo los médicos que se encuentran batallando en contra del virus son propensos a padecer estos síntomas, también es un llamado a tomar en cuenta la salud mental de la población en general.

En cuanto a la ansiedad, estudios realizados en estudiantes universitarios que cursaban la carrera de medicina, en Lima, Perú (10), presentaron una incidencia de aumento de sintomatología ansiosa principalmente debido a la suspensión de actividades tanto sociales como académicas, al aislamiento estricto y la toma de clases de manera virtual; alejando a los jóvenes estudiantes de la realidad y el entorno a los que estaban acostumbrados, dando como resultado la presencia de ansiedad generalizada en el 26.6 % de la población universitaria, según este estudio.

En una investigación llevada a cabo en el año 2020 a principios de la pandemia por el virus del COVID-19,

se detectó mediante cuestionarios completados por una población de 221 pacientes hospitalizados por COVID-19 puntuaciones <extremadamente graves> de síntomas de depresión y ansiedad, por otro lado, puntuaciones <graves> de estrés (11); así como este estudio y otros realizados, iniciaron a alertar a las autoridades sanitarias de que la enfermedad por el virus del COVID-19 no solo afectaba las vías respiratorias, si no, también trae consigo graves secuelas a la salud mental, demostrando la necesidad de intervenciones eficaces para pacientes con la enfermedad del COVID-19, ya sea en pacientes hospitalizados o no, con miras a detener las posibles consecuencias del virus.

No solo el hecho de contagiarse con el virus respiratorio SARS-CoV-2 produjo secuelas en la salud mental, ya que para poder detener la transmisión de enfermedades infecciosas se debe acudir a medidas estrictas, como el aislamiento social principalmente en las poblaciones de mayor riesgo, estas medidas llegan a interferir con las actividades cotidianas tanto sociales como laborales y en los diferentes tipos de interacciones interpersonales, lográndose informar un gran número de personas con afectaciones de salud mental secundario al confinamiento. Dando lugar a que las personas que experimentaron esta contención, padecieran de síntomas de depresión,

ansiedad, estrés postraumático, problemas del sueño, miedo e incertidumbre, en mayor medida (12).

En junio del 2021 se realizó un estudio (13), donde se tomó en cuenta los factores sociodemográficos en una población hospitalizada por el virus del COVID-19 para determinar síntomas de depresión, ansiedad y estrés, utilizando como medida de detección la escala DASS-21 (14), en este estudio se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: género, edad, raza, educación, índice de masa corporal (IMC), estatus marital, empleo, uso de sustancias, enfermedad mental y comorbilidades médicas. En cuanto a la asociación de los factores sociodemográficos con la angustia psicológica producto del virus por COVID-19, se evidenció que las personas no fumadoras, consumidoras de alcohol, los que realizaban ejercicios regularmente y las que no se encontraban laborando tenían una fuerte asociación con síntomas ansiosos; esto se contrapone a otros estudios que sí mencionan las ventajas del ejercicio físico frente a situaciones de peligro (15), mientras que aquellos con conciencia de enfermedad mental eran más propensos a desarrollar síntomas depresivos; en cuanto al estrés, éste estaba estrechamente vinculado con los ingresos monetarios.

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de síntomas de estrés, ansiedad y depresión se encuentra en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Docente Dr. Francisco E. Moscoso Puello.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de determinar la frecuencia de síntomas de estrés, ansiedad y depresión en hospitalizados por COVID-19, en el hospital docente Dr. Francisco E. Moscoso Puello. Distrito Nacional, República Dominicana.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes hospitalizados en la unidad destinada para COVID-19 del Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre 2021- marzo 2022.

Como variables, se midieron: estrés, ansiedad, depresión, edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación, antecedentes patológicos, hábitos tóxicos y medidas preventivas de la enfermedad por COVID-19

Los criterios de selección fueron:

### De inclusión

1. Estar hospitalizado en la unidad de COVID-19 del Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello.
2. Edad ( $\geq$  18 años).



### De exclusión

1. Incapacidad para responder las preguntas del cuestionario.
2. No firmar el consentimiento informado.
3. Pacientes con enfermedad mental previa.

En cuanto al instrumento de recolección de datos, se elaboró un cuestionario constituido por 26 preguntas en total, tanto abiertas como cerradas, basadas en datos sociodemográficos tales como edad, sexo, escolaridad, estado civil, antecedentes patológicos, hábitos tóxicos y datos generales sobre medidas preventivas para enfermedad por COVID-19.

También se utilizó la versión abreviada de la escala de Depresión Ansiedad y Estrés (DASS-21), la cual es una escala de auto reporte diseñada para medir estados de depresión, ansiedad y estrés; consta de 21 ítems con formato de respuesta de cuatro alternativas, las cuales van en una escala de 0 a 3 puntos. 0: No me ha ocurrido, 3: Me ha ocurrido mucho, o la mayor parte del tiempo (16). Puntajes totales: depresión: >9 puntos, ansiedad: >7 puntos, estrés: >14 puntos.

El instrumento de recolección de datos fue llenado a través de una encuesta realizada por los autores en octubre 2021 a marzo 2022.

Los datos obtenidos fueron tabulados a través de programas computarizados tales como Microsoft Excel 2018. La información obtenida fue analizada en frecuencias y porcentajes.

El proyecto de investigación fue sometido a la revisión del Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Santo Domingo, así como a la Unidad de Enseñanza del Hospital Dr. Francisco Moscoso Puello.

## **RESULTADOS**

Del universo que comprendió el estudio durante el periodo octubre 2021 - marzo 2022, a la unidad de COVID-19 asistieron un total de 170 pacientes, de los cuales 63.5 % tenían síntomas de estrés, ansiedad y depresión (tabla 1).

Al tomar la muestra de pacientes que admitieron síntomas y aplicándoles la escala DASS-21, se obtuvo como resultado que la presentación combinada, es decir sintomatología mixta de estrés, ansiedad y depresión, fue la predominante en un 37.0 %, seguida de síntomas de estrés en un 29.6 %, en cambio la sintomatología ansiosa y depresiva, fue de un 19.4 % y 13.9 %, respectivamente (tabla 2).

Según la interpretación de las subescalas del DASS-21, se obtuvo entre los encuestados, en el renglón de estrés; un predominio de síntomas de

estrés extremadamente severo en un 37.5 %. En el renglón de síntomas ansiosos, un predominio de ansiedad extremadamente severa en un 38.0 % y en el renglón de síntomas depresivos, un predominio tanto de síntomas leves como extremadamente severos en un 33.3 % (tabla 3).

En cuanto a la edad, dentro de la subescala de estrés clasificado de acuerdo con su severidad, la edad que predominó en síntomas de estrés leve, fue de 60-69 años con un 36.4 %. En síntomas de estrés moderado arrojó resultados similares, edades de 50-59 y 60-69 años, con un 50.0 % cada rango. En síntomas de estrés severo, edades de 50-59 y 60-69 años, fueron las predominantes con un 40.0 % en cada rango de edad. Y, en síntomas de estrés extremadamente severo, el rango de edad de 60-69 años, fue el predominante, con un 41.7 % (tabla 4).

En cuanto a la edad, dentro de la subescala de ansiedad clasificado de acuerdo con su severidad, la edad que predominó en síntomas de ansiedad leve, fue de 50-59 años con un 66.6 %. En síntomas de ansiedad moderado arrojó resultados similares en edades de 50-59 y 60-69 años, con un 50.0 % cada rango. En síntomas de ansiedad severa, edades de 50-59 y 60-69 años, fueron las predominantes con un 33.3 % cada rango. Y, en síntomas de ansiedad extremadamente severo, el

rango de edad de 60-69 años, fue el predominante con un 37.5 % (tabla 5).

En cuanto a la edad, dentro de la subescala de depresión clasificada de acuerdo con su severidad, la edad que predominó en síntomas de depresión leve, fue de 60-69 años con un 40.0 %. En síntomas de depresión moderada el rango de edad predominante fue la de 60-69 años, con un 100.0 % de los pacientes encuestados. En síntomas de depresión severa, los rangos de edades entre 50-59 y 60-69 y mayor o igual a 70 años, arrojaron datos similares con un 33.3 % cada una. Y en síntomas de depresión extremadamente severos, el rango de edad de 60-69 años, fue el predominante con un 40.0 % (tabla 6).

En cuanto a la edad, dentro de los síntomas combinados tanto para síntomas de depresión, ansiedad y estrés, la edad que predominó fue la de 60-69 años con un 42.5 % (tabla 7).

En cuanto al sexo, el género que predominó entre los pacientes entrevistados que admitieron síntomas de estrés, ansiedad y depresión, fue el género femenino en un 69.4 % (tabla 8).

En cuanto al sexo, dentro de la subescala de estrés clasificado de acuerdo con su severidad, el género predominante en síntomas de estrés leve, fue el femenino con un 72.7 %. En síntomas de estrés moderado arrojó

resultados similares, ambos sexos con un 50.0 %. En síntomas de estrés severo, el género predominante fue el femenino, con un 60.0 %. Y en síntomas de estrés extremadamente severo, también el género predominante fue el femenino con un 58.3 % (tabla 9).

En cuanto al sexo, dentro de la subescala de ansiedad clasificado de acuerdo con su severidad, el género predominante en síntomas de ansiedad leve, fue el femenino con un 66.6 %. En síntomas de ansiedad moderada el género predominante fue el femenino, con un 75.0 %. En síntomas de ansiedad severa, el género predominante fue el femenino, con un 66.6 %. Y en síntomas de ansiedad extremadamente severa, también el género predominante fue el femenino con un 75.0 % (tabla 10).

En cuanto al sexo, dentro de la subescala de depresión clasificada de acuerdo con su severidad, el género predominante en síntomas de depresión leve, fue el masculino con un 60.0 %. En síntomas de depresión moderada, el género predominante fue el femenino, con un 100.0 %. En síntomas de depresión severa, el género predominante fue el masculino, con un 66.6 %. Y, en síntomas de depresión extremadamente severa, el género predominante fue el femenino con un 60.0 % (tabla 11).

En cuanto al sexo y los síntomas combinados tanto de estrés, ansiedad y depresión en los pacientes encuestados, el género predominante fue el sexo femenino con un 70.0 % (tabla 12).

En cuanto al estado civil, la mayor parte de los encuestados se encontraban casados, correspondientes al 30.5 %, y le siguen en frecuencia los solteros en un 27.8 %. Dentro de la subescala de síntomas de estrés, el estatus marital que predominó, fue la soltería con un 40.6 %. En cuanto a los síntomas de ansiedad, el estatus marital que predominó, fue la soltería con un 33.3 %. En síntomas de depresión, el estatus marital que predominó, fue tanto la soltería como la unión libre, con un 33.3 % cada una. Y en síntomas combinados, el estatus marital que predominó fueron los casados, con un 57.5 % de los encuestados (tabla 13).

En cuanto a la escolaridad, la mayor parte de los encuestados no tenían escolaridad, correspondiente a un 26.8 %, seguidos por aquellos que completaron la secundaria con un 24.0 %. Dentro de la subescala de síntomas de estrés, la mayor parte de los encuestados no tenían escolaridad en un 37.5 %. En cuanto a los que admitieron síntomas de ansiedad, predominó los pacientes sin escolaridad con un 33.3 %. En aquellos con síntomas de depresión, la mayor

parte de los encuestados no tenían escolaridad en un 60.0 %. Y, en aquellos con sintomatología combinada, predominó los que habían completado la secundaria en un 42.5 % (tabla 14).

En cuanto a la ocupación, la mayor parte de los encuestados eran trabajadores independientes en un 24.0 %, seguidos por las amas de casa con un 21.3 %. Dentro de la subescala de síntomas de estrés, la mayor parte de los encuestados eran amas de casa en un 28.1 %. En cuanto a los síntomas de ansiedad, tanto amas de casa y trabajadores independientes, fueron los más predominantes con un 23.8 %. En síntomas de depresión, tanto amas de casa, empleados públicos y trabajadores independientes, fueron los más predominantes con un 20.0 %. En síntomas combinados, predominó aquellos que eran trabajadores independientes con un 25.0 % de los encuestados (tabla 15).

