

# SALUDJALISCO

*Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*

## Editorial

### Carta al Editor

- Jornadas de Salud Mental en Jalisco

### Artículos originales

- Prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México
- Celulas troncales aisladas de piezas dentales provenientes de población mexicana el Estado de Jalisco
- Ideación suicida y su relación con síntomas depresivos, desgaste laboral y consumo de sustancias en residentes médicos

### Artículos de revisión

- Síndromes neuropsiquiátricos asociados a encefalitis autoinmune

### Casos clínicos

- Artritis séptica de la articulación esternoclavicular en HGR 110 IMSS
- Enfermedad renal poliquística y  $\beta$ -talasemia en Saltillo, Coahuila

### Best Practice

- Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores

# ¿Conoces los síntomas de la influenza?

- ◆ Algunas personas pueden tener **vómitos y diarrea**, aunque esto es más común en los niños que en los adultos.
- ◆ **Fiebre** (no se presenta en todas las personas).
- ◆ **Dolores musculares y corporales.**
- ◆ **Mucosidad nasal o nariz tapada.**
- ◆ **Fatiga** (cansancio).
- ◆ **Dolor de garganta.**
- ◆ **Dolores de cabeza.**
- ◆ **Tos.**



Servicios de  
Salud Jalisco



Salud



## DIRECTORIO INSTITUCIONAL

### Secretaria de Salud Jalisco

#### **Dr. Fernando Petersen Aranguren**

Secretario de Salud del Gobierno del Estado de Jalisco

#### **OPD Servicios de Salud Jalisco**

#### **Dr. José de Jesús Méndez de Lira**

Director del OPD Servicios de Salud Jalisco

#### **Dr. Arturo Múzquiz Peña**

Director General de Planeación y Evaluación Sectorial, SSJ.

#### **Dra. Ana Gabriela Mena Rodríguez**

Dirección General de Salud Pública de la Secretaría Salud Jalisco

#### **Dr. Eduardo Vázquez Valls**

Director General de Educación, Investigación y Calidad Sectorial

#### **Ing. Rebeca del Carmen Ley Angulo**

Directora Sectorial en Calidad en Salud

#### **Lic. María Abril Ortiz Gómez**

Directora General de Asuntos Jurídicos, Estudios Legislativos y Transparencia, SSJ.

#### **Dr. Héctor Hugo Bravo Hernández**

Director General de Salud Municipal, SSJ.

#### **LCP. Gildardo Flores Fregoso**

Encargado del Despacho de la Dirección General de Administración OPD Servicios de Salud Jalisco

#### **Dra. Janett Alvarado González**

Dirección Médica del OPD Servicios de Salud Jalisco

#### **Dr. Armando Pérez Oliva**

Coordinador Especializado de Regiones Sanitarias OPD Servicios de Salud Jalisco

#### **Ing. Constantino Huerta Cortés**

Director Hospitales

## COMITÉ EDITORIAL

#### **Director-Editor**

**Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias**

#### **Administrador**

**Ricardo Flores Calleros**

#### **Distribución Nacional**

**Lic. Alejandro Ramos Robles Gil**

#### **Editores Asociados**

#### **Dr. Dionisio Esparza Rubio**

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Universidad de Guadalajara

#### **Dr. Víctor Javier Sánchez González**

Centro Universitario de los Altos

Universidad de Guadalajara

#### **Mtra. Mercedes del Socorro Oliva González**

Editor SSJ

#### **Editores Locales**

#### **Dr. Mario Salazar Páramo**

Profesor Investigador CUCS-U. de G.

#### **Dr. Julio Enrique Martínez Merino**

Coordinador de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria II

#### **Dra. Catalina Figueroa García**

Coordinadora de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria IX

#### **Dr. Juan Francisco Mora Chávez**

Coordinador de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria XI

#### **Mtra. Xóchitl Fernández Olvera**

Coordinadora de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria XII

#### **Dr. Marcos Noé Jiménez Laríz**

Coordinador de Desarrollo Institucional de la Región Sanitaria XIII

#### **Dr. Bernardo Carrillo Barocio**

COPRISJAL

#### **Dr. Efraín Andrade Villanueva**

Jefe de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética del Hospital General de Occidente

#### **Dra. Esli Pérez Castro**

Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Regional de Puerto Vallarta

#### **Mtra. Marta Cecilia Mercado Aranda**

Clínica de cuidados paliativos - tanatológicos del Hospital Regional de Puerto Vallarta

SaludJalisco Año 9, No. 25 enero-abril 2022. Es una publicación cuatrimestral editada por Servicios de Salud Jalisco, calle Dr. Baeza Alzaga 107 Zona Centro, Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44100. Tel: 3030 5000 ext. 35084. correo electrónico: revista.saludjalisco@gmail.com, Editor responsable. Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2015-062913055200-102. ISSN: 2428-8747, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Certificado de Licitud de Título y de Contenido en trámite, este último lo otorga la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Diseñada en México en la Dirección de Publicaciones del Gobierno del Estado de Jalisco. Av. Prol. Alcalde1351, 1er Piso del Edificio C, Unidad Administrativa Estatal, Col. Miraflores, C.P. 44270, Guadalajara, Jalisco, México. Este número se terminó de imprimir el 1 de enero de 2022 con un tiraje de 1,500 ejemplares. El contenido y las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable: [zenteno\\_gmo@yahoo.es](mailto:zenteno_gmo@yahoo.es) Correo electrónico: [revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx](mailto:revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx)

SALUDJALISCO, ya se encuentra indizada en:



**Editores Nacionales****Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo**

ExPresidente de la Academia Mexicana de Cirugía

**Dr. Leopoldo Vega Franco**

Fundador de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas, A.C. (AMERBAC)

**Editores Internacionales****Dr. Radhamés Hernández Mejía/España****Dra. Dafna Feinholz Klip**

Directora de Bioética de la Organización para la Educación, la Ciencia y la Cultura de las Naciones Unidas (UNESCO)

**Reinaldo Godoy Novoa/Venezuela**

**Thankam Sunil, Ph.D., MPH/Universidad de Texas en San Antonio**

**Consejo Editorial****Dr. Ana Gabriela Mena Rodríguez****Dr. Eduardo Vázquez Valls****Dr. José Alfonso Gutierrez Padilla****Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias****Comité Científico****Dr. Ana Gabriela Mena Rodríguez**

Dirección de Salud Pública de la Secretaría de Salud Jalisco

**Dr. Eduardo Vázquez Valls**

Director General de Educación, Investigación y Calidad Sectorial

**Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla**

Director Sectorial de Investigación en Salud

**Dr. Guillermo Zenteno Covarrubias**

Director-Editor de la Revista "SaludJalisco"

**Dr. Roberto Carlos Rivera Ávila**

Encargado del Despacho de la Dirección de Evidencia e Inteligencia en Salud

**Dr. Rodrigo Ramos Zúñiga**

Secretario técnico de la Comisión Estatal de Bioética del Estado de Jalisco

**Dr. Rafael Santana Ortiz**

Presidente de la Asociación Médica de Jalisco, Colegio Médico, A.C.

**Dr. Manuel Alejandro Barajas Zambrano**

Director del Hospital General de Occidente

**Dr. Ignacio García de la Torre**

Reumatólogo del Hospital General de Occidente

Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina

**Dra. María del Rocío Ferrusco Ontiveros**

Director del Instituto Dermatológico de Jalisco

**Dr. Hiran Osiris González Gutiérrez**

Director del Instituto Jalisciense de Cirugía Reconstructiva

**Dr. José Enrique Cabrales Vázquez**

Director del Instituto Jalisciense de Cancerología

**Dr. Jaime Federico Andrade Villanueva**

Director General OPD Hospitales Civiles

**Dr. Alberto Briceño Fuentes**

Jefe de Atención Médica de la Delegación Estatal del ISSSTE Jalisco

**Dr. en C. José Francisco Muñoz Valle**

Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Universidad de Guadalajara

**Dr. Jorge Tellez Lopez**

Rector del Centro Universitario de la Costa

**Mtra. Karla Alejandrina Planter Pérez**

Rector del Centro Universitario de los Altos

Universidad de Guadalajara

**Dra. Patricia Bustamente Montes**

Decana de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Guadalajara

**Dr. en C. Roberto Anaya Prado**

Director de Educación e Investigación Corporativo Centro Médico Puerta de Hierro.