En cuanto a los antecedentes mórbidos o enfermedades subyacentes, de todos los encuestados, la que predominó fue, la hipertensión arterial con un 26.0 % de los casos; seguida de la diabetes mellitus con un 21.7 % de los encuestados. En cuanto a la subescala de síntomas de estrés leve, tanto hipertensión arterial, diabetes mellitus y asma se encontraron a la par con un 33.3 %. En la subescala de síntomas de estrés moderado, la hipertensión

arterial y patología de tiroides se encontraron a la par con un 50.0 % respectivamente. En la subescala de síntomas de estrés severo, el asma y las enfermedades vasculo cerebrales, se encontraron a la par con un 50.0 % respectivamente. En la subescala de síntomas de estrés extremadamente severo, la hipertensión arterial y el asma se encontraron a la par con un 40.0 % respectivamente y solo una patología englobada en otras, correspondiente a anemia de células falciformes en un 20.0 % (tabla 16).

En cuanto a la subescala de síntomas de ansiedad leve, tanto hipertensión arterial, diabetes mellitus y asma se encontraron a la par con un 33.3 %. En la subescala de síntomas de ansiedad moderado, la patología de tiroides se encontró predominante con el 100.0 % de los casos. En la subescala de síntomas de ansiedad severa, la diabetes mellitus, las enfermedades vasculo cerebrales y otras (valvulopatías) se encontraron a la par con un 33.3 % respectivamente. En la subescala de síntomas de ansiedad extremadamente severa, la hipertensión arterial, el asma y el renglón de otras (anemia de células falciformes y cardiopatía no especificada), se encontraron a la par con un 33.3 % respectivamente (tabla 17).

En cuanto a la subescala de síntomas de depresión leve, la enfermedad

predominante fue la hipertensión arterial, con el 100.0 % de los casos. En la subescala de síntomas de depresión moderada, tanto la patología de tiroides y enfermedades vasculo cerebrales, se encontraron a la par con un 50.0 % de los casos. En la subescala de síntomas de depresión severa, las enfermedades vasculo cerebrales y el renglón de otras patologías, correspondiente a una valvulopatía, se encontraron a la par con un 50.0 %, respectivamente. En la subescala de síntomas de depresión extremadamente severa, la hipertensión arterial, y el renglón de otras correspondiente a una insuficiencia venosa profunda, se encontraron a la par con un 50.0 %, respectivamente (tabla 18).

En cuanto a los síntomas combinados tanto de estrés, ansiedad y depresión, la patología predominante fue la diabetes mellitus con un 32.4 %, seguida de las enfermedades vasculo cerebrales con un 27.0 % (tabla 19).

En cuanto al uso de sustancias tanto lícitas como ilícitas, dentro de todos los pacientes encuestados; se demostró que lo más predominante fue el uso de poli sustancias, con un 30.3 %, seguido del uso de cigarrillo con un 21.3 % de los encuestados. En cuanto a la subescala de síntomas de estrés, se observó que las sustancias de tipo café, alcohol y poli sustancias fueron las predominantes con un 21.7 %,

respectivamente. En la subescala de síntomas de ansiedad, el uso de poli sustancias, fue la predominante con un 33.3 %. En la subescala de síntomas de depresión, también el uso de poli sustancias fue el predominante con un 27.3 %. En cuanto a los síntomas combinados, el uso de poli sustancias fue el predominante con un 35.0 % (tabla 20).

## DISCUSIÓN

Los efectos sobre la salud mental durante la pandemia por COVID-19 y las diferentes medidas empleadas por las autoridades buscando disminuir riesgos y muertes, definitivamente suscita especial atención y son objeto de estudio. Los resultados de esta investigación comprueban que existe una frecuencia elevada de síntomas emocionales que van desde leves a extremadamente severos en pacientes afectados por este virus.

De acuerdo con los hallazgos de este estudio, el 63.5 % de los pacientes hospitalizados en la unidad de COVID-19 presentaron síntomas de estrés, ansiedad y depresión, según la escala Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21). La frecuencia encontrada en esta población de síntomas de estrés fue un 29.6 %, en tanto de sintomatología ansiosa y depresiva, fue de un 19.4 % y 13.9 %, respectivamente. Para los síntomas combinados tanto de estrés, ansiedad

y depresión se obtuvo un total de 37.0 % de todos los pacientes encuestados.

Dentro del subgrupo de pacientes que presentaron síntomas de estrés, el 34.3 % presentaron estrés leve, el 12.5 % estrés moderado, el 15.6 % estrés severo y 37.5 % presentaron estrés extremadamente severo.

Del grupo que presentó síntomas ansiosos según la subescala, el 14.3 % presentó ansiedad leve, el 19.0 % ansiedad moderada, el 28.6 % ansiedad severa y el 38.0 % ansiedad extremadamente severa. En cuanto a los pacientes que presentaron síntomas depresivos, el 33.3 % presentó depresión leve, el 13.3 % depresión moderada, el 20.0 % depresión severa y el 33.3 % depresión extremadamente severa. Estos hallazgos demuestran que la mayoría de los pacientes presentaban síntomas en intensidad extremadamente severa, lo que nos hace pensar que los mismos se encontraban pasando por una situación muy angustiante al momento de la hospitalización por el COVID-19, ya sea por la incertidumbre producto del desconocimiento de cuándo serán egresados, separación brusca del contexto familiar o social, preocupación por su salud, miedo a morir y por supuesto el aislamiento en sí; todos estos son factores mencionados en la literatura y se consideran catalizadores para

presentar síntomas de estrés, ansiedad y depresión con gran intensidad (5).

En cuanto a la edad, se observó cómo el grupo etario de 60 a 69 años, fue el predominante en todos los grados de severidad de síntomas de estrés, tanto en estrés leve con un 36.4 %; estrés moderado con un 50.0 %, quedando a la par con el grupo etario de 50 a 59 años; estrés severo con un 40.0 % quedando a la par con el grupo etario de 50 a 59 años, y en pacientes que presentaron síntomas de estrés extremadamente severo, el grupo etario de 60 a 69 años también fue el predominante con un 41.7 %.

En cuanto a los síntomas ansiosos y la edad, el grupo etario predominante fue de 50 a 59 años y 60 a 69 años; para síntomas ansiosos leves, el rango de edad de 50 a 59 años fue el predominante con un 66.6 %. En ansiedad moderada, ambos grupos etarios se encontraron equitativos en un 50 % cada uno. Para síntomas ansiosos severos, ambos grupos se encontraron a la par con un 33.3 % y, en síntomas ansiosos extremadamente severos, predominó el grupo etario de 60 a 69 años con un 37.5 %.

Comparando la edad con los síntomas depresivos se observó un patrón similar; en síntomas depresivos leves predominó el grupo etario de 60 a 69 años con un 40.0 % de los casos. En síntomas depresivos moderados, se

observó una predominancia absoluta con un 100.0 % de los casos para el grupo etario de 60 a 69 años. En depresión severa, un 33.3 % para los grupos etarios de 50 a 59, 60 a 69 y mayor o igual a 70 años. En síntomas depresivos extremadamente severos predominó el rango de edad de 60 a 69 años con un 40.0 % y en el reglón de síntomas combinados predominó el rango etario de 60 a 69 años con un 42.5 %.

Estos datos encontrados van a favor de lo revisado en la literatura, donde diversos estudios aseguran que la edad avanzada en pacientes infectados por el virus del COVID-19 está relacionada con síntomas de estrés, ansiedad y depresión debido al miedo intenso a las complicaciones de salud y por ende a morir. En diferentes países, principalmente del continente europeo, se optó por tomar medidas más estrictas para la prevención y el manejo del COVID-19 en esta población al ser catalogada de alto riesgo, una de ellas fue el fuerte confinamiento al que estaban sometidos, alejados de sus familiares y conocidos, el cual fue un factor importante para desarrollar los síntomas en cuestión.

Se observó cómo la mayor parte de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el periodo del estudio que presentaban síntomas de estrés, ansiedad y depresión era pacientes del

sexo femenino en un 69.4 %, este dato va a favor de la literatura la cual hace mención a que las mujeres son más propensas en comparación a los hombres para presentar estos síntomas, ya sea en pacientes afectadas por COVID-19 como en individuos sanos; se han propuesto varias razones, entre ellas las diferentes hormonas implicadas, los efectos del parto, los diferentes factores estresantes psicosociales.

También, la interpretación de la escala DASS-21 nos permitió evaluar el sexo comparándolo con la severidad de los síntomas presentados. Dentro de los síntomas de estrés leve, el sexo predominante fue el femenino con un 72.7 %. En estrés moderado se presentó una frecuencia a la par para ambos sexos con un 50.0 %. En estrés severo, hubo una predominancia del sexo femenino con un 60.0 % y en estrés extremadamente severo, el 58.3 % también eran pacientes femeninos.

En la siguiente subescala, esta vez evaluando el sexo y su relación con la severidad de los síntomas ansiosos presentados, se evidenció que para síntomas ansiosos leves hubo una predominancia del sexo femenino en un 66.6 %. En ansiedad moderada, también predominó el sexo femenino con un 75.0 % de los casos. En síntomas ansiosos severos, predominó el sexo femenino en un 66.6 % y a su vez en síntomas ansiosos

extremadamente severos, el sexo predominante también fue el femenino con un 75.0 % de los casos.

Otra subescala investigada, fue la evaluación del sexo y su relación con la severidad de los síntomas depresivos, donde se evidenció que, en síntomas depresivos leves, el sexo masculino fue el predominante con un 60.0 %. En síntomas depresivos moderados, el sexo femenino predominó con un 100.0 %. En depresión severa, el predominante fue el sexo masculino con un 66.6 %, y en síntomas depresivos extremadamente severos, el sexo femenino fue el predominante con 60.0 %.

Ya en cuanto a la combinación de síntomas de estrés, ansiedad y depresión, el sexo femenino predominó con un 70.0 % de los casos. Lo interesante de los hallazgos encontrados, es que, en cada subescala clasificada de acuerdo con la severidad, las mujeres fueron las más afectadas, además de lo descrito en la literatura de que las mujeres son más propensas a padecer estos síntomas; también hay que resaltar que, en cuanto a la población general, el sexo femenino acude frecuentemente a los servicios de salud en comparación a los hombres.

En cuanto al estado civil, a modo general, la mayor parte de los pacientes incluidos en este estudio

eran casados, dígase en un 30.5 %, seguido por los solteros en un 27.8 %. En cuanto a los pacientes que presentaron síntomas de estrés, la mayor parte eran solteros, correspondiendo a un 40.6 %. En los pacientes que presentaron síntomas ansiosos, el estado civil que predominó fueron los solteros con un 33.3 %; en pacientes con síntomas depresivos, la predominancia también estuvo entre los pacientes solteros y en unión libre con un 33.3 % de los casos, respectivamente. Ya por el último, en la subescala de síntomas combinados, los pacientes casados fueron los más afectados con un 57.5 %.

A pesar de que en las subescalas representativas de los pacientes que presentaban síntomas de estrés, ansiedad y depresión, evaluándolas por separado, hubo una predominancia de la soltería, a nivel general cuando evaluamos el total del conjunto de pacientes, es notorio que los pacientes casados fueron mayoría, aunque cabe resaltar que los datos arrojados no distan mucho del total de pacientes solteros. La literatura deja claro que el hecho de estar casado es un factor protector para evitar estos síntomas, mientras que el estar soltero o divorciado aumenta el riesgo de padecerlos.

En cuanto a la escolaridad, la mayor parte de los participantes a nivel general no asistieron nunca a la



escuela en un 26.8 %, siento estos resultados preocupantes al tener en cuenta que, a menor escolaridad, existe menor reserva cognitiva, por ende, un riesgo mayor de presentar ideas sobrevaloradas y/o erróneas sobre el virus y la muerte, lo cual puede estar acompañado de angustia. Dentro de las subescalas de síntomas en pacientes estresados, se observó que el 37.5 % no tenían escolaridad. En aquellos con síntomas ansiosos, predominó aquellos sin escolaridad con un 33.3 %. En aquellos pacientes deprimidos, los que no tenían escolaridad fueron los predominantes con un 60.0 %, y en cuanto a aquellos que presentaron síntomas combinados, el 42.5 % fueron la mayoría con una secundaria completa. Estos datos nos arrojan que, a menor escolaridad, más propensos son los pacientes a presentar síntomas de estrés, ansiedad y depresión por las razones ya mencionadas, también hay que resaltar que la población que acude al Hospital Dr. Francisco Moscoso Puella, puesto que, al ser un hospital de servicio público, la mayoría de pacientes que acuden suelen ser de bajos recursos económicos y baja escolaridad.

De igual manera, en cuanto a la ocupación, se observó que la mayoría de los pacientes encuestados a nivel general, eran trabajadores independientes en un 24.0 %, en su mayoría estos tenían negocios

ambulantes, por las amas de casa en un 21.3 %.

De acuerdo con las subescalas, en los pacientes hospitalizados con síntomas de estrés, en su mayoría eran amas de casa con un 28.1 %. En pacientes con síntomas de ansiedad, tanto los trabajadores independientes y las amas de casa predominaron con un 23.8 %. En los pacientes con síntomas depresivos, predominaron tanto las amas de casa, los empleados públicos y trabajadores independientes con un 20.0 %, respectivamente. En cuanto a los pacientes que presentaron síntomas combinados, predominó el trabajador independiente con un 25.0 % de los pacientes pertenecientes a este subgrupo. Hay que tomar en cuenta que el hecho de tener un nivel socioeconómico bajo puede predisponer a ciertos síntomas de estrés, ansiedad y depresión, y correlacionándolo con los datos arrojados por este estudio, la mayoría de los encuestados eran trabajadores independientes con puestos ambulantes que no estaban funcionando debido a la hospitalización de sus propietarios y el otro gran porcentaje corresponde a las amas de casa, las cuales no cuentan con una fuente de ingresos fijos.

En cuanto a los antecedentes mórbidos no psiquiátricos, observamos que 69 pacientes de 108 correspondientes a la muestra, padecían de alguna

enfermedad subyacente, por lo que en definitiva padecer de alguna enfermedad en pacientes hospitalizados está sumamente relacionada con síntomas de estrés, ansiedad y depresión, ya que se encuentra de la mano con el miedo a morir secundario a una evolución tórpida de la enfermedad por COVID-19. A modo general, la patología más observada fue la hipertensión arterial, seguida de la diabetes mellitus, con un 26.0 % y un 21.7 %, respectivamente.

Dentro de la subescala de síntomas de estrés de acuerdo con su severidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el asma estuvieron a la par en los pacientes de este grupo con un 33.3 % cada uno. En cuanto al estrés moderado, las patologías predominantes fueron la hipertensión arterial y la patología de tiroides con un 50.0 %, respectivamente. En cuanto al estrés severo, enfermedades como el asma y eventos vasculo cerebrales estuvieron a la cabeza con un 50.0 %, respectivamente. Y, en estrés extremadamente severo, predominó tanto el asma como la hipertensión arterial con un 40.0 %, respectivamente.

En la subescala de síntomas ansiosos leves, predominaron tanto la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el asma con un 33.3 %, cada una. En ansiedad moderada, predominó la patología de tiroides con

un 100.0 % de los casos. En síntomas de ansiedad severa, estuvieron tanto la diabetes mellitus, enfermedad vasculo cerebral y otras, correspondiente a una valvulopatía, en un 33.3 %, cada una. En síntomas de ansiedad extremadamente severa, tanto la hipertensión arterial, el asma y otras enfermedades correspondientes a anemia de células falciformes y cardiopatía no especificada, presentaron un 33.3 % de los casos en este renglón.

En la siguiente subescala de síntomas depresivos clasificados de acuerdo con su severidad, notamos que, en depresión leve, predominó la hipertensión arterial con el 100.0 % de los casos. En depresión moderada, estuvieron la patología de tiroides y enfermedad vasculo cerebral con el 50.0 % de los casos cada una. En depresión severa, se observó que tanto la enfermedad vasculo cerebral y otra patología correspondiente a una valvulopatía estaban a la par con un 50.0 %. En depresión extremadamente severa, se observó que tanto la hipertensión arterial y otra patología correspondiente a una insuficiencia venosa profunda estaban a la par con un 50.0 %, respectivamente.

Ya en cuanto a los síntomas mixtos de estrés, ansiedad y depresión, la diabetes mellitus fue la predominante con un 32.4 % de los casos. Es importante resaltar estos hallazgos

pues la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que los pacientes con enfermedades no transmisibles preexistentes, incluidas enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, diabetes y el cáncer, tienen un mayor riesgo de enfermarse por COVID-19 por su estado de inmunosupresión y a experimentar complicaciones del virus, esto podría desempeñar un papel importante en el desarrollo de síntomas de estrés, ansiedad y depresión, debido a la sensación de incertidumbre.

Muy importante investigar el uso de sustancias tanto lícitas como ilícitas y su relación con síntomas de estrés, ansiedad y depresión. Pudimos observar que 89 de los pacientes de nuestra muestra son usuarios de algún tipo de sustancias. A nivel general, el uso de poli sustancias, es decir tanto una combinación de alcohol y café, la cual fue la comúnmente evidenciada, así como otras combinaciones que encontramos frecuentes, como el uso de drogas ilícitas más alcohol o café, el uso de tisanas y cigarrillos, el uso de alcohol y cigarrillos o el uso de alcohol y hookah. En este estudio, se evidenció que el uso de poli sustancias fue predominante con un 30.3 %, a nivel general.

De acuerdo con las subescalas, en síntomas de estrés estuvo a la par tanto el uso de café como el uso de alcohol y

poli sustancias en un 21.7 %. En síntomas de ansiedad, predominó a su vez el uso de poli sustancias en un 33.3 %. En síntomas depresivos también predominó el uso de poli sustancias en un 27.3 %. Y en cuanto a los pacientes que presentaron síntomas combinados de acuerdo con la subescala, también se observó que lo predominante fue el uso de poli sustancias en un 35.0 %. Estos datos son congruentes con lo descrito en la literatura, la cual menciona que el uso continuo de nicotina, hookah, tabaco y vape incrementan el riesgo de desarrollar síntomas graves debido a que reducen la habilidad de los pulmones de combatir el virus. Así también se describe que el consumo excesivo de bebidas alcohólicas debilita el sistema inmune y por lo tanto reduce la capacidad para hacer frente al virus; estos datos están relacionados con una evolución tórpida de la enfermedad, debido a la necesidad de mayor tiempo de estancia hospitalaria, mayor aislamiento, complicaciones de salud, sensación de incertidumbre, síntomas de abstinencia propios de la sustancia que se consume y por ende mayor relación con el riesgo de presentar síntomas de estrés, ansiedad y depresión.

Fortalezas:

1- El presente estudio fue realizado con una cantidad de participantes significativa en relación a los pacientes ingresados desde

octubre 2021 a marzo 2022 en esta unidad de COVID-19.

Limitantes:

1- La escala DASS-21 no se utiliza como método diagnóstico, los pacientes con resultados positivos deben ser referidos hacia un médico psiquiatra para confirmar el diagnóstico, ya que la escala se utiliza como método de detección inicial.

### Conclusiones

El universo estuvo compuesto por 170 pacientes, de los cuales 63.5 % presentaron síntomas de estrés, ansiedad y depresión mientras estuvieron hospitalizados por la enfermedad del COVID-19. La mayoría de los pacientes que presentaron síntomas durante la hospitalización admitieron que fueron síntomas combinados de estrés, ansiedad y depresión en un 37.0 %, seguido de los pacientes que solo presentaron síntomas de estrés en un 29.6 %.

La mayoría de los pacientes presentaron síntomas extremadamente severos y en su mayoría eran de sexo femenino. Al igual que en la literatura, encontramos que factores tales como edad avanzada, presencia de enfermedades subyacentes, bajo nivel socioeconómico y educativo, y el uso de sustancias, son factores importantes y pueden exacerbar los

síntomas de estrés, ansiedad y depresión en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. Paho.org. Fecha de acceso 2022 Mar 4.
2. Li J, Li X, Jiang J, Xu X, Wu J, Xu Y, et al. The effect of Cognitive Behavioral Therapy on Depression, Anxiety, and stress in patients with COVID-19: A randomized controlled trial. *Front Psychiatry*. 2020.
3. Organización Mundial de la Salud. Promoción de la Salud Mental. Ginebra.
4. Organización Mundial de la Salud. Depresión. Actualizado 13 septiembre 2021.
5. Shirinsky IV. Shirinsky VS. Social stress disorders and immunity. *Russ J Immunol*. 2001; (6) 207-14.
6. Bhatia G, Dutta PK, McClure J. Los datos, gráficos y mapas más recientes a nivel global sobre el coronavirus. Reuters. Publicado 14 de septiembre de 2020. Fecha de actualización marzo 2022.
7. Coronavirus: número acumulado mundial de casos 2020-2022. Statista. Fecha de actualización marzo 2022.
8. Moayed MS, Vahedian-Azimi A, Mirmomeni G, Rahimi-Bashar F, Goharimoghadam K, Pourhoseingholi MA, et al. Psychological distress screening for depression, anxiety and stress among medical ward patients in Hospital Tapah, Malaysia, Depression, anxiety, and stress among patients with COVID-19: A cross-sectional

- study. *Adv Exp Med Biol.* 2021; 1321: 229–36.
9. Coronavirus: muertes en el mundo por continente en 2022. Statista. Actualizado el 15 de marzo de 2022.
10. Caycho-Rodríguez T, Barboza-Palomino M, Ventura-León J, Carbajal-León C, Noé-Grijalva M, Gallegos M, et al. Traducción al español y validación de una medida breve de ansiedad por la COVID-19 en estudiantes de ciencias de la salud. *Ansiedad estrés*, 2020; Vol 26 (2–3): 174–80.
11. Mirmomeni G, Rahimi-Bashar F, Goharimoghadam K, Pourhoseingholi MA. Depression, anxiety, and stress among patients with COVID-19: A cross-sectional study. *Adv Exp Med Biol.* 2021; 1321: 239–55.
12. Hossain MM, Sultana A, Purohit N. Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *Epidemiol Health.* 2020; Epub 2020 Jun 2.
13. Ying Yong, X., Fai Sui, Yee Liew, M., San Chong, T., & Young Liew, J. Psychological Distress Screening for Depression, Anxiety and Stress among Medical Ward Patients in Hospital Tapah, Malaysia: A Cross-Sectional Study Using The Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21). *Journal of Health Science and Medical Research*, 40(3), 317-333. doi: 10.31584/jhsmr.2021841
14. Marijanović I, Kraljević M, Buhovac T, Cerić T, Mekić-Abazović A, Alidžanović J, et al. Use of the depression, anxiety and Stress Scale (DASS-21) questionnaire to assess levels of depression, anxiety, and stress in healthcare and administrative staff in 5 oncology institutions in Bosnia and Herzegovina during the 2020 COVID-19 pandemic. *Med Sci Monit.* 2021. 27: e930812.
15. Chekroud SR, Gueorguieva R, Zheutlin AB, Paulus M, Krumholz HM, Krystal JH, et al. Association between physical exercise and mental health in 1.2 million individuals in the USA between 2011 and 2015: a cross-sectional study. *LANCET psychiatry* 2018; 5: 739-46.
16. COVID-19 y Cerebro. Neurociencia y psiquiatría. Jamanetwork.com.

Tabla 1: Distribución de pacientes hospitalizados por Covid-19 que presentan síntomas de estrés, ansiedad y depresión en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021-marzo 2022.

Síntomas de estrés, ansiedad y depresión por DASS-21	Frecuencia	%
Si	108	63.5
No	62	36.5
Total	170	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 2: Frecuencia de pacientes hospitalizados por Covid-19 que presentan síntomas de estrés, ansiedad y depresión en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021-marzo 2022.