**Dra. en C. Gabriela Vázquez Armenta**

Decana Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Región Occidente, Tecnológico de Monterrey

**Lic. Psic. Karla Fernanda Mungaray Peralta**

Rectora de la Universidad del Valle de México Campus Zapopan

**Mtro. Jorge Eduardo Rodríguez Salazar**

Rector de la Universidad Cuauhtémoc-Campus Zapopan

**Lic. Luis López Villaseñor**

Rector de la Universidad Lamar

**Pbro. Lic. Francisco Ramírez Yáñez**

Rector de la Universidad del Valle de Atemajac

**Dra. Adriana Gabriela Becerra García**

Coordinación Especializada de Regulación y Calidad

**Dra. Gabriela López Armas**

Directora del Laboratorio de Salud Pública Centro Estatal de Laboratorios

**Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa**

Comisionado de la Comisión de Arbitraje Médico del Estado de Jalisco (CAMEJAL).

**Dra. Hilda E. Alcántara Valencia**

Directora General del Sistema de Educación Continua para el Médico General y Familiar

**Lic. Ana Sofía Covarrubias Marrufo**

Encargada del Despacho del Departamento de Capacitación y Desarrollo, OPD Servicios de Salud Jalisco

**Dr. Manuel Sandoval Díaz**

Coordinador Estatal de Micobacteriosis, SSJ

**Dr. Noé Alfaro Alfaro**

CUCS-UdeG

**Dra. En Cs. Blanca Miriam de Guadalupe Torres Mendoza**

Profesor investigador Titular CUCS-U. de G.

**Dr. Jorge Laureano Eugenio**

Dirección de Promoción de la Salud del Gobierno de Sonora

**C. Paola Joseline Rojas Valdivia**

Corrección de estilo

# CONTENIDO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Editorial</b> .....  | <b>4</b>  |
| <b>Carta al Editor</b>  |           |
| <b>Jornadas de Salud Mental en Jalisco</b> .....  | <b>6</b>  |
| Aldana-López J. A., Medina-Dávalos R.   |           |
| <b>Artículos originales</b>   |           |
| <b>Prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México</b> .....  | <b>8</b>  |
| Martínez-Figueroa E., Figueroa-García M.C.  |           |
| <b>Celulas troncales aisladas de piezas dentales provenientes de población mexicana el Estado de Jalisco</b> .....  | <b>16</b> |
| Sánchez-Gómez I., Gonzáles-Pelayo G. L., Santibáñez-Escobar L. P., Gaona-Bernal J., Villa-García Torres L. S., Márquez-García E., Avelar-Rodríguez F. J., Marino-Marmolejo E. N., Flores-Hernández F.Y. |           |
| <b>Ideación suicida y su relación con síntomas depresivos, desgaste laboral y consumo de sustancias en residentes médicos</b> .....   | <b>28</b> |
| Lozano-Mundo M., Patiño-Trejo J., Ramírez-Palomino J.A., Aldana-López J.A., Carmona-Huerta J.   |           |
| <b>Artículos de revisión</b>  |           |
| <b>Síndromes neuropsiquiátricos asociados a encefalitis autoinmune</b> .....  | <b>35</b> |
| López-Sandoval M.A., Aldana-López J.A.,   |           |
| <b>Casos clínicos</b>   |           |
| <b>Artritis séptica de la articulación esternoclavicular en HGR 110 IMSS</b> .....  | <b>45</b> |
| González-Altamirano D.A., De la Cruz-Villalpando B.E., Muñoz-Hernández O., Fernández-Figueroa Y.M., Cortés-Rodríguez C.O.   |           |
| <b>Enfermedad renal poliquística y <math>\beta</math>-talasemia en Saltillo, Coahuila</b> .....   | <b>51</b> |
| Villarreal-Gómez L.E., Dorado-Alcaraz C.J.  |           |
| <b>Best Practice</b>  |           |
| <b>Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores</b> .....  | <b>56</b> |
| Travers C., Brooks D., Hines S., O'Reilly M., McMaster M., He W., Mac Andrew M., Fielding E., Karlsson L., Beattie E.   |           |



# EDITORIAL

**I**niciamos este 2022 con gran entusiasmo después de un 2021 con grandes avances y cambios dentro del sector salud, los cuales fueron realizados con la finalidad de desarrollar la ciencia para mejorar la salud del pueblo jalisciense.

En esta ocasión, la Región Sanitaria de Ameca, nos presenta un artículo muy bien estructurado sobre el Síndrome de Burnout, realizado por el Dr. Martínez Figueroa y su equipo de investigadores, este es un estudio descriptivo realizado en las oficinas administrativas de la región, donde a partir de esta investigación se ha encontrado que el Síndrome Burnout está presente en mayor proporción comparado con estudios realizados en Latinoamérica o España.

El equipo del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco “CIATEJ” encabezado por el Dr. Flores Hernández, realiza una evaluación con distintos procedimientos para aislamiento, cultivo y propagación de células troncales de pulpa dental, en inglés, Dental Pulp Stem Cell (DPSC), método cuasi experimental con muestreo no probabilístico para aislamiento, el cual fue donado bajo consentimiento informado.

El Departamento de Enseñanza del Instituto Jalisciense de Salud Mental, a través del Dr. Lozano Mundo, participa con una investigación de corte descriptivo-transversal sobre la prevalencia de pensamientos suicidas en residentes de medicina relacionada estrechamente con algunos síntomas significativos, neuro-psiquiátricos evaluados, particularmente la presencia de síndrome de desgaste laboral y síntomas de ansiedad e insomnio.

Los doctores López-Sandoval y Aldana-López del Instituto Jalisciense de Salud Mental “SALME”, nos comparten la investigación que han realizado sobre Síndromes neuropsiquiátricos asociados a encefalitis autoinmune que se presentan al generar una serie de anticuerpos anti neuronales, producidas por una severa inflamación del cerebro, manifestándose desde la epilepsia hasta trastornos del movimiento y diversos síndromes psiquiátricos.

Caso clínico realizado por los doctores Villarreal-Gómez y Dorado-Alcaraz a femenina con 30 semanas de gestación con diagnóstico de enfermedad renal poliquística, padecimiento que afecta ambos riñones de manera simétrica resultado de una mutación en el cromosoma 16, enfermedad de baja incidencia.

En el área internacional, El Instituto Joanna Briggs (The Joanna Briggs Institute) desde Australia nos comparte una investigación sobre la Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores, siendo la musicoterapia, una de las intervenciones para combatir la agitación, depresión y la ansiedad.

Esperando que esta revista sea de su agrado, no queda más que agradecer a los que con su participación hicieron posible la publicación de este número y a los lectores, desearles una grata experiencia.