Síntomas de acuerdo conl DASS-21	Frecuencia	%
Estrés	32	29.6
Ansiedad	21	19.4
Depresión	15	13.9
Combinados	40	37.0
Total	108	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 3: Gravedad de acuerdo con las subescalas de síntomas de estrés, ansiedad y depresión, según interpretación de la escala DASS-21, entre los pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Severidad	Frecuencia	%
<b>Estrés</b>		
Leve	11	34.3
Moderado	4	12.5
Severo	5	15.6
Extremadamente severo	12	37.5
Total	32	100.0
<b>Ansiedad</b>		
Leve	3	14.3
Moderado	4	19.0
Severo	6	28.6
Extremadamente severo	8	38.0
Total	21	100.0
<b>Depresión</b>		
Leve	5	33.3
Moderado	2	13.3
Severo	3	20.0
Extremadamente severo	5	33.3
Total	15	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 4: Comparación de la edad y síntomas de estrés de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Edad (años)	Frecuencia	%
<b>Estrés leve</b>		
20-29	1	9.0
30-39	0	0.0
40-49	1	9.0
50-59	3	27.3
60-69	4	36.4
≥ 70	2	18.2
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>
<b>Estrés moderado</b>		
50-59	2	50.0
60-69	2	50.0
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100.0</b>
<b>Estrés severo</b>		
40-49	1	20.0
50-59	2	40.0
60-69	2	40.0
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100.0</b>
<b>Estrés extremadamente severo</b>		
20-29	1	8.3
30-39	2	16.6
40-49	1	8.3
50-59	2	16.6
60-69	5	41.7
≥ 70	1	8.3
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100.0</b>

Fuente: encuesta

Tabla 5: Comparación de la edad y síntomas de ansiedad de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Edad (años)	Frecuencia	%
<b>Ansiedad leve</b>		
50-59	2	66.6
60-69	1	33.3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100.0</b>
<b>Ansiedad moderada</b>		
50-59	2	50.0
60-69	2	50.0
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100.0</b>
<b>Ansiedad severa</b>		
40-49	1	16.6
50-59	2	33.3
60-69	2	33.3
≥ 70	1	16.6
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100.0</b>
<b>Ansiedad extremadamente severa</b>		
30-39	1	12.5

40-49	1	12.5
50-59	2	25.0
60-69	3	37.5
≥ 70	1	12.5
Total	8	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 6: Comparación de la edad y síntomas de depresión de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Edad (años)	Frecuencia	%
Depresión leve		
30-39	1	20.0
40-49	0	0.0
50-59	1	20.0
60-69	2	40.0
≥ 70	1	20.0
Total	5	100.0
Depresión moderada		
60-69	2	100.0
Total	2	100.0
Depresión severa		
50-59	1	33.3
60-69	1	33.3
≥ 70	1	33.3
Total	3	100.0
Depresión extremadamente severa		
40-49	1	20.0
50-59	1	20.0
60-69	2	40.0
≥ 70	1	20.0
Total	5	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 7: Comparación de la edad y síntomas combinados (depresión, ansiedad y estrés) en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Edad (años)	Frecuencia	%
Síntomas combinados		
<20	1	2.5
20-29	1	2.5
30-39	4	10.0
40-49	5	12.5
50-59	7	17.5
60-69	17	42.5
≥ 70	5	12.5
Total	40	100.0

Fuente: encuesta



Tabla 8: Frecuencia del sexo entre los pacientes hospitalizados por Covid-19 que presentan síntomas de estrés, ansiedad y depresión en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sexo	Frecuencia	%
Hombre	33	30.5
Mujer	75	69.4
Total	108	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 9: Comparación del sexo y síntomas de estrés de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sexo	Frecuencia	%
<b>Estrés Leve</b>		
Femenino	8	72.7
Masculino	3	27.3
Total	11	100.0
<b>Estrés moderado</b>		
Femenino	2	50.0
Masculino	2	50.0
Total	4	100.0
<b>Estrés severo</b>		
Femenino	3	60.0
Masculino	2	40.0
Total	5	100.0
<b>Estrés extremadamente severo</b>		
Femenino	7	58.3
Masculino	5	41.6
Total	12	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 10: Comparación del sexo y síntomas de ansiedad de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sexo	Frecuencia	%
<b>Ansiedad Leve</b>		
Femenino	2	66.6
Masculino	1	33.3
Total	3	100.0
<b>Ansiedad moderada</b>		
Femenino	3	75.0
Masculino	1	25.0
Total	4	100.0
<b>Ansiedad severa</b>		
Femenino	4	66.6
Masculino	2	33.3
Total	6	100.0
<b>Ansiedad extremadamente severa</b>		
Femenino	6	75.0
Masculino	2	25.0
Total	8	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 11: Comparación del sexo y síntomas de depresión de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sexo	Frecuencia	%
Depresión Leve		
Femenino	2	40.0
Masculino	3	60.0
Total	5	100.0
Depresión moderada		
Femenino	2	100.0
Masculino	0	0
Total	2	100.0
Depresión severa		
Femenino	1	33.3
Masculino	2	66.6
Total	3	100.0
Depresión extremadamente severa		
Femenino	3	60.0
Masculino	2	40.0
Total	5	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 12: Comparación del sexo y síntomas combinados de estrés, ansiedad y depresión en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sexo	Frecuencia	%
Síntomas combinados		
Femenino	28	70.0
Masculino	12	30.0
Total	40	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 13: Comparación del estado civil y síntomas de estrés, ansiedad y depresión de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltero	30	27.8
Casado	33	30.5
Divorciado	17	15.7
Unión libre	23	21.3
Viudo	5	4.6
Total	108	100.0
Síntomas de estrés		
Soltero	13	40.6
Casado	6	18.7
Divorciado	7	21.8
Unión libre	5	15.7
Viudo	1	3.2
Total	32	100.0
Síntomas de ansiedad		
Soltero	7	33.3

Casado	2	9.5
Divorciado	6	28.6
Unión libre	5	23.8
Viudo	1	4.7
Total	21	100.0
Síntomas de depresión		
Soltero	5	33.3
Casado	2	13.3
Divorciado	3	20.0
Unión libre	5	33.3
Viudo	0	0.0
Total	15	100.0
Síntomas combinados		
Soltero	5	12.5
Casado	23	57.5
Divorciado	1	2.5
Unión libre	8	20.0
Viudo	3	7.5
Total	40	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 14: Comparación de la escolaridad y síntomas de estrés, ansiedad, depresión y síntomas combinados en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Escolaridad	Frecuencia	%
No escolar	29	26.8
Primaria completa	25	23.1
Primaria incompleta	10	9.3
Secundaria completa	26	24.0
Secundaria incompleta	1	0.9
Universitario	9	8.3
Técnico	8	7.4
Total	108	100.0
Síntomas de estrés		
No escolar	12	37.5
Primaria completa	8	25.0
Primaria incompleta	2	6.3
Secundaria completa	3	9.4
Secundaria incompleta	0	0.0
Universitario	5	15.6
Técnico	2	6.3
Total	32	100.0
Síntomas de ansiedad		
No escolar	7	33.3
Primaria completa	5	23.8
Primaria incompleta	2	9.5
Secundaria completa	5	23.8
Secundaria incompleta	0	0.0
Universitario	1	4.8
Técnico	1	4.8
Total	21	100.0

Síntomas de depresión		
No escolar	9	60.0
Primaria completa	1	6.6
Primaria incompleta	1	6.6
Secundaria completa	1	6.6
Secundaria incompleta	1	6.6
Universitario	1	6.6
Técnico	1	6.6
Total	15	100.0
Síntomas combinados		
No escolar	1	2.5
Primaria completa	11	27.5
Primaria incompleta	5	12.5
Secundaria completa	17	42.5
Secundaria incompleta	0	0.0
Universitario	2	5.0
Técnico	4	10.0
Total	40	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 15: Comparación de la ocupación y síntomas de estrés, ansiedad, depresión y síntomas combinados en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Ocupación	Frecuencia	%
Ama de casa	23	21.3
Empleado privado	12	11.1
Empleado público	13	12.0
Trabajador independiente	26	24.0
Estudiante	13	12.0
Ninguno	14	13.0
Otras	7	6.5
Total	108	100.0
Síntomas de estrés		
Ama de casa	9	28.1
Empleado privado	3	9.4
Empleado público	5	15.6
Trabajador independiente	8	25.0
Estudiante	3	9.4
Ninguno	2	6.2
Otras	2	6.2
Total	32	100.0
Síntomas de ansiedad		
Ama de casa	5	23.8
Empleado privado	4	19.0
Empleado público	3	14.3
Trabajador independiente	5	23.8
Estudiante	2	9.5
Ninguno	2	9.5
Otras	0	0.0
Total	21	100.0
Síntomas de depresión		

Ama de casa	3	20.0
Empleado privado	1	6.7
Empleado público	3	20.0
Trabajador independiente	3	20.0
Estudiante	2	13.3
Ninguno	2	13.3
Otras	1	6.7
Total	15	100.0
Síntomas combinados		
Ama de casa	6	15.0
Empleado privado	4	10.0
Empleado público	2	5.0
Trabajador independiente	10	25.0
Estudiante	6	15.0
Ninguno	8	20.0
Otro	4	10.0
Total	40	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 16: Comparación de antecedentes mórbidos y síntomas de estrés de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Antecedentes mórbidos	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	18	26.0
Diabetes mellitus	15	21.7
Asma	11	16.0
Patología tiroides	3	4.3
Enfermedades vasculo cerebrales	14	20.2
Otras	8	11.6
Total	69	100.0
Estrés leve		
Hipertensión arterial	1	33.3
Diabetes mellitus	1	33.3
Asma	1	33.3
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	0	0.0
Otras	0	0.0
Total	3	100.0
Estrés moderado		
Hipertensión arterial	1	50.0
Diabetes mellitus	0	0.0
Asma	0	0.0
Patología tiroides	1	50.0
Total	2	100.0
Estrés severo		
Asma	1	50.0
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	1	50.0

Total	2	100.0
Estrés extremadamente severo		
Hipertensión arterial	2	40.0
Diabetes mellitus	0	0.0
Asma	2	40.0
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	0	0.0
Otro	1	20.0
Total	5	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 17: Comparación de antecedentes mórbidos y síntomas de ansiedad de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Antecedentes mórbidos	Frecuencia	%
Ansiedad leve		
Hipertensión arterial	1	33.3
Diabetes mellitus	1	33.3
Asma	1	33.3
Total	3	100.0
Ansiedad moderada		
Patología tiroides	1	100.0
Total	1	100.0
Ansiedad severa		
Diabetes mellitus	1	33.3
Asma	0	0.0
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	1	33.3
Otras	1	33.3
Total	3	100.0
Ansiedad extremadamente severa		
Hipertensión arterial	2	33.3
Diabetes mellitus	0	0.0
Asma	2	33.3
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	0	0.0
Otro	2	33.3
Total	6	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 18: Comparación de antecedentes mórbidos y síntomas de depresión de acuerdo con su severidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Antecedentes mórbidos	Frecuencia	%
Depresión leve		
Hipertensión arterial	1	100.0
Total	1	100.0
Depresión moderada		
Patología tiroides	1	50.0
Enfermedades vasculo cerebrales	1	50.0
Total	2	100.0
Depresión severa		
Enfermedades vasculo cerebrales	1	50.0
Otras	1	50.0
Total	2	100.0
Depresión extremadamente severa		
Hipertensión arterial	1	50.0
Otro	1	50.0
Total	2	100.0

Fuente: encuesta

Tabla 19: Comparación de antecedentes mórbidos y síntomas combinados en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Antecedentes mórbidos	Frecuencia	%
Síntomas combinados		
Hipertensión arterial	9	24.3
Diabetes mellitus	12	32.4
Asma	4	10.8
Patología tiroides	0	0.0
Enfermedades vasculo cerebrales	10	27.0
Otras	2	5.4
Total	37	100.0

Fuente: encuesta



Tabla 20: Comparación del uso de sustancias lícitas e ilícitas y síntomas de estrés, ansiedad, depresión y síntomas combinados en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Dr. Francisco E. Moscoso Puello, octubre, 2021- marzo 2022.

Sustancias lícitas e ilícitas	Frecuencia	%
Café	12	13.5
Tisanas	2	2.2
Alcohol	11	12.3
Cigarrillo	19	21.3
Tabaco	2	2.2
Hookah	13	14.6
Drogas (cannabis, cocaína, crack, heroína, molly)	3	3.5
Poli sustancias (combinación)	27	30.3
Otras	0	0.0
Total	89	100.0
Síntomas de estrés		
Café	5	21.7
Tisanas	1	4.3
Alcohol	5	21.7
Cigarrillo	4	17.4
Tabaco	1	4.4
Hookah	1	4.4
Drogas (cannabis, cocaína, crack, heroína, molly)	1	4.4
Poli sustancias (combinación)	5	21.7
Otras	0	0.0
Total	23	100.0
Síntomas de ansiedad		
Café	2	13.4
Tisanas	0	0.0
Alcohol	3	20.0
Cigarrillo	4	26.7
Tabaco	0	0.0
Hookah	1	6.6
Drogas (cannabis, cocaína, crack, heroína, molly)	0	0.0
Poli sustancias (combinación)	5	33.3
Otras	0	0.0
Total	15	100.0
Síntomas de depresión		
Café	2	18.2
Tisanas	0	0.0
Alcohol	1	9.0
Cigarrillo	2	18.2
Tabaco	0	0.0

Hookah	2	18.2
Drogas (cannabis, cocaína, crack, heroína, molly)	1	9.0
Poli sustancias (combinación)	3	27.3
Otras	0	0.0
Total	11	100.0
Síntomas combinados		
Café	3	7.5
Tisanas	1	2.5
Alcohol	2	5.0
Cigarrillo	9	22.5
Tabaco	1	2.5
Hookah	9	22.5
Drogas (cannabis, cocaína, crack, heroína, molly)	1	2.5
Poli sustancias (combinación)	14	35.0
Otras	0	0.0
Total	40	100.0

Fuente: encuesta

## Artículo de Revisión

### Neurobiología molecular de la plasticidad neuronal

Rosario Díaz E<sup>1</sup>, Durán Torres D<sup>2</sup>, Fernández Betances O<sup>1</sup>, Bergés Carreras D<sup>1</sup>, Arias Díaz D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Profesor por asignatura, Área Ciencias Fisiológicas, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Santiago, República Dominicana.

Contacto: [enmanuelrosariodiaz@gmail.com](mailto:enmanuelrosariodiaz@gmail.com)

<sup>2</sup>Asistente de profesor, Área Ciencias Morfológicas, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Santiago, República Dominicana.

#### RESUMEN

La presente revisión tiene como objetivo presentar el concepto y mecanismo de la plasticidad neuronal. La neuroplasticidad es la propiedad del cerebro de cambiar a lo largo de la vida de un organismo, este proceso es capaz de determinar la funcionabilidad del sistema nervioso en el medio donde se encuentre. Ocurre principalmente a nivel de las sinapsis excitatorias neuronales, como las glutaminérgicas, donde fruto de la neurotransmisión, la actividad neuronal es modificada positiva (potenciación) o negativamente (depresión). En ambos procesos se ve involucrado el catión calcio, que al interactuar con proteínas como la calmodulina y la calcineurina se vuelve el principal dirigente de la señalización intracelular resultante. La regulación de los mecanismos a este nivel puede darse de diversas maneras, una de estas es por parte de los astrocitos, células gliales sumamente heterogéneas y versátiles; participan modificando el ambiente eléctrico, físico y metabólico de las neuronas a raíz de sus abundantes canales y receptores de membrana. Además de interactuar con las neuronas los astrocitos les brindan neurotrofinas para favorecer el desarrollo de estas por vías de señalización que favorecen el crecimiento y supervivencia. La ocurrencia de la transmisión nerviosa combinado a los factores modificantes de la misma son los criterios que dictan que tan fuerte es una conexión neuronal y como consecuencia la agilidad del cerebro para llevar a cabo tareas en específico.

**Palabras clave:** plasticidad neuronal, potenciación a largo plazo, depresión sináptica a largo plazo, sinapsis.

#### ABSTRACT

This review aims to present the concept and mechanism of neuronal plasticity. Neuroplasticity is the property of the brain to change throughout the life of an organism, this process is capable of determining

the functionality of the nervous system in the environment where it is found. It occurs mainly at the level of neuronal excitatory synapses, such as glutaminergic synapses, where as a result of neurotransmission, neuronal activity is modified positively (potentiation) or negatively (depression). In both processes, the calcium cation is involved, which, when interacting with proteins such as calmodulin and calcineurin, becomes the main leader of the resulting intracellular signaling. The regulation of mechanisms at this level can occur in various ways, one of these is by astrocytes, highly heterogeneous and versatile glial cells; they participate by modifying the electrical, physical and metabolic environment of neurons due to their abundant channels and membrane receptors. In addition to interacting with neurons, astrocytes provide them with neurotrophins to favor their development through signaling pathways that favor growth and survival. The occurrence of nerve transmission combined with its modifying factors are the criteria that dictate how strong a neural connection is and consequently the agility of the brain to carry out specific tasks.

**Keywords:** neuronal plasticity, long-term potentiation, long-term synaptic depression, synapses.

**Leyendas:** AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid), ARP2/3 (Actin-Related Proteins 2/3), ATP (adenosine triphosphate), BDNF (Brain-derived neurotrophic factor), cAMP (Cyclic adenosine monophosphate), CREB (cAMP response element-binding), CaMKII (Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II), Cx43 (connexin-43), Elk1 (ETS Like-1 protein), ERK (Extracellular signal-regulated kinases), GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid), GLUT (glucose transporter), GRIP (glutamate receptor interacting protein), GTP (guanosine triphosphate), JNK (c-Jun N-terminal kinase), KCC Potassium chloride cotransporter), MAPK (mitogen activated protein kinase), MCT (monocarboxylate transporter), NGF (Nerve growth factor), NMDA (N-methyl-D-aspartate), NT-3 (Neurotrophin-3), NT-4/5 (Neurotrophin-4/5), PDZ (PSD-95, Dlg1,zo-1) , PICK1 (Protein Interacting with C Kinase - 1), PIP<sub>2</sub> (Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate), PIP<sub>3</sub> (Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate), PI3K (Phosphoinositide 3-kinases), PKA (protein kinase A), PSD-95 (postsynaptic density protein 95), p75NTR (p75 neurotrophin receptor), Rab (Ras-associated binding proteins), Ras (rat sarcoma), SNARE (Soluble NSF Attachment Protein), TASK (Two pore domain potassium channel), TREK (Two pore domain potassium channel), Trk (Tropomyosin receptor kinase), VGLUT (vesicular glutamate transporter), VNUT (vesicular nucleotide transporter), VRAC (volume-regulated anion channel), VSERT (vesicular serine transporter).

## INTRODUCCIÓN

La plasticidad es una propiedad mecánica de algunos cuerpos, capaces de sufrir deformaciones permanentes e irreversibles cuando son sometidos a una fuerza. (1) En biología las células modifican sus propiedades cuando cambian las condiciones ambientales. Estudios realizados durante las últimas décadas han demostrado que las células son considerablemente más plásticas de lo anteriormente pensado. Descubrir los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a esta plasticidad es un área dinámica de la biomedicina. (2) Neuroplasticidad indica la facultad del sistema nervioso central de acomodarse a su entorno. (3)

Los primeros indicios de la plasticidad surgen en el año 1884 cuando John Hughlings-Jackson, un neurólogo británico, investigando pacientes epilépticos notó que existía una relación específica entre una parte del cuerpo y su representación en el sistema nervioso central, por lo que las representaciones de los movimientos corporales son integradas en estructuras complejas del cerebro. En 1890 William James en base de los hallazgos anteriores introduce el término plasticidad con relación a que el cerebro no es una estructura fija, si no que constantemente se reinventa. Este hallazgo por parte de James contrarrestó las conjeturas que consideraban al

cerebro como una estructura estática desde el nacimiento. En 1949 Donald Hebb propone la teoría Hebbiana, enunciando que las neuronas se adaptan en el proceso de aprendizaje fortaleciendo sus conexiones. Si la neurona A dispara y se conecta a la neurona B, causando que se dispare, y esto ocurre repetidamente, los cambios químicos alteran la conexión entre A y B, fortaleciéndola. Esta se llama ahora teoría de Hebbiana, y ha sido bautizada de manera informal como "Neuronas que se activan juntas, se conectan". Esta teoría sentó las bases para las incursiones modernas en la neuroplasticidad, principalmente porque establece que la estructura de las neuronas puede ser alterada por experiencia. En 1969 Geoffrey Raisman examinaba la cuestión de si el sistema nervioso central es capaz de reorganizarse a nivel anatómico. Raisman observó un área del cerebro en la cual dos vías aferentes se conectaron a una misma estructura neural. Luego cortó una de las vías en busca de cambio, descubriendo que las fibras intactas tomaron las sinapsis desocupadas. Raisman notó el hallazgo de reinervación en el área del cerebro lo que implica que el sistema nervioso central ya no podía ser considerado incapaz de renovarse. (4)

En los procesos plásticos a nivel neuronal participan diversas estructuras, en primer lugar,

la neurona, una célula altamente especializada y el elemento esencial del sistema nervioso central que forman circuitos por los cuales transita la información. Estas tienen tres partes esenciales que la componen: cuerpo o soma, axón y dendritas. El cuerpo es la parte central de la misma y contiene sus principales organelos, el axón es una extensión del soma que conecta con otras estructuras en su porción terminal formando una estructura llamada sinapsis y las dendritas son extensiones del soma más cortas y numerosas que el axón. (5) Surgiendo a partir de la dendrita se encuentra una estructura especializada llamada espina dendrítica formada por una cabeza conectada a la neurona mediante un cuello delgado. Estas comprenden el 90% de las postsinapsis excitatorias haciéndolas imprescindibles para la plasticidad neuronal. (6)

Las células gliales o de sostén juegan un papel importante en la neuroplasticidad, estas pueden llegar a ser más abundantes que las propias neuronas y su heterogeneidad les provee diversas funciones. (7) De este tipo celular el de mayor impacto es el astrocito, caracterizado por su forma estrellada y abundancia en el tejido nervioso. Tiene prolongaciones llamados procesos astrocíticos se extienden contactando con estructuras tanto neuronales como vasculares; en su recorrido un astrocito interactúa con

aproximadamente dos millones de neuronas. Su abundante área de superficie combinado con la presencia de diversos transportadores favorece el intercambio metabólico con las células circundantes y su estabilización. Además de lo anterior, son los primeros en ser reclutados en caso de lesión para la reparación tisular. Además, juegan una función destacable en los otros procesos fisiológicos y patológicos neuronales. (8, 9)

La plasticidad también es determinada por la matriz extracelular, que compone el 20% del tejido nervioso. Es una red tridimensional de macromoléculas que proveen soporte estructural y bioquímico mediante uniones focales y hemidesmosomas. Hay tres tipos de matriz a este nivel: suelta, unida a membrana y las redes perineurales que rodean estructuras en específico cerca del soma y dendritas proximales interdigitando sus sinapsis. Está formado por cuatro familias de moléculas: hialuronano, condroitín sulfato, tenascina-R y proteínas de unión de hialuronano y proteoglicanos. La interacción y agregado de estas moléculas forma las redes perineurales confiriéndole estabilidad a las neuronas, regulando su potencial plástico por las cargas negativas de sus componentes funcionan como amortiguador de las cargas positivas del medio promoviendo la homeostasis iónica. (10)

## TRANSMISIÓN SINÁPTICA

Para transmitir la información de una neurona a otra es utilizada una unión especializada llamada sinapsis que conecta una neurona con otra o con una célula efectora. El flujo de información es unidireccional donde la membrana de la primera neurona es llamada presináptica y la de la célula blanco es llamada postsinapsis. Reconociendo que hay dos tipos de sinapsis, eléctrica y química, para esta revisión será tomada en consideración la química. Son las más abundantes y caracterizadas por un espacio de 20-50nm entre ambas membranas llamada hendidura sináptica por la cual viajan neurotransmisores desde la presinapsis almacenados en vesículas liberadas ante estímulos como el aumento del calcio intracelular. Un neurotransmisor es un aminoácido, amina o péptido que viaja de presinapsis a postsinapsis generando un efecto eléctrico que puede ser excitatorio o inhibitorio en función del intercambio iónico ocurrente. (11)

## POTENCIACIÓN A LARGO PLAZO

Es un proceso de fortalecimiento sináptico que se da como consecuencia de la neurotransmisión excitatoria como por ejemplo la del glutamato. (12) Este neurotransmisor tiene dos receptores característicos: AMPA y NMDA, nombrados por los ligandos que llevaron a su descubrimiento. Son canales iónicos ligando dependientes

compuestos por cuatro subunidades llamadas GluA1-4, se caracterizan por ser dinámicos porque pueden moverse lateralmente en la membrana, ser endocitados y expresados en diferentes sitios dependiendo de donde se necesiten. (13) Son propiedades que les permiten mediar respuestas adaptativas en el cerebro. Por su naturaleza proteica inicialmente se ensambla como dímero en el retículo endoplásmico, luego dos dímeros se fusionan formando un tetrámero. (14) Los AMPA generalmente son combinaciones de subunidades GluA1 y GluA2, esta última subunidad sufre un cambio en su glutamina 607 por una arginina, este proceso es llamado edición Q/R y tiene dos funciones: la arginina sirve como señal de retención en el retículo y hace el canal impermeable a calcio, por lo que hay dos tipos primordiales de AMPA (permeables e impermeables a calcio). (15) El procesamiento del canal es llevado a cabo por las proteínas transmembrana reguladoras de AMPA y los receptores son reciclados para mantener el número.