**Mtra. Mercedes Olivia González**  
**Co-editor**

## Carta al Editor

### Jornadas de Salud Mental en Jalisco

**Aldana-López J. A. (1), Medina-Dávalos R. (2).**

Médico especialista en psiquiatría. Subdirector de Desarrollo Institucional; (2) Médico especialista en psiquiatría. Coordinador de estrategia #QuererteEnCasa

#### Introducción

Desde su primera edición en 2008, las Jornadas SALME del Instituto Jalisciense de Salud Mental, han dirigido su temática anual a los servicios de Atención Primaria en Salud (Tabla 1), como actualización y capacitación de los principales problemas de salud mental, altamente prioritarios para mejorar la cobertura, reducir la brecha en atención y la saturación de servicios de salud mental en

el estado. En el 2018 la temática de las Jornadas, se alinea al lema del Día Mundial de la Salud Mental de la OMS, y desde el 2020 por vez primera en formato virtual, así como el desarrollo de un segundo programa temático dirigido a población general, especialmente necesario debido al reto socioemocional que implicó la aún vigente pandemia por COVID-19.

| AÑO  | TEMÁTICA   |
|------|--|
| 2008 | La Salud Mental en el Primer nivel de Atención   |
| 2009 | Ansiedad y Depresión en la Atención Primaria   |
| 2010 | Atención primaria de la salud mental en la infancia y la adolescencia                    |
| 2011 | Atención primaria de la salud mental en la tercera edad                                  |
| 2012 | Trastornos del dormir y su comorbilidad médica en el primer nivel de atención            |
| 2013 | Suicidio, Acoso escolar (bullying), Trastorno por déficit de atención con hiperactividad |
| 2014 | Viviendo con Esquizofrenia   |
| 2015 | Dignidad en la atención de la persona con enfermedad mental                              |
| 2016 | Las enfermedades médicas y su comorbilidad psiquiátrica                                  |
| 2017 | Trastornos de la conducta alimentaria, retos y dilemas.                                  |
| 2018 | La Salud Mental en tu lugar de trabajo   |
| 2019 | Jóvenes y salud mental en un mundo en cambio   |
| 2020 | Trabajando Juntos por la Prevención del Suicidio   |
| 2021 | Atención en Salud Mental para Todas y Todos: Hagámosla Realidad                          |

Este año, en su XIV edición de las Jornadas SALME y bajo el lema “Atención en Salud mental para Todas y Todos: Hagámosla Realidad”, se conmemoró el 20 aniversario de la creación del Instituto Jalisciense de Salud Mental, nuevamente adoptando un formato virtual y considerando

dos programas simultáneos: Uno académico dirigido a personal sanitario mediante la transmisión vía Facebook @mhGAPJalisco, y otro abierto dirigido a población general vía @INSTITUTOSALME, con el propósito de consolidar la difusión de información en salud mental en



distintos sectores y con temáticas de distintas poblaciones especiales, como la comunidad educativa, personas adultas mayores, LGBTIQ+, entre otras.

## Resultados

En el recuento de las actividades en las Jornadas SALME 2021, se obtuvo un registro de 401 personas para el programa abierto, y 1103 personas del área de la salud para el programa académico. Se obtuvo una participación de prácticamente todo el territorio de Jalisco, con 30% de Zapopan, 20% de Guadalajara, y el 50% restante repartido en los 123 municipios del interior de estado, Tlaquepaque, Tonalá, Chapala, Autlán, Colotán, El Grullo, Amatitán, Vallarta, Arandas, Ameca, Lagos, Arandas, Zapotlán, por solo mencionar algunos. El desarrollo de las Jornadas SALME 2021 se destacó por una variedad de actividades, entre ellas:

- 2 Simposios
- 8 Mesas redondas
- 4 Conferencias especializadas y 1 Conferencia magistral de clausura
- 1 Coloquio vivencial con personas con problemas de salud mental
- 1 Charla preventiva del Consejo Estatal Contra las Adicciones
- 4 Funciones y cinedebate en la sala de proyecciones del Instituto Cabañas
- 1 Encuesta de opinión sobre enfermedad mental con participación ciudadana de 111 respuestas capturadas
- 1 Concurso de carteles científicos con 18 participantes y 2 ganadoras: una por investigación y otro por caso clínico

## Discusión

Las acciones de promoción y prevención a la salud mental, son indispensables para abatir el tamaño del problema. Además de la capacitación a los servicios de atención primaria para el manejo de los principales problemas de salud mental, neurológicos y por consumo de sustancias

mediante la guía mhGAP, el involucramiento de la sociedad, las universidades y sector educativo, centros de trabajo, familias y medios de comunicación, son indiscutiblemente necesarios para generar intervenciones de cambio y romper con el estigma, como principal causa por lo que las personas no atienden sus problemas de salud mental.

Estudios de tesis en el Instituto Jalisciense de Salud Mental que han utilizado el cuestionario de trayectorias de la OMS, encontraron en el año 2009, que en 100 personas con enfermedad mental grave tardaron de 1 a 44 años en recibir tratamiento específico, con una media de 4.36 años en la búsqueda de tratamiento especializado. Solo 31% recibió tratamiento especializado en el transcurso del primer año del trastorno, 45% en el transcurso de 1 a 5 años, un 13% tardó más de 10 años en recibir este tratamiento (Flores, 2009), mientras que en una réplica del año 2017, el tiempo para recibir tratamiento fue de 1 a 35 años, 26% recibió atención en el primer año de inicio de los síntomas, 34% con un retraso de tratamiento de 1 a 5 años, 15% con un retraso en el tratamiento de 6 a 10 años y un 25% con un retraso del inicio de tratamiento mayor a 10 años (Guerrero, 2017).

## Conclusión

La capacitación del personal sanitario especializado y no especializado es un eje fundamental para abatir la brecha de atención de los problemas de la salud mental. Para el Instituto Jalisciense de Salud Mental ha sido una de sus grandes prioridades desde su creación. Y también uno de sus retos más significativos debido a marcos normativos no propicios para la alineación a directrices enfocadas en la atención primaria y comunitaria. El sintético recuento mostrado respalda esta priorización y, además, la evolución y las adaptaciones necesarias que las circunstancias imponen, desde las políticas públicas a la estructura de las instituciones mismas. Las Jornadas académicas de SALME y su avance son un indicador fehaciente del progreso indiscutible de la institución de salud mental del estado de Jalisco.

## Referencias bibliográficas

1. Flores S. Relación del estigma con la búsqueda y apego a tratamiento psiquiátrico en una muestra de pacientes mexicanos con trastornos mentales severos y persistentes. [Tesis de especialidad psiquiatría] Guadalajara, Universidad de Guadalajara; 2009.
2. Guerrero K. Influencia del Estigma y el Diagnóstico de Trastorno Mental Severo en la Búsqueda de Atención Psiquiátrica. [Tesis de especialidad psiquiatría] Guadalajara, Universidad de Guadalajara; 2017.

## Artículo original

# Prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México

Manuscrito derivado del proyecto de investigación, "Prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, 2020" con número de Registro "21/RIX-JAL/2020" ante el comité estatal de investigación de la Secretaría de Salud Jalisco.

Martínez-Figueroa E. (1), Figueroa-García M.C. (2).

(1) Licenciado en Nutrición, (2) Médico Cirujano y Partero, Maestra en Gerencia de Servicios de Salud, Coordinadora Regional de Desarrollo Institucional en la Región Sanitaria IX, Ameca de la Secretaría de Salud Jalisco.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México. **Método:** Estudio descriptivo con una muestra de 100 trabajadores de las oficinas administrativas de la Región Sanitaria IX Ameca de la Secretaría de Salud Jalisco en México. Se aplicó el Maslach Burnout Inventory (MBI-HSS), en su versión para profesionales de la salud y un cuestionario para evaluar la percepción del ambiente laboral y otras variables de interés. **Resultados:** Se identificó Síndrome de Burnout en 48% de la población participante con 14% en niveles alto y muy alto de la patología, el 28% de los participantes presentaron agotamiento emocional, 37% despersonalización y 51% falta de realización personal. 17% de los trabajadores presentaron niveles bajos de comodidad laboral, 67% perciben niveles altos y muy altos de problemas dentro del entorno laboral y 33% se perciben con niveles bajos de seguridad laboral. **Conclusión:** La prevalencia de Síndrome de Burnout en la presente investigación es mayor a lo encontrado en la mayoría de los estudios en Latinoamérica y España. Las variables con más asociaciones significativas son edad, tiempo en el puesto y percepción del ambiente laboral.