Los NMDA son canales iónicos ligando-dependientes cuya activación resulta en una corriente iónica lenta y duradera por cientos de milisegundos. En reposo están bloqueados internamente por magnesio el cual se desplaza por la despolarización de la membrana por parte

de los receptores AMPA y resulta en entrada de calcio a la célula ejerciendo una señal que produce cambios a corto o largo plazo en la sinapsis, la naturaleza de estos cambios depende de la frecuencia o duración en que se activa el receptor. Son únicos porque requieren de dos agonistas, glutamato y glicina (o D-serina), más el glutamato porque la glicina y D-serina están disponibles en el medio extracelular. (16)

El receptor es un tetrámero (GluN1-3) cuyas subunidades forman un poro parecido al de un canal de potasio invertido, los ligandos de unen de la siguiente manera: dos glicinas a la subunidad GluN1 y dos glutamatos a la subunidad GluN2. (17) La subunidad GluN1 es codificada por tres exones de su respectivo gen (5, 21 y 22) dando lugar a polimorfismos. El exón 5 codifica el N terminal, por lo que se afecta la unión con su agonista, los exones 21 y 22 codifican el C terminal, por lo que se afecta el sitio de unión a la calmodulina y su regulación de la misma manera. La subunidad GluN2 tiene cuatro variantes (A-D) determinando el tiempo entre un efecto y el siguiente. La variante A puede desencadenar un potencial 10 veces más rápido que las B/C y 100 veces más rápido que la D.

Al unirse el glutamato provoca un cambio conformacional en la hélice transmembrana M3

que normalmente ocluye el poro conteniendo una secuencia de aminoácidos característica: SYTANLAAF. Para la apertura del canal se propone un modelo cinético donde este sufre varios cambios incluyendo múltiples aperturas y cierres ya que las transiciones del NMDA son muy rápidas como para ser medidas. Aproximadamente a medio poro se encuentra el filtro de selectividad parte del segmento transmembrana M2 específicamente en el sitio Q/R/N creando una constricción y dando preferencia al paso de calcio de dos a cuatro veces más que a otros cationes, el calcio interacciona tanto con el sitio Q/R/N como con la secuencia DRPEER en la subunidad GluN1. Estudios confirman que la selectividad al bloqueo del magnesio es dada por la serina del sitio S/L en el tercer segmento transmembrana de la subunidad GluN2 que interacciona con los sitios de unión a iones que posee el poro. (18)

Cuando el glutamato interacciona con el receptor AMPA a nivel postsináptico en su N-terminal y lazo extracelular, favorece la apertura de un poro de 0.6nm que incrementa la entrada de sodio a la célula. (19) Este aumenta el potencial de membrana que inicialmente era de -70mV. Cuando alcanza valores de -30mV se abren canales de calcio voltaje dependientes tipo L que favorecen su entrada y al llegar el potencial a



valores de 0mV se pueden activar los receptores NMDA para glutamato que inicialmente se encuentran inhibidos por magnesio que bloquea su poro, se remueve por repulsión electrostática, favoreciendo la entrada de calcio a la célula. (20) Dicho catión formará complejos con la calmodulina uniéndose a sus cuatro motivos de mano EF, el complejo calcio-calmodulina por si solo puede interactuar con proteínas modulando su actividad. (21) Dentro de las proteínas se encuentra la CaMKII, activada por unión con su dominio regulador y desplazando el lazo auto inhibitorio que esta posee, favoreciendo así su actividad. (22) Fruto de la activación de las dos moléculas antes mencionadas ocurrirán diversos eventos a nivel postsináptico.

La CaMKII puede fosforilar la serina 831 de la subunidad GluA1 incrementando su conductancia. (23) Fosforila también la stargazina, proteína encargada de facilitar el tráfico hacia la membrana y su asociación con los complejos proteicos sinápticos, especialmente con la PSD-95. (24) Por otro lado, la actividad de miosina Va aumenta por medio de la Rab11 para incrementar el transporte endosomal del receptor a la membrana sináptica. El incremento de calcio por los NMDA incrementa los niveles de Ras-GTP que activa la kinasa Raf, estimulando la vía de las MAPK que termina en la activación de los factores

de transcripción Elk1 y CREB aumentando la transcripción genética. Se ha descrito que promueve la llegada a las sinapsis de AMPA distantes al axón y la síntesis proteica. La activación de las proteínas de interacción con actina es mediada por CaMKII que promueve la actividad de la cofilina fosforilando su serina 3 aumentando la degradación de los filamentos de actina cuyos monómeros globulares son integrados nuevamente por medio del complejo ARP2/3. (25) El complejo calcio-calmodulina promueve la actividad de la proteína activadora de secreción calcio-dependiente 2, aumentando la liberación de vesículas que contienen neurotrofinas en su interior. (26) Estos eventos desencadenados por la neurotransmisión excitatoria aumentan la actividad neuronal por la mayor cantidad de receptores expresados en la membrana y mayor área de superficie en la postsinapsis. (27)

### **DEPRESIÓN A LARGO PLAZO**

Es un proceso de debilitamiento sináptico que ocurre en situaciones como disminución de la actividad excitatoria sináptica o en caso de un aumento de la actividad inhibitoria mediada por neurotransmisores como GABA. (28) Los receptores para GABA son miembros de la superfamilia de receptores cys-loop caracterizándose por un motivo proteico que

consiste en dos residuos de cisteína espaciados por trece aminoácidos. Los receptores para GABA tienen varias subunidades (alfa, beta, gamma, delta, épsilon, pi, teta, rho) que se encuentran en los cromosomas 4, 5, 15 y X; se componen por cinco subunidades de las antes mencionadas, cada una consta de cuatro segmentos transmembrana y un gran dominio N terminal extracelular que posee la mitad de los residuos de la subunidad. (29) El poro es formado por el segundo segmento transmembrana, entre el tercero y cuarto hay un lazo con el que pueden interactuar proteínas y contiene sitios de fosforilación. La forma más común de encontrar el receptor es formada por dos subunidades alfa, dos beta y una gamma que puede recombinarse de 30 formas distintas para determinar las propiedades funcionales del receptor. Se localiza en la postsinapsis, la descarga del neurotransmisor conlleva la apertura de un canal de cloruro y a menor medida bicarbonato creando un aumento a la conductancia de aniones a corto plazo provocando hiperpolarización. Aunque reconocido por su función inhibitoria, hay células que contienen el intercambiador potasio/cloro KCC2, por lo que la entrada de cloruro por el GABA se escapa e impulsa la salida de potasio siendo el resultado neto excitación. El GABA se une a la interfaz entre las subunidades alfa y beta causando cambios conformacionales que estiran una secuencia de aminoácidos

llamada lazo-F abriendo el poro y facilitando difusión del cloruro entre a la célula, disminuyendo el potencial de membrana. (30)

Como la entrada de calcio se encuentra disminuida se favorece la formación de complejos con calcineurina, una serina/treonina fosfatasa. (31) Su efecto es opuesto a la calmodulina ya que desfosforila residuos clave como el de serina 831 a nivel de AMPA causando disminuyendo su conductancia y a nivel de la miosina Vb disminuyendo su actividad de transporte. La misma calmodulina puede interactuar con el N y C terminal de la adenilato ciclasa isoforma 1 y 8 aumentando la producción de cAMP a partir de ATP que compite con las subunidades reguladoras de la PKA promoviendo su actividad y modificando la función de proteínas como la Rab5 que media la endocitosis de los receptores, disminuyendo su expresión en la membrana. Otro determinante de la depresión sináptica es la fosforilación por la PKC en la serina 880 de GluA2 que media la unión con las proteínas que contiene dominios PDZ como son PICK1 (moviliza el receptor) y GRIP (estabiliza el receptor en la superficie), al no ocurrir la interacción específicamente con GRIP compromete al AMPA a la vía endocítica. (32) Estos mecanismos afectan la actividad neuronal ya que esta expresará menos

receptores en su membrana, disminuirá su conductancia y actividad. (33)

### ROL DE LOS ASTROCITOS

Estos se encuentran adyacente a las sinapsis permitiéndoles interactuar con las neuronas, (34) son determinantes para la plasticidad neuronal ya que influyen en su disponibilidad nutricional. El principal metabolito utilizado por las neuronas es la glucosa, necesitando un 20% para funcionar. La glucosa llega a la neurona gracias al GLUT1 en la barrera hematoencefálica, un término usado para designar la vasculatura especializada del sistema nervioso central. (35) Esta puede ser captada directamente por las neuronas por medio de GLUT3 pero los astrocitos pueden captarla por GLUT1, sirviendo como almacén de las reservas energéticas del cerebro. (36) Del mismo modo usando los MCT1/4 los astrocitos intercambian lactato y acetato con las neuronas que poseen MCT2, estos metabolitos son usados para mantener equilibrio metabólico ya que intervienen en el ciclo de Krebs e incluso pueden reemplazar la glucosa como recurso energético en circunstancias adversas como una lesión. (37)

Su membrana es abundante en microdominios gliales distribuidos por sus ramificaciones que contienen la proteína ácida fibrilar glial. Contienen abundantes canales de potasio (TASK-

1, TASK-3 y TREK-2) que le confieren un potencial de reposo similar al potencial de equilibrio del potasio (-80mV a -90mV). (38) El hecho de que entre astrocitos haya uniones estrechas hace que funcionen como un sincitio que actúa como buffer del potasio liberado en la neurotransmisión, contribuyendo al equilibrio electrolítico del medio. Desintoxican captando compuestos como el amonio y lo convierten en glutamina, en caso de intoxicación con metales los une a metalotioneínas para que no interaccionen con el parénquima. (39) Estas células participan en la recepción y liberación de gliotransmisores (neurotransmisores gliales) que modulan la frecuencia de disparo en la sinapsis. Los mecanismos por los cuales estos se liberan no se conocen por completo, pero es calcio dependiente por la interacción del IP3 con su receptor dejando salir el calcio de sus almacenes intracelulares, manifestándose como ondas de calcio se propagan de un astrocito a otro. Los siguientes son los gliotransmisores más conocidos:

- ❖ Glutamato: Es captado por los astrocitos y puesto en vesículas por VGLUT mediado por un gradiente de iones hidrogenión creado por la H<sup>+</sup> ATPasa vacuolar (V-ATPasa) y finalmente es secretado en la hendidura sináptica por la interacción entre las SNARE. Otro mecanismo de liberación es un antiporte

con cationes (principalmente calcio) que libera directamente el glutamato citosólico hacia la sinapsis, además, cuando se activa el receptor P2X7 y canales de aniones regulado por volumen. (40)

- ❖ D-Serina: Es producida a partir de la L-Serina por una racemasa, su liberación es vesicular entrando a esta por medio de VSERT que luego por la interacción entre las SNARE es liberada en un proceso calcio dependiente. Puede ser liberada también por VRAC saliendo directamente del citosol hacia la sinapsis. Puede interactuar con los receptores NMDA haciendo la función de cofactor apropiada a la glicina. (41)
- ❖ ATP: A pesar de ser la molécula energética por excelencia puede funcionar como neurotransmisor traficado por medio de hemicanales de igual manera que el glutamato. También es transportado es por vesículas, entra a estas por acción de VNUT y posteriormente liberado a la sinapsis por rol de las SNARE dependiente de calcio. (42) Una vez fuera produce efectos inhibitorios pues es metabolizado por la ecto-5-nucleotidasa e interactúa con receptores A1 de adenosina a nivel presináptico. (43)

Los gliotransmisores se ven implicados en enfermedades cuando se liberan anormalmente, uno de los ejemplos mejor identificados es en la epilepsia donde una sobre liberación de glutamato mantiene excitada la sinapsis adyacente provocando una despolarización prolongada. Se ha visto efectos de este mismo neurotransmisor en poblaciones donde su transportador se veía afectado causando muerte celular por excitotoxicidad. La acumulación de ATP se describe en Alzheimer rodeando las placas de  $\beta$ -amiloide y relacionado igual con la Cx43. La depleción de D-Serina implica debilitamiento y posterior pérdida de la transmisión glutaminérgica. (44) La gran capacidad del astrocito lo hace ideal para ser la célula glial de más estrecha interacción en el tejido nervioso, sumando a todas las funciones ejercidas por las neuronas y manteniendo su homeostasis.