**Palabras clave:** Síndrome de Burnout, personal de salud, prevalencia.

## Abstract

**Objective:** Determine the prevalence of Burnout Syndrome in staff of Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México. **Methods:** Descriptive study with a sample of 100 workers from the administrative offices of the Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México. The Maslach Burnout Inventory (MBI-HSS) was applied, in its version for health professionals and a questionnaire to assess the perception of the work environment and other variables of interest. **Results:** Burnout syndrome was identified in 48% of the participating population with 14% at high and very high levels of pathology, 28% of participants had emotional exhaustion, 37% depersonalization and 51% lack of personal realization. 17% of workers had low levels of job comfort, 67% perceive high and very high levels of problems within the work environment and 33% are perceived with low levels of job security. **Conclusions:** The prevalence of Burnout Syndrome in this research is higher than found in most studies in Latin America and Spain. The variables with the most significant associations are age, time in the workplace and perception of the work environment.

**Key Words:** Burnout Syndrome, healthcare employees, prevalence.

## Introducción

El Síndrome de Burnout (SB) es una patología que ha sido descrita desde hace más de tres décadas, sin embargo, carecía de una definición uniforme y aceptada,

se establecía esta enfermedad como "una respuesta al estrés laboral crónico con consecuencias negativas a nivel individual y organizacional", tal y como lo describen

Recibido: 21/12/2020

Aceptado: 28/06/2021

RevSalJal • Año 9 • Número 1 • Enero-Abril de 2022

Ávila-Toscano, Gómez-Hernández y Montiel-Salgado (2010), y desde la perspectiva de Maslach, Schaufeli y Leiter (2001), quienes delimitaban el síndrome como “una respuesta prolongada a estresores crónicos que afectan a nivel personal y laboral. Del estrés crónico se determina el Burnout a partir de las dimensiones conocidas como agotamiento (sensación de cansancio emocional), despersonalización (distanciamiento hacia las personas con las que se trabaja) y baja realización profesional (sensación de incompetencia en el trabajo)”.

Es hasta el año 2011 que la Organización Mundial de la Salud (OMS), acepta lo como una enfermedad de gran relevancia para la salud pública y lo incorpora a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), situación que se reafirmó en la más reciente edición de dicha clasificación (CIE-11). La OMS (2018) propone al Síndrome de Burnout como “un síndrome resultado del estrés crónico en el lugar de trabajo que no se ha manejado con éxito. Se caracteriza por tres dimensiones: sentimientos de falta de energía o agotamiento; aumento de la distancia mental con respecto al trabajo, o sentimientos negativos con respecto al trabajo; y eficacia profesional reducida”.

Tomando como base estas definiciones podría decirse entonces que el Síndrome de Burnout es un síndrome resultado de la acumulación crónica de desgaste emocional en respuesta a la exposición a estresores que pueden llegar a afectar tanto a nivel personal como laboral, caracterizándose por tres componentes o subescalas: agotamiento emocional (AE), despersonalización (Desp) y falta de realización personal (FRP).

Con el desarrollo de investigaciones dedicadas a aclarar el panorama epidemiológico en torno al SB han surgido también interrogantes con respecto a la falta de homogeneidad de las cifras reportadas, según Grau, Flichtentrei, Suñer, Prats y Braga (2009), dichas variaciones se deben al tipo de cuestionario empleado, puntos de corte aplicados y constructos conceptuales propios de los estudios.

Mínguez-Pérez (2020) menciona como causas principales para el desgaste emocional asociado al trabajo son las cargas excesivas de trabajo (cuando las exigencias de las labores superan la preparación académica y emocional del individuo), ritmo de trabajo acelerado, la ausencia de incentivos, relaciones laborales conflictivas, los cambios frecuentes en la estructura laboral y organizacional y la satisfacción y percepción del ambiente laboral. Todo esto presente de forma muy importante en las instituciones

públicas de salud de los diferentes países y regiones, sin ser excepción la Secretaría de Salud (Entidad institucional que se encarga de velar por la salud pública en México) tanto a nivel nacional como propiamente en el estado de Jalisco (Instancia dividida a su vez en regiones sanitarias para facilitar el control y acceso a los servicios de salud) y la Región Sanitaria IX Ameca donde se llevó a cabo la investigación de la que surge el presente artículo.

Poco a poco se hace más común y, por lo tanto, menos estigmatizada la preocupación por la salud mental, a pesar de esto, para algunas personas es difícil de identificar signos de alarma para el desarrollo de Síndrome de Burnout en el propio ser, es posible notar la presencia hasta que se ve mermado el desempeño laboral, tal es el caso en la población de estudio, personal asignado a las oficinas administrativas de la Región Sanitaria IX Ameca de la Secretaría de Salud Jalisco, México, en quienes se ha notado una disminución paulatina en el rendimiento y actitud ante las labores por parte del personal sin importar el área en el que se desempeñe. Es por esto que es de vital importancia conocer la prevalencia y las características propias del Síndrome de Burnout en dicho grupo.

Por ende, el presente artículo, atiende a la necesidad de aportar a la base de conocimiento existente sobre aspectos epidemiológicos del Síndrome de Burnout en personal de instituciones de salud y reconociendo la importancia de esta problemática para el desempeño profesional de los trabajadores de la salud, teniendo como objetivo principal de determinar la prevalencia de Síndrome de Burnout en el personal de la Región Sanitaria IX, Ameca, Secretaría de Salud Jalisco, México.

## Método

**Diseño.** La investigación fue de tipo cuantitativo, con un diseño descriptivo, y debido a que se realizó una única evaluación a los participantes, se considera un estudio de corte transversal.

**Participantes.** La muestra estuvo conformada por 100 trabajadores de la Secretaría de Salud, asignados a las oficinas administrativas de la Región Sanitaria IX Ameca, ubicada en la ciudad con el mismo nombre, del estado de Jalisco, México. Los participantes fueron escogidos por medio de un muestreo intencional o muestreo a criterio (no probabilístico), ya que se extendió la invitación a la totalidad de trabajadores (142 sujetos a la fecha de inicio del estudio), de los cuales se contó con la participación de la cantidad ya mencionada.

En la selección se consideró a aquellos trabajadores de entre 18 y 66 años de edad, asignados a las oficinas administrativas de la institución y que laboran en el turno matutino. Excluyendo aquellos sujetos que no cubrieran los criterios de inclusión y que no se presentaran a laborar por cualquier motivo durante el periodo de evaluación.

**Instrumentos.** Las manifestaciones fueron medidas mediante la aplicación del Maslach Burnout Inventory (MBI-HSS), en su versión para profesionales de la salud, originalmente desarrollado por Maslach y Jackson (1986), y posteriormente adaptado al español por Gil-Montes y Peiró (1999). Dicho instrumento consta de 22 reactivos de respuesta tipo Likert de 7 opciones con puntos que van de 0 a 6 desde “nunca”, hasta “todos los días” y que permite identificar los 3 componentes o subescalas ya descritas anteriormente.

Para la obtención de los datos sociodemográficos y de interés para la investigación, se adaptó un cuestionario donde se registraron la edad, sexo, escolaridad, puesto, tiempo en la institución, tiempo en el puesto que desempeñaban al momento de la investigación, formación académica, presencia de enfermedades crónicas, consumo de alcohol y tabaco, así como, el cuestionario correspondiente al cribado de la “Percepción del Ambiente Laboral” que consta de 15 reactivos de respuesta tipo Likert de 7 opciones con puntos de 0 a 6 desde “en total desacuerdo” hasta “totalmente de acuerdo”.