### NEUROTROFINAS

Un factor de crecimiento es una sustancia que regula varios aspectos de la función celular como la supervivencia, proliferación, migración y diferenciación; cuando se aplica el concepto al sistema nervioso son llamados factores neurotróficos. (45) Existe una gran variedad, de los más importantes son los siguientes:

- ❖ Factor de crecimiento nervioso: es secretado por los blancos periféricos de las neuronas determinando el número de neuronas que sobreviven en la edad adulta, regulan a la vez el número de procesos axonales y dendríticos, determina el fenotipo de neurotransmisor en neuronas simpáticas regulando el nivel de expresión de la tirosina hidroxilasa, enzima limitante de la síntesis de las catecolaminas. Se ve implicado en el desarrollo de células nociceptoras, así que en estado inflamatorio aumentan los niveles de NGF y una mayor sensibilidad al dolor por lo que este se asocia al dolor crónico. Mantiene la integridad de neuronas aferentes liberadoras de acetilcolina. El hecho de que estos factores no crucen la barrera hematoencefálica limita la recuperación en situaciones como traumas y trastornos neurodegenerativos por lo que como solución se propone la administración de células productoras de este factor directamente en sitios de lesión. (46)
- ❖ Factor neurotrófico derivado del cerebro: influencia en poblaciones neuronales específicas sensoriales y regula la función de células no neuronales. Participa en el proceso de mielinización de las células de Schwann, diferenciación de oligodendrocitos e interacciones con células gliales. Es liberado de neuronas postsinápticas en respuesta a señales mediadas por glutamato, influye en la plasticidad neuronal promoviendo la sinaptogénesis, arborización dendrítica y diferenciación de la neurona. (47) Se han descrito trastornos ocasionados por una mutación en la valina 66 del BDNF que resulta en disminución de su secreción y un hipocampo con funciones alteradas; también se han observado asociaciones con trastornos depresivos, abriendo caminos a nuevas terapias farmacológicas. (48, 49)
- ❖ Neurotrofina 3: inicialmente es expresado en los tejidos periféricos y luego pasa a ser producido en el músculo donde llega la inervación. Desde el desarrollo embrionario el sistema nervioso es dependiente de NT-3, a medida que el individuo madura el trofismo cambia a poblaciones específicas como los ganglios de la raíz dorsal. Contribuye a la supervivencia de las neuronas motoras, neuronas noradrenérgicas y al desarrollo de los oligodendrocitos. (50)
- ❖ Neurotrofina 4/5: Son los menos estudiados de la familia, se les conoce por afectar el desarrollo de neuronas motoras. (51)

Su efecto a nivel celular depende el receptor al que se unan que pueden ser de dos tipos. Trk que tiene actividad de kinasa intrínseca y se dimeriza al unírsele su ligando. Hay tres tipos: A (NGF), B (BDNF, NT-4/5) y C (NT-3). La activación del receptor hace que se autofosforile en residuos de tirosina de su dominio intracelular. Los residuos fosforilados funcionan como sitio de unión para proteínas adaptadoras propias de vías de señalización como el siguiente ejemplo: el reclutamiento del PI3K lo activa para fosforilar a PIP2 en PIP3 lo que lleva a la activación de la vía Akt que activa proteínas que favorecen la supervivencia y supresión de la apoptosis. Otra vía activada es la de MAPK por parte de las proteínas G monoméricas Ras, esto lleva a la activación del ERK promoviendo la actividad del CREB, un factor de transcripción que favorece la expresión de genes involucrados en la diferenciación celular. (51) La distribución de los receptores determina la respuesta de las neuronas al efecto de estos, TrkA es expresado en neuronas colinérgicas de los ganglios basales, trkB se expresa en la corteza e hipocampo. p75NTR: Fue el primer receptor identificado, no tiene actividad de kinasa y tiene función proapoptótica ya que pertenece a la familia de receptores de factor de necrosis tumoral. (52) Forma complejos con los receptores Trk pero los factores se unen a las Trk porque hay más afinidad; cuando se liberan

factores en su forma precursora si interaccionan con alta afinidad a este receptor promoviendo la apoptosis. Su señalización depende de proteínas de unión (sortilina) que lo relacionan a su función liberando el citocromo c de la mitocondria por medio de la JNK lo que provoca la activación de la caspasa 9 y el desarrollo de la vía hasta la muerte celular, se expresa en todas las células del cerebro. (53)

## CONCLUSIÓN

El entendimiento de los procesos plásticos en el cerebro ha avanzado desde que fueron planteados en el siglo XIX. La descripción de la morfología de estructuras neuronales, células gliales y matriz extracelular proporcionan los fundamentos de la plasticidad. Los procesos de potenciación y depresión junto a sus mecanismos brindan una explicación a sucesos trascendentales como la organización cerebral, función neuronal y excitotoxicidad. La descripción de la función de las células gliales es un campo en desarrollo, aunque se conoce en parte el importante papel de la astroglija en la homeostasis del tejido nervioso, la participación de componentes como la microglía, oligodendrocitos y células ependimales requieren mayor detalle. El campo de las neurociencias es sumamente difuso, el éxito de las investigaciones en el mismo es fruto del carácter integrativo de estas y la neuroplasticidad no es la

excepción. El conocimiento sobre la neuroplasticidad puede influenciar el punto de abordaje el sistema nervioso orientándolo a un plano donde la manipulación de sus procesos moleculares abra nuevas puertas en el manejo de problemáticas actuales como trastornos neuropsiquiátricos y lesiones cerebrales.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que en el proceso de realización de la presente revisión no existen conflictos de intereses.

### REFERENCIAS

1. Encyclopedia Britannica. (2019). Plasticity | physics. [online] Disponible en: <https://www.britannica.com/science/plasticity> [Accedido el 8 de Abril del 2019].
2. ResearchItaly - Biological Plasticity. (2019). Biological Plasticity. [online] Disponible en: <https://www.researchitaly.it/en/projects/biological-plasticity/> [Accedido el 8 de Abril del 2019].
3. Fuchs E, Flügg G. Adult Neuroplasticity: More Than 40 Years of Research. *Neural Plasticity*. 2014;2014:1-10.
4. Rainbow Rehabilitation Centers. (2019). The Neuroplasticity Timeline - Rainbow Rehabilitation Centers. [online] Disponible en: <https://www.rainbowrehab.com/neuroplasticity-timeline/> [Accedido 8 de Abril del 2019].
5. Haines, D. (2006). *Fundamental neuroscience*. Philadelphia: Churchill Livingstone.
6. Nimchinsky E, Sabatini B, Svoboda K. Structure and Function of Dendritic Spines. *Annual Review of Physiology*. 2002;64(1):313-353.
7. Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Katz, L., LaMantia, A., McNamara, J. and Williams, S. (2019). *Neuroglial Cells*. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10869/> [Accedido el 8 de Abril del 2019].
8. Networkglia.eu. (2019). Astrocytes | Network Glia. [online] Disponible en: <http://www.networkglia.eu/en/astrocytes> [Accedido el 8 de Abril del 2019]
9. Zhou B, Zuo YX. Jiang RT]Cn, therapeutics. Astrocyte morphology: Diversity, plasticity, and role in neurological diseases. 2019;25(6):665-73.
10. Dzyubenko E, Gottschling C, Faissner A. Neuron-Glia Interactions in Neural Plasticity: Contributions of Neural Extracellular Matrix and Perineuronal Nets. 2019.
11. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience: exploring the brain*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
12. Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Katz, L., LaMantia, A., McNamara, J. and Williams, S. (2019). Long-Term Synaptic Potentiation. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10878/> [Accedido el 8 de Abril del 2019].
13. Furukawa H, Singh S, Mancusso R, Gouaux E. Subunit arrangement and function in NMDA receptors. *Nature*. 2005;438(7065):185-192.
14. Lu W, Shi Y, Jackson A, Bjorgan K, During M, Sprengel R et al. Subunit Composition of Synaptic AMPA Receptors Revealed by a Single-Cell Genetic Approach. *Neuron*. 2009;62(2):254-268.
15. Whitney N, Peng H, Erdmann N, Tian C, Monaghan D, Zheng J. Calcium-permeable

- AMPA receptors containing Q/R-unedited GluR2 direct human neural progenitor cell differentiation to neurons. *The FASEB Journal*. 2008;22(8):2888-2900.
16. Skaper S. The Neurotrophin Family of Neurotrophic Factors: An Overview. *Neurotrophic Factors*. 2012;:1-12.
  17. Cull-Candy S, Brickley S, Farrant M. NMDA receptor subunits: diversity, development and disease. *Current Opinion in Neurobiology*. 2001;11(3):327-335.
  18. Chater T, Goda Y. The role of AMPA receptors in postsynaptic mechanisms of synaptic plasticity. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2014;8.
  19. Hansen K, Yi F. Structure, function, and allosteric modulation of NMDA receptors. *Journal of General Physiology*. 2018;.
  20. Henley J, Wilkinson K. AMPA receptor trafficking and the mechanisms underlying synaptic plasticity and cognitive aging. *Centre For Synaptic Plasticity*. 2013;.
  21. Feng T, Kalyaanamoorthy S, Barakat K. L-Type Calcium Channels: Structure and Functions. *Ion Channels in Health and Sickness*. 2018;.
  22. Zhang M, Abrams C, Wang L, Gizzi A, He L, Lin R et al. Structural Basis for Calmodulin as a Dynamic Calcium Sensor. *Structure*. 2012;20(5):911-923.
  23. Kristensen A, Jenkins M, Banke T, Schousboe A, Makino Y, Johnson R et al. Mechanism of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent kinase II regulation of AMPA receptor gating. *Nature Neuroscience*. 2011;14(6):727-735.
  24. Hell J. CaMKII: Claiming Center Stage in Postsynaptic Function and Organization. *Neuron*. 2014;81(2):249-265.
  25. Zhao J, Gao Z, Zhang H, Ji Q, Wang H, Yang Y et al. Regulation of Cofilin Activity by CaMKII and Calcineurin. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2012;344(6):462-472.
  26. Sadakata T, Sekine Y, Oka M, Itakura M, Takahashi M, Furuichi T. Calcium-dependent activator protein for secretion 2 interacts with the class II ARF small GTPases and regulates dense-core vesicle trafficking. *FEBS Journal*. 2011;279(3):384-394.
  27. Kubokawa M, Nakamura K, Komagiri Y. Interaction between Calcineurin and Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin Kinase-II in Modulating Cellular Functions. 2019.
  28. Purves D. Long-Term Synaptic Depression [Internet]. *Neuroscience*. 2nd edition. U.S. National Library of Medicine; 1970 [cited 2019Apr8]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10899/>
  29. Sigel E, Steinmann M. Structure, Function, and Modulation of GABA<sub>A</sub> Receptors. *Journal of Biological Chemistry*. 2012;287(48):40224-40231.
  30. Chen Z-W, Olsen RW. GABA<sub>A</sub> receptor associated proteins: a key factor regulating GABA<sub>A</sub> receptor function. *Journal of Neurochemistry*. 2007;100(2):279-94.
  31. Li H, Rao A, Hogan P. Interaction of calcineurin with substrates and targeting proteins. *Trends in Cell Biology*. 2011;21(2):91-103.
  32. Berridge MJ. Module 10: Neuronal Signalling [Internet]. *Cell Signalling Biology*.
  33. Antunes G, Roque A, Simoes-de-Souza F. Stochastic Induction of Long-Term Potentiation and Long-Term Depression. *Scientific Reports*. 2016;6(1).
  34. De Pittà M, Volman V, Berry H, Parpura V, Volterra A, Ben-Jacob E. Computational quest for understanding the role of astrocyte signaling in synaptic transmission and plasticity. *Frontiers in Computational Neuroscience*. 2012;6.



35. Daneman R, Prat A. The Blood–Brain Barrier. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2015;7(1):a020412.
36. Bak L, Walls A, Schousboe A, Waagepetersen H. Astrocytic glycogen metabolism in the healthy and diseased brain. 2019.
37. Jha M, Morrison B. Glia-neuron energy metabolism in health and diseases: New insights into the role of nervous system metabolic transporters. *Experimental Neurology*. 2018;309:23-31.
38. Seifert G, Henneberger C, Steinhäuser C. Diversity of astrocyte potassium channels: An update. *Brain Research Bulletin*. 2018;136:26-36
39. WANG D, BORDEY A. The astrocyte odyssey. *Progress in Neurobiology*. 2008;.
40. Mahmoud S, Gharagozloo M, Simard C, Gris D. Astrocytes Maintain Glutamate Homeostasis in the CNS by Controlling the Balance between Glutamate Uptake and Release. *Cells*. 2019;8(2):184.
41. Li S, Uno Y, Rudolph U, Cobb J, Liu J, Anderson T et al. Astrocytes in primary cultures express serine racemase, synthesize d -serine and acquire A1 reactive astrocyte features. *Biochemical Pharmacology*. 2018;151:245-251.
42. Angelova P, Iversen K, Teschemacher A, Kasparov S, Gourine A, Abramov A. Signal transduction in astrocytes: Localization and release of inorganic polyphosphate. *Glia*. 2018;66(10):2126-2136.
43. Chu S, Xiong W, Parkinson F. Effect of ecto-5'-nucleotidase (eN) in astrocytes on adenosine and inosine formation. *Purinergic Signalling*. 2014;10(4):603-609.
44. Harada K, Kamiya T, Tsuboi T. Gliotransmitter Release from Astrocytes: Functional, Developmental, and Pathological Implications in the Brain. *Frontiers in Neuroscience*. 2016;9.
45. Binder D, Scharfman H. Mini Review. *Growth Factors*. 2004;22(3):123-131.
46. Skaper S. The Neurotrophin Family of Neurotrophic Factors: An Overview. *Neurotrophic Factors*. 2012;:1-12.
47. Deuchars S, Deuchars J. Neuroscience-a novelty for the nervous: Neuroscience (2001). Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia A-S, McNamara JO (Eds). Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc. 562 pp. *BioEssays*. 2001;20(10):871-872.
48. Maisonpierre P, Belluscio L, Squinto S, Ip N, Furth M, Lindsay R et al. Neurotrophin-3: a neurotrophic factor related to NGF and BDNF. *Science*. 1990;247(4949):1446-1451.
49. Yang T, Nie Z, Shu H, Kuang Y, Chen X, Cheng J, Yu S, Liu H. The role of BDNF on neural plasticity in depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2020 Apr 15;14:82.
50. Friedman W. *Growth Factors*. Basic Neurochemistry. 2012;:546-557.
51. Soares-Silva M, Diniz F, Gomes G, Bahia D. The Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) Pathway: Role in Immune Evasion by Trypanosomatids. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7.
52. Vicario A, Kisiswa L, Tann J, Kelly C, Ibanez C. Neuron-type-specific signaling by the p75NTR death receptor is regulated by differential proteolytic cleavage. *Journal of Cell Science*. 2015;128(8):1507-1517.
53. Ibáñez C, Simi A. p75 neurotrophin receptor signaling in nervous system injury and degeneration: paradox and opportunity. *Trends in Neurosciences*. 2012;35(7):431-440



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA MADRE Y MAESTRA**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIDAD TÉCNICO ASESORA DE INVESTIGACIÓN

**ANALES DE MEDICINA PUCMM**

**Guía para la Elaboración del Manuscrito de Publicación**

El propósito de esta guía es ofrecer los requerimientos mínimos para la publicación de artículos de investigación en la revista de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

**Normas Generales**

Los artículos que se someten a la revista deben ser originales o artículos de revisión y deben remitirse de la siguiente manera:

- El manuscrito debe enviarse al correo [analesdemedicina@pucmm.edu.do](mailto:analesdemedicina@pucmm.edu.do) como un documento de Microsoft Word y debe escribirse a doble espacio en todas las secciones. Todas las páginas, incluyendo la del título, deben ser enumeradas.
- El texto del manuscrito debe estar escrito en español o en inglés.
- Las tablas, ilustraciones o figuras y los gráficos deberán presentarse individualmente en una hoja, con sus respectivos títulos y leyendas, enumeradas y a espacio doble. En el caso de las figuras o ilustraciones, deberán obtenerse los permisos correspondientes para su uso, en caso que no sean de la propia autoría de los autores. Se recomienda un máximo de 6 por artículo.
- Se espera que el manuscrito no contenga más de 4,000 palabras (artículo original) o 5,000 palabras (artículo de revisión), sin incluir el resumen analítico/abstract, referencias, tablas, figuras, ilustraciones y gráficos.

**Artículos Originales**

El manuscrito que se somete para publicación, tanto de estudios observacionales como experimentales, debe estar organizado en las siguientes secciones: introducción, métodos, resultados y discusión.

El contenido del manuscrito es como se muestra a continuación:

- **Página de presentación.**
  - I. **Título del artículo.** Utilice un título conciso que facilita la lectura. También es necesario que sea un título llamativo, que capte la atención del lector y que represente el enfoque de la investigación. Se recomienda utilizar una terminología

que aumente la sensibilidad y la especificidad en la búsqueda. No se recomiendan títulos muy cortos porque pueden obviar información importante.

2. **Nombres de los autores y sus afiliaciones.** En el caso de las tesis de grado, es mandatorio enlistar como afiliación la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.
3. **Nombre del Departamento y la institución** a la cual será atribuido el trabajo. En el caso de las tesis de grado, es mandatorio nombrar a la Escuela y a la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.
4. **Información de contacto** del primer autor o del autor por correspondencia.
5. **Fuente de financiamiento.**
6. **Conteo de palabras.** No se incluyen en este conteo: resumen analítico (abstract), agradecimientos, leyendas y referencias.
7. **Cantidad de figuras y tablas.**

▪ **Declaración de conflicto de intereses**

Puede descargar el modelo del ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors), disponible en el siguiente sitio de internet: [http://www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf). También puede redactar una comunicación tomando esta información de base.

- **Resumen analítico/Abstract.** Es una parte muy importante del manuscrito. Debe estar escrito de forma clara, con suficiente detalle. Para algunos este es la carta de presentación del artículo, ya que muchos lectores se refieren a él para buscar más información sobre el estudio; en otros casos, este es la única información a la que tienen acceso algunos lectores. De esta manera, es imprescindible que esta sección refleje el contenido del artículo con la mayor precisión posible. En el caso de las tesis de grado, por convención hemos adoptado un total de 250 palabras para los estudios descriptivos y los estudios observacionales; en el caso de ensayos clínicos o estudios experimentales se permitirá hasta 300 palabras. Deberá incluir: introducción, métodos, resultados, conclusión y palabras claves (3-5), estas últimas basadas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH).
- **Introducción.** Debe proveer de forma clara y precisa el contexto o los antecedentes del problema estudiado. Debe expresar el propósito o el objetivo del estudio o la hipótesis que se evalúa en el mismo. A menudo se prefiere presentar el objetivo del estudio como una pregunta. Utilice solo referencias que sean pertinentes y no incluya datos o conclusiones del trabajo que se está presentando en este artículo.
- **Métodos.** Debe incluir la información que estaba disponible cuando se escribió el protocolo del estudio. Si apareciera algún dato durante o después del estudio, deberá referirse en la sección de resultados. Su contenido incluye, pero no se limita a:
1. Descripción de la población estudiada y del proceso de selección. Es importante mencionar los criterios de inclusión y los criterios de exclusión y explicar por qué fueron delimitados. Es importante expresar cómo se midieron estos criterios y su relevancia para el estudio.
  2. Identifique los métodos, los equipos (incluyendo el nombre del fabricante), todos los procedimientos con suficiente detalle como para que se puedan reproducir los resultados. Si alguno de los métodos ha sido tomado de otros estudios, ofrezca las referencias adecuadas.
  3. Debe referir información y describir en detalle los métodos utilizados para encontrar, seleccionar, extraer y resumir los datos obtenidos.
  4. En lo que refiere al tratamiento estadístico, debe detallarse lo suficiente como

para que cualquier lector pueda tomar la información original y verificar los resultados que se reportan. Mencione el paquete estadístico utilizado. Debe incluir suficiente información sobre los resultados, no solo los estimados, sino las medidas de incerteza a su alrededor, esto es, los intervalos de confianza. No solo presente los resultados de la prueba de hipótesis.

- **Resultados.** Los resultados deben presentarse en un orden lógico. Utilice tablas, figuras. Presente los resultados más importantes al inicio. No describa todos los resultados de las tablas o de los gráficos en el texto, refiérase solo a los más relevantes. Es importante presentar los datos relativos y las cifras absolutas relacionadas. No presente los mismos datos en tablas y en gráficos.
- **Discusión.** Debe presentar los aspectos novedosos y más relevantes del estudio y las conclusiones que se derivan de esta investigación a la luz del contexto en el que se realizó. No debe detallar ninguna información que ha sido presentada en la introducción ni en la sección de resultados. Puede ser beneficioso iniciar con un breve resumen de los datos y luego tratar de explicar estos hallazgos, comparar con la literatura existente, declarar las limitantes del estudio y las fortalezas. Es importante que se describan las implicaciones de estos hallazgos para futuras investigaciones, para la práctica clínica o para la salud pública.
- **Referencias.** Utilice las Recomendaciones ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## Artículos de Revisión

El texto del manuscrito que se somete para publicación, tanto de estudios observacionales como experimentales, debe estar escrito en español y organizado en las siguientes secciones: introducción, métodos, resultados y discusión.

El contenido del manuscrito es como se muestra a continuación:

- **Página de presentación**

La página de presentación contendrá la información básica del artículo que aparecerá en la página inicial del documento. Debe de presentar:

- **Título:** preferiblemente conciso e informativo. Se recomienda entre 8 a 12 palabras, como máximo. No debe ser un título resumido o abreviado, sino el título completo del artículo.
- **Autores:** se debe incluir sus nombres y afiliaciones. Todas las afiliaciones deben estar indicadas con letra superíndice minúscula después del nombre de cada autor.
- **Autor por correspondencia:** indicar claramente el autor determinado a manejar la correspondencia en todas las etapas de evaluación durante la publicación, así como después de ser publicado. Se debe asegurar de proporcionar la dirección de correo electrónico y de agregar datos de contacto actualizados.

- **Resumen**

Incluye una descripción de los temas cubiertos y/o una idea general del artículo. Esta es la información inicial que el lector revisará. Debe de ser precisa e informativa. Se recomienda que este incluya entre 200-250 palabras. Inmediatamente después del resumen, proporcione un máximo de 6 palabras clave, evitando términos plurales y conceptos múltiples (evite, por ejemplo, "y", "de"). Estas palabras clave se utilizarán para fines de indexación.

▪ **Abreviaturas (opcional)**

Puede definir las abreviaturas que no son estándar en este campo en una nota al pie que se colocará en la primera página del artículo. Tales abreviaturas que son inevitables en el resumen deben definirse en su primera mención allí, así como en la nota al pie. Asegure la consistencia de las abreviaturas a lo largo del artículo.

▪ **Tabla de contenido (opcional)**

Puede incluir una tabla (o índice) de contenido que facilite al lector la organización del texto y debe indicar la página por sección o título del artículo.

▪ **Cuerpo del artículo**

Debe señalar y diferenciar cada acápite del cuerpo del artículo: los títulos o secciones en negrita, y subtítulos o subsecciones en letra cursiva. Además, se recomienda dividir el artículo en secciones claramente definidas y numeradas en orden secuencial (1.1, 1.2, etc.), sin incluir el resumen. Se sugiere seguir el siguiente esquema general:

- **Introducción:** Incluye una descripción del tema y antecedentes relevantes de la revisión del tema.
- **Desarrollo:** Representa 70-90% de todo el texto.
- **Conclusión:** Establece las implicaciones de los hallazgos e identificar posibles nuevos campos de investigación.

▪ **Agradecimientos (opcional)**

Se pueden indicar los nombres completos de las personas, agencias o programas de financiamiento, así como sus contribuciones específicas al proyecto, si aplica.

▪ **Referencias**

Debe incluir por lo menos 25 referencias y deben estar organizadas por número en el orden en que fueron citadas en el texto. Utilice las Recomendaciones ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## Referencias bibliográficas

1. Nature. Formatting guide.
2. Mayer P. Guidelines for writing a Review Article. Plant Science Center. 2009
3. Axinthe D. International Journal of Machine Tools and Manufacture. Elsevier. 2017.
4. Organización Panamericana de la Salud. Instrucciones para los autores y pautas para la presentación de manuscritos. Revista Panamericana de Salud Pública.