**Procedimiento.** De manera inicial se realizó el procedimiento de solicitud de autorización a las autoridades institucionales correspondientes, posteriormente se procedió a identificar los candidatos de manera general para después proceder con el acercamiento informativo y la obtención del consentimiento informado para su participación. La aplicación de instrumentos de recolección de datos se llevó a cabo en el mes de marzo 2020, esta actividad se desarrolló de forma individual, en un espacio adaptado con acceso discreto y sin permitir la interacción entre participantes previo o durante la aplicación, misma que duró entre 15 y 25 minutos según la cantidad de dudas que surgían al momento de responder. La investigación se llevó a cabo en cumplimiento a los aspectos establecidos en la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos dentro del territorio mexicano.

Ya que se estuvieron tratando aspectos emocionales propios de los participantes, este proyecto se clasifica como una investigación de riesgo mínimo según lo estipulado en el artículo 17 apartado II del Reglamento

de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Diario Oficial de la Federación, 2014), así como, lo estipulado en el apartado III de la declaración de Helsinki sobre investigación no farmacológica que implique personas, por lo cual se procedió a la entrega de una carta de información y a la posterior obtención de un consentimiento informado por escrito, el cual cada participante al ser mayor de 18 años (indicada como mayoría de edad en México) firmó en acuerdo a lo descrito.

Se aseguró la confidencialidad de la información recabada, manteniendo en resguardo los formatos aplicados, con acceso único garantizando así que los datos y respuestas se usen y conozcan solamente por las personas y bajo las condiciones establecidas en el acuerdo de consentimiento con los participantes. Así como la adaptación de un espacio exclusivo para la aplicación de cuestionarios, evitando que aquellas personas que no participaron en el estudio identificaran a quienes se acercaran a dicho espacio y asegurando también que los participantes no tuvieran contacto entre ellos y obtener la información de la manera más fiable y segura posible. Al trabajar con un grupo subordinado ya que es un proyecto de interés institucional, se priorizó la seguridad de responder de manera honesta y espontánea de parte de los participantes sin temor a represalias ya sea debido a sus respuestas o a la no aceptación de la invitación a participar (Secretaría de Gobernación México, 2014).

El proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del estado de Jalisco, lo anterior en cumplimiento de la normatividad en investigación en salud de México.

**Análisis de datos.** La información fue procesada en el software de análisis estadístico SPSS v18., a partir del cual se realizó un cálculo de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central, así como la aplicación de Chi cuadrado en la estadística descriptiva aplicada al estudio de dos variables cualitativas para determinar la existencia de independencia entre dichas variables, o en su caso, el uso del Test exacto de Fisher. Se considera para fines de este estudio un valor de P en las pruebas estadísticas menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

## Resultados

La población participante en el estudio estuvo constituida por 100 personas, de las cuales predomina el sexo femenino con el 67% de participantes, con una edad media de  $41.47 \pm 10.7$  años, únicamente 14% de los sujetos

de estudio se conocen con alguna enfermedad crónica degenerativa ya sea diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad, cáncer, alguna no mencionada o la combinación de 2 o más enfermedades, con predominio de obesidad con 42.9% de la proporción antes mencionada e hipertensión arterial con 35.7%, sin diferencia entre sexo masculino y femenino.

Del total de participantes, 58% son casados, 29% solteros, 8% divorciados, 4% en unión libre y el 1% restante viudo. Con relación al consumo de sustancias bioactivas, 44% declararon consumir alcohol de forma regular, mientras que un 10% fuman de manera cotidiana.

Se puede identificar un predominio de escolaridad igual o mayor a licenciatura, donde 62% cuenta con una escolaridad igual o mayor a licenciatura, 13% con carrera técnica, 20% bachillerato y únicamente un 5% con escolaridad igual o menor a secundaria terminada. La formación académica de los trabajadores con una escolaridad igual o mayor a una carrera técnica (78 sujetos) es variada, se puede destacar un 16% de médicos, 22% de enfermeros, 6% pertenecientes a otras carreras de la salud, 15% de informática o afines, 9% de carreras de corte administrativo y un 32% de carreras en áreas diferentes a las antes mencionadas.

Para fines del análisis estadístico, según el tipo de funciones, se agruparon los puestos que desempeñan los participantes en: Mando medio y superior (18%), Responsable de programa (23%), Auxiliares administrativos y capturistas (33%) y Personal Operativo (26%). La mediana del tiempo en el puesto actual es de 4 años (min. 3 meses; máx. 42 años), siendo el valor más frecuente 5 años, y una antigüedad en la institución media de  $12.85 \pm 9.42$  años, cabe destacar que estas cifras también se agruparon para ser parte de las pruebas estadísticas correspondientes a los resultados del cuestionario.

En la primera sección correspondiente a la detección de los componentes del Síndrome de Burnout se obtuvieron resultados por cada uno de los mismos, obteniendo un puntaje medio de la subescala de agotamiento emocional de  $14.03 \pm 10.36$  y en la subescala de realización personal  $36.67 \pm 9.84$ , por su parte en el componente de despersonalización se identificó una mediana de 4 puntos con valores desde 0 hasta 22. Se detectó un 28% de sujetos con agotamiento emocional, con un 13% en niveles alto y muy alto de esta subescala, 37% de los participantes presentaron despersonalización, con un 16% en niveles alto y muy alto dicho componente, mientras que fue posible identificar falta de realización personal en un

51% de los participantes y a su vez, un 32% en niveles alto y muy alto; el Síndrome de Burnout como entidad patológica se encontró en el 48% de la población, con un 14% en niveles alto y muy alto de la enfermedad.

La segunda sección correspondiente a la identificación de la percepción que tiene el personal de su ambiente laboral se dividió en 3 componentes "Comodidad Laboral", "Problemas en el Entorno Laboral Percibidos" y "Seguridad Laboral" con un puntaje posible de 0 a 30, mismo que arrojó un 17% de personas con una comodidad laboral en niveles medio y bajo, con una  $21.03 \pm 6.06$  puntos, se identificó también, un 67% de participantes que perciben niveles altos y muy altos de problemas en el entorno laboral, observando una mediana de 18 con un rango entre 0 y 30 puntos, así mismo, 33% de los sujetos de estudio se perciben con niveles medios y bajos de seguridad laboral, evidenciado por la media de  $18.12 \pm 6.65$  puntos en este apartado del cuestionario.

Se encontró una asociación entre la edad y componentes del SB como la despersonalización y la falta de realización personal, donde ser mayor de 45 años se asocia a la presencia de despersonalización ( $p = 0.003$ ), tener entre 40 y 55 años se relaciona a la presencia de falta de realización personal ( $p = 0.036$ ) y niveles altos y muy altos de dicha subescala ( $p = 0.012$ ), así como tener 30 años o menos se asocia a bajos niveles de seguridad laboral percibida ( $p = 0.01$ ).

Se identificó una relación entre estar casado y la presencia de agotamiento emocional ( $p = 0.032$ ), misma situación que con el Síndrome de Burnout ( $p = 0.036$ ). Se pudo observar también que aquellos participantes que tienen a su cargo una mayor cantidad de personal (Mandos medios y superiores), perciben una mayor cantidad de problemas laborales que el resto de sus compañeros ( $p = 0.025$ ), caso opuesto a quienes desempeñan labores de tipo operativo y de campo que perciben menores niveles de problemas laborales en comparación con el resto del personal ( $p = <0.001$ ), mismos que presentan menores niveles de comodidad laboral ( $p = 0.036$ ).

En lo referente al área de formación del personal, se encontró una asociación entre tener una formación en áreas no relacionadas a la salud y presentar despersonalización ( $p = 0.002$ ); Por su parte, la antigüedad se asoció a dos de los tres componentes del síndrome, ya que en quienes tienen entre 10 hasta 20 años de antigüedad, se observó mayor presencia de agotamiento emocional ( $p = 0.009$ ) y niveles altos y muy altos de dicho componente ( $p = 0.006$ ), mientras que quienes tienen más de 15 años de



servicio en la institución presentan mayores niveles de despersonalización ( $p = 0.017$ ) y quienes tienen entre 2 y 10 años se perciben con menor seguridad laboral que el resto del personal ( $p = 0.018$ ).

Tener entre 2 hasta 5 años en el mismo puesto se asocia a niveles más altos de despersonalización ( $p = 0.009$ ) y a la presencia del Síndrome de Burnout ( $p = 0.036$ ), a su vez, tener más de 10 años en el mismo puesto se relaciona a una menor comodidad laboral ( $p = 0.011$ ) y tener hasta 10 años en las actividades actuales se asocia la percepción de problemas en el entorno laboral ( $p = 0.037$ ).

El consumo de alcohol de manera regular se asocia a la percepción de problemas en el entorno laboral ( $p = 0.018$ ) y a menor presencia de agotamiento emocional ( $p = 0.027$ ), mientras que quienes fuman presentan menores niveles de comodidad ( $p = 0.041$ ) y de seguridad laboral ( $p = 0.047$ ).

En lo referente a los aspectos evaluados en la parte de percepción del ambiente laboral en el cuestionario aplicado, niveles bajos de comodidad laboral se asocian a la presencia del Síndrome de Burnout ( $p = 0.009$ ), despersonalización ( $p = 0.009$ ) y agotamiento emocional ( $p = <0.001$ ), así como los niveles altos de estos últimos dos componentes ( $p = 0.017$  y  $0.042$  respectivamente). Percibir niveles altos de problemas en el entorno laboral se asocia a la presencia de agotamiento emocional ( $p = 0.044$ ), mientras que percibir niveles medios y bajos de este aspecto se relaciona a la presencia ( $p = 0.027$ ) y evolución ( $p = 0.042$ ) del componente de falta de realización personal. La falta de sensación de seguridad laboral se asocia a la presencia de falta de realización personal ( $p = 0.035$ ) y la percepción general de un ambiente laboral inapropiado se relaciona con la presencia de falta de realización personal ( $p = 0.027$ ) y agotamiento emocional ( $p = <0.001$ ), así como, niveles altos de despersonalización ( $p = 0.006$ ), agotamiento emocional ( $p = 0.024$ ) y niveles altos y muy altos del Síndrome de Burnout ( $p = 0.003$ ).

No se encontraron diferencias significativas en variables como el sexo, escolaridad y saberse con presencia de enfermedades crónico-degenerativas.

## Discusión

Los resultados de esta investigación no solamente han permitido generar un panorama sobre la prevalencia de Síndrome de Burnout como entidad en la población de estudio, sino que se logró identificar cada uno de los

componentes de dicha patología y su relación con algunas variables tanto sociodemográficas como de perfil del puesto y ambiente laboral.

La prevalencia de Síndrome de Burnout en el presente estudio es consistente a la descrita por otro estudio en el estado de Jalisco, México (Aldrete et al, 2015), sin embargo, se encuentra muy por encima de lo señalado por otros estudios en países hispanohablantes, mismo que oscila entre 1.7 y 16% (Gutiérrez-Lesmes et al, 2018; Salillas, 2017; Bedoya, 2017; Muñoz et al, 2018). En el desglose por componentes, lo correspondiente al Agotamiento emocional se encontraron más similitudes en las cifras reportadas por otros estudios que marcan entre 22.4 y 33.3% de prevalencia (Aldrete et al, 2015; Gutiérrez-Lesmes et al, 2018; Flores-Tesillo y Ruiz-Martínez, 2018), situación similar con la subescala de Despersonalización donde los valores encontrados en este estudio se sitúan cerca del 32 y 36.19% hallados en un par realizados en Latinoamérica (Gutiérrez-Lesmes et al, 2018; Flores-Tesillo y Ruiz-Martínez, 2018). Por su parte la Falta de Realización personal se hizo presente en una proporción mucho mayor que lo reportado por la mayoría de estudios del continente americano revisados, donde los valores van de 21 a 38.3% de los participantes con este componente (Aldrete et al, 2015; Gutiérrez-Lesmes et al, 2018; Flores-Tesillo y Ruiz-Martínez, 2018; Bedoya, 2017; Arias-Gallegos y Muñoz del Carpio, 2016), la única similitud fue con el 57% encontrado en un estudio en trabajadores de una facultad de medicina en Turquía (Kusasan Avci y Avni Sahin, 2017). Podría atribuirse esta discordancia de resultados a diferentes factores, entre ellos el uso de distintas escalas y criterios diagnósticos entre los diferentes estudios, así como, las características biopsicosociales de cada una de las poblaciones evaluadas y sus distintas cargas y actividades asignadas, por lo cual el Síndrome de Burnout y sus respectivos componentes se ven sujetos a determinantes únicos en cada espacio de trabajo.

Este estudio es uno de los primeros en abarcar tanto la rama médica como áreas paramédicas, administrativas y operativas. Considerar la totalidad del personal en las oficinas, sin excluir a aquellos que no contaran con formación en alguna de las ciencias de la salud, permitió conocer mejor el panorama de la institución donde se realizó la investigación.

Se comparó aquellos participantes con presencia del síndrome frente a quienes aún se encontraban con un riesgo bajo, cabe destacar esta aclaración, ya que sería erróneo decir que existe ausencia de riesgo de



presentar alguno o varios componentes del síndrome en cualquier sujeto expuesto a estresores crónicos. En dicho análisis se identificaron asociaciones de la edad con la despersonalización (>45 años), falta de realización personal (40 a 55 años) y la evolución de la misma (35 a 60 años, así como con niveles bajos de seguridad laboral percibida (30 años o menores), a diferencia de otros estudios (Fernández-Cantillo et al, 2017; Miranda-Lara et al, 2016) donde se encontraba asociación entre esta variable (>33 años) y la presencia del Síndrome de Burnout, si bien, no se encontró asociación entre la edad y el Síndrome de Burnout, sí sucedió con las subescalas de despersonalización y falta de realización personal, dicha situación se podría deber a que en los otros estudios las características propias de la población o el impacto de tener mayor edad fue superior al del presente estudio.

El estado civil (estar casado) se encontró asociado de forma significativa con la presencia de agotamiento emocional y Síndrome de Burnout, a diferencia de lo encontrado por Arias-Gallegos y Muñoz del Carpio en 2016 y Muñoz, et al en 2018, donde no se presentaron diferencias significativas, las responsabilidades de tener una familia, cubrir las obligaciones financieras y el resto de circunstancias relacionadas a una vida en pareja pueden impactar en la actitud con la que se afrontan las problemáticas y labores cotidianas, por ende influir en la aparición de agotamiento emocional y Síndrome de Burnout.

Contar con una formación no relacionada a las ciencias de la salud se asoció con la presencia de despersonalización, situación similar que en lo presentado por Flores-Tesillo y Ruiz-Martínez en 2018 donde el personal de administración tiene una mayor prevalencia de este componente que quienes realizan labores relacionadas a la salud, esta situación se puede deber a la necesidad o deseo del propio personal con esta característica de aislarse de las problemáticas y a su vez, de la interacción empática con compañeros, subordinados y personal ajeno a su área, o a la llamada “responsabilidad moral” con la que se sienten los trabajadores de rama médica y afines de velar por el bienestar físico y mental del resto de las personas, permitiéndoles involucrarse de mejor manera con sus semejantes.

La antigüedad se vio asociada a la presencia de baja seguridad laboral percibida, agotamiento emocional y niveles altos despersonalización, así como del propio agotamiento emocional, siendo el personal que cuenta con una antigüedad entre 2 y 10 años quienes presentan menor sensación de seguridad laboral, esto se puede deber

a que ya cuentan con el tiempo suficiente para conocer la mecánica de contratación y mantenimiento del trabajo, pero sin una antigüedad lo suficientemente amplia como para sentirse plenamente seguros al respecto; el agotamiento emocional y su evolución avanzada se asociaron con una antigüedad entre 10 y 20 años, esto con el argumento de que tienen el tiempo suficiente para desarrollar esta condición debido a su exposición a factores estresantes, pero sin llegar a una antigüedad que se acerque al requisito para jubilación, situación que genera una descarga de tranquilidad posterior a tantos años de servicio; por su parte, los niveles altos de despersonalización mayormente en el personal con más de 15 años de servicio se podría atribuir al aislamiento que genera este personal a los estresores con el paso del tiempo para sentirse lo menos afectado posible y por ende, la capacidad de interactuar de forma empática con el resto de personas se ve mermada, cada vez en mayor medida, esta información tiende a discordar con lo que se identificó en otros estudios Castillo-Ávila et al en 2015, donde a mayor edad se identificó una mayor prevalencia de agotamiento emocional y el estudio de Kusanlan Avci y Avni Sahin en 2017 que presenta resultados opuestos, a menor antigüedad mayor agotamiento emocional, esta situación, genera dudas sobre si estas variaciones tienen que ver con las diferencias en la población o si se requiere hacer una mayor investigación con énfasis en este aspecto.

El tiempo desempeñando las labores actuales, en específico tener de 2 a 5 años en el mismo puesto, se asocia a niveles altos de despersonalización y la presencia de Síndrome de Burnout en el personal, así como, tener más de 10 años en el puesto se asocia con menor comodidad en el entorno laboral y contar con más de 1 y hasta 10 años en el puesto se asocia con una mayor percepción de problemas en el ambiente laboral. La asociación entre el tiempo en el puesto y la presencia de Síndrome de Burnout se puede atribuir al mismo mecanismo que la antigüedad, generar una protección emocional ante los conflictos, razón por la cual aquellos que aún no tienen tanto tiempo en el puesto para generar este mecanismo de defensa perciben mayor cantidad de problemas en el entorno. Es importante destacar que esta variable en específico no se ha considerado en los estudios consultados, por ende, podría decirse que la variable de tiempo en el puesto no debe ser dada por sentada al analizar la antigüedad, de tal forma que ambas variables se deben estudiar por separado y a mayor profundidad en un futuro.

El consumo de alcohol se asocia con una mayor cantidad de problemas percibidos dentro el entorno laboral, mientras que aquellas personas que consumen alcohol

de forma regular con una frecuencia igual o mayor a 3 copas o cervezas por semana presentan cifras menores de agotamiento emocional, esto último se puede deber al consumo social del alcohol fuera del trabajo, con la finalidad de alejarse un poco de la carga laboral y liberar estrés interactuando con amigos y familia en estas condiciones. Estos hallazgos no se han profundizado en la literatura a nivel global, por lo cual podría considerarse como otra variable que requiere un mayor estudio para esclarecer el panorama y las posibles razones de esta asociación.

Fumar se asocia de forma significativa con niveles bajos de comodidad y seguridad laboral dichas condiciones a su vez impactan en la percepción general del ambiente laboral que tiene el trabajador, una percepción de ambiente inapropiado por su parte se encuentra vinculada a la presencia de falta de realización personal, agotamiento emocional y niveles altos de esta última, despersonalización y por ende la evolución del Síndrome de Burnout. Esta asociación es similar a lo encontrado por Miranda-Lara et al en 2016, también dentro de México, donde la percepción de un “ambiente desfavorable” que se presentó en un 20% de su población de estudio también se asocia al Síndrome de Burnout, esto genera la necesidad de seguir indagando en el tema para establecer que el ambiente laboral juega un papel fundamental en la salud emocional del trabajador de la salud en México y posiblemente en el resto de Latinoamérica.

Como principal fortaleza de este estudio se destaca el apoyo y disponibilidad, tanto de las autoridades sanitarias a cargo del espacio donde se llevó a cabo, como de la representación sindical y los propios trabajadores, mismo que permitieron a este proyecto llegar a buen puerto antes de la llegada de la contingencia sanitaria por la pandemia de COVID-19 a México y así lograr completar el proceso de recolección de datos en tiempo y forma, otra fortaleza importante es haber respetado la privacidad de los participantes evitando que otros compañeros se enteraran de su participación a menos que ellos lo divulgaran y a pesar de trabajarse con un grupo subordinado se tomaron todas las medidas para asegurar que la participación fuera voluntaria y el rechazo a la misma no implicara ningún perjuicio al trabajador. Mientras que la debilidad principal fue la falta de un instrumento validado de

forma internacional para la evaluación de la percepción del ambiente laboral, por lo cual se recurrió al diseño del mismo para llevar a evaluar estas variables.

En conclusión, frente a los resultados del estudio, la prevalencia de Síndrome de Burnout en la presente investigación es mayor a lo encontrado en la mayoría de los estudios en Latinoamérica y España. No se identificó una asociación entre variables como sexo, escolaridad y presencia de enfermedades crónicas con alguno de los componentes o el Síndrome en general. Las variables con más asociaciones significativas son edad, tiempo en el puesto y percepción del ambiente laboral. La media en el puntaje de Agotamiento emocional y despersonalización son menores a otros estudios. El componente con mayor prevalencia es la falta de realización personal.

Finalmente, es recomendable la realización de más estudios de corte cuantitativo para esclarecer las dudas y disparidades presentes en la literatura existente, así como, identificar los factores de riesgo para padecer uno o más componentes del Síndrome o en su caso un diagnóstico del mismo, también se recomienda comenzar con estudios cualitativos, esto con la finalidad de profundizar aquellos factores que generan estrés en los trabajadores de la salud con cualquier tipo de formación académica.

Agradecimientos: A la Dra. Elisa Gil Hernández, Asesor de Investigación en Salud, Secretaría de Salud Jalisco, por su disposición y apoyo para la resolución de dudas y aspectos finos relacionados con este proyecto. Al igual que el Dr. Jorge Laureano Eugenio: Asesor en aspectos bioéticos para fines de este estudio.

A la Región Sanitaria IX Ameca por sus facilidades e interés en los aspectos relacionados a este proyecto, así como la representación sindical en la persona del MGS. José Enrique Rodríguez Sánchez, Subsecretario General de la Subsección 5 Ameca del SNTSA por su respaldo en cada etapa del reclutamiento y aplicación de instrumentos de recolección de datos.

**Contacto:** Lic. en Nut. Everardo Martínez-Figueroa

Teléfono: 3312893256,

correo electrónico: ln.everardomartinez@gmail.com

## Referencias bibliográficas

1. Aldrete, MG., Navarro, C., González, R., Contreras, MI., Pérez J. (2015). Factores Psicosociales y Síndrome de Burnout en Personal de Enfermería de una Unidad de Tercer Nivel de Atención a la Salud. *Revista Ciencia y Trabajo*, 17 (52), 32-36.
2. Aldrete, MG., Soto, JG., Serrano, MDLP, Moreno, MP. (2009). Variables sociodemográficas y el síndrome de burnout o de quemarse en profesores de enseñanza media básica (secundaria) de la Zona Metropolitana de Guadalajara. *Revista de Educación y Desarrollo*, 10, 33-40.
3. Arias-Gallegos, WL., Muñoz del Carpio, A. (2016) Síndrome de burnout en personal de enfermería de Arequipa. *Revista Cubana de Salud Pública*, 42 (4), 559-575.
4. Ávila-Toscano, J., Gómez-Hernandez, L. y Montiel-Salgado, M. (2010). Características demográficas y laborales asociadas al síndrome de burnout en profesionales de la salud. *Pensamiento Psicológico*, 8(15), 39-51.
5. Bedoya-Marrugo, EA. (2017). Prevalencia del síndrome de burnout en trabajadores de un hospital público colombiano. *MEDISAN*, 21 (11), 3172-3178.
6. Castillo-Ávila, IY., Orozco, J., Alvis, LR. (2015). Síndrome de Burnout en el personal médico de una institución prestadora de servicios de salud de Cartagena de Indias. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 47 (2), 187-192.
7. De Cavalcante-Almeida, G., Ribeiro de Souza, H., De Almeida, PC., De Cavalcante-Almeida, B., Holanda-Almeida, G. (2016). The prevalence of burnout syndrome in medical students. *Archives of Clinical Psychiatry*, 43 (1), 6-10.
8. Fernández-Cantillo, A., Cobas, M., Castro, AR., Costales, Y. (2017). Síndrome de desgaste profesional en especialistas de Ginecología. *Revista Información Científica*, 96 (2), 260-269.
9. Flores-Tesillo, SY., Ruíz-Martínez, AO. (2018). Burnout en profesionales de la salud y personal administrativo en una unidad médica de primer nivel. *Psicología y Salud*, 28 (1), 63-72.
10. Grau, A., Flichtentrei, D., Suner, R., Prats, M., & Braga, F. (2009). Influencia de factores personales, profesionales y transnacionales en el Síndrome de Burnout en personal sanitario Hispanoamericano y Español (2007). *Revista Española Salud Pública*, 83, 215-230. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1135-57272009000200006>.
11. Gutierrez-Lesmes, OA., Lobo-Rodríguez, NJ., Martínez-Torres, J. (2018). Prevalencia del Síndrome de Burnout en profesionales de enfermería de la Orinoquía colombiana, 2016. *Revista Universidad y Salud*, 20 (1), 37-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182001.107>.
12. Kusanlan-Avci, D., Avni-Sahin, H. (2017). Relationship Between Burnout Syndrome and Internet Addiction, and the Risk Factors in Healthcare Employees in a University Hospital. *Konuralp Tip Dergisi*, 9 (2), 1-8.
13. Maslach, C., Jackson, SE. (1986) *Maslach Burnout Inventory Manual*. 2nd Edition, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, California.
14. Maslach, C., Schaufeli, WB., Leiter, MP. (2001). Job burnout. *Annual Review of Psychology*, 52, 397-422.
15. Minguez-Pérez, L. (2020) El síndrome de burnout en el personal no sanitario. *Ocronos*, 3(5), 492.
16. Miranda-Lara, VR., Monzalvo-Herrera, G., Hernández-Caballero, B., Ocampo-Torres, M. (2016). Prevalencia del síndrome de burnout en personal de enfermería de dos instituciones de salud. *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 24 (2), 115-122.
17. Moreno, JK., et al. (2018). Burnout Syndrome and stress factors in nephrologist nurses. *Journal of Nursing*, 12 (4), 865-871.
18. Muñoz, SE., et al. (2018). Síndrome de Burnout en enfermeros del Hospital Universitario San José. Popayán. *Revista Médica Risaralda*, 23 (1), 34-37.
19. Salillas, R. (2017) Síndrome de Burnout en profesionales de enfermería en el ámbito hospitalario: un estudio descriptivo. *Revista Enfermería del Trabajo*, 7 (3), 65-69.
20. Secretaría de Gobernación México (2013). NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. *Diario Oficial de la Federación*. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013).
21. Secretaría de Gobernación México (2014). REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación*. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf).
22. Wieder-Huszla, S., et al. (2016). Wypalenie zawodowe wśród personelu pielęgniarskiego. *Family Medicine & Primary Care Review*, 18 (1), 63-68.
23. World Health Organization. (2020). CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/1-m/es#/>.

## Artículo original

# Celulas troncales aisladas de piezas dentales provenientes de población mexicana el Estado de Jalisco

Sánchez-Gómez I. (1), Gonzáles-Pelayo G. L. (2), Santibáñez-Escobar L. P. (3), Gaona-Bernal J. (4), Villa-García Torres L. S. (5), Márquez-García E. (6), Avelar-Rodríguez F. J. (7), Marino-Marmolejo E. N. (8), Flores-Hernández F.Y. (9).

(1) Estudiante del Doctorado en Innovación Biotecnológica, del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ); (2) Cirujana Dentista, estudiante de la especialidad en Odontopediatría, Centro Universitarios de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; (3) Maestría en Ciencias, Jefe de Cirugía Maxilofacial Hospital Civil Nuevo Dr. Juan I. Menchaca; (4) Doctorado en Ciencias, Profesor Investigador Asociado, Departamento de Microbiología, Universidad de Guadalajara; (5) Maestría en Innovación Biotecnológica, Jefa de Proyectos de Propiedad Intelectual, Dirección de Ciencia y Desarrollo Tecnológico, Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología del Estado de Jalisco; (6) Ingeniera en Biotecnología, Estudiante de Maestría en Biomedicina y Ciencias de Salud, Monash University; (7) Químico Farmacobiólogo, Estudiante de Maestría en Innovación Biotecnológica, CIATEJ; (8) Doctora en Ciencias, Directora Adjunta de Investigación y Posgrado del CIATEJ; (9) Maestría en Ciencias de la Salud, Profesor Investigador Asociado del CIATEJ, Departamento de Biotecnología Médica y Farmacéutica.

## Resumen

La investigación sobre células troncales en regeneración de tejidos dañados ha crecido debido al potencial de mejorar diversas afecciones. Las células troncales de piezas dentales son una opción para ser utilizadas en ingeniería de tejidos, requiriendo contar con procedimientos estandarizados para su procesamiento con el fin de lograr un adecuado aislamiento y cultivo. **Objetivo:** Realizar una evaluación de distintos procedimientos para aislamiento, cultivo y propagación de células troncales de pulpa dental (DPSC por sus siglas en inglés). **Materiales y Métodos:** Estudio cuasiexperimental con muestreo no probabilístico para aislamiento de DPSC, donadas bajo consentimiento informado. Se probaron diversos métodos; para el acceso a la cámara pulpar se probó la perforación mecánica utilizando fresadoras y piezas de mano de alta velocidad, además de un método de corte a nivel de tercio cervical dividiendo corona y raíz utilizando una pieza de mano de baja velocidad con disco de diamante. Se extrajo la pulpa dental disgregando las células por diversos métodos enzimáticos procediendo al cultivo en monocapa para el aislamiento. La fenotipificación celular fue por citometría de flujo detectando marcadores mesenquimales (CD44, 73, 90, 105), además se realizaron ensayos de multidiferenciación hacia linajes osteogénico, condrogénico y adipogénico. Por último, las DPSC se criopreservaron en nitrógeno líquido. **Resultados:** Procedimiento eficaz para la obtención, aislamiento y proliferación de DPSC, confirmando con morfología, expresión de marcadores mesenquimales, multipotencialidad y adhesión en plástico. **Conclusión:** Se logró estandarizar un protocolo de aislamiento de DPSC (transporte, procesamiento de piezas dentales, aislamiento, cultivo y proliferación), observando mejor aislamiento de DPSC a partir de molares con ápice inmaduro, provenientes de pacientes con promedio de edad de 25 años.

**Palabras clave:** Células troncales de pulpa dental, Aislamiento, Cultivo de células mesenquimales, Población Mexicana.

## Abstract

Research on stem cells regenerating damaged tissues has grown due to the potential to improve various ailments. Tooth stem cells are an option to be used in tissue engineering, requiring standardized procedures for their processing in order to achieve adequate isolation and culture. **Objective:** To carry out an evaluation of different procedures for the isolation, culture and propagation of dental pulp stem cells (DPSC). **Materials and Methods:** Quasi-experimental study with non-probabilistic sampling for isolation of DPSC, donated under informed consent. Various methods were tried; for access to the pulp chamber, mechanical drilling was tested using milling machines and high-speed handpieces, as well as a cutting method at the cervical third level dividing crown and root using a low-speed handpiece with a diamond disc. The dental pulp was extracted by disintegrating the cells by various enzymatic methods proceeding to monolayer culture for isolation. Cell phenotyping was by flow cytometry detecting mesenchymal markers (CD44, 73, 90, 105); in addition, multidifferentiation tests were carried out towards osteogenic, chondrogenic and adipogenic lineages. Finally, the DPSCs were cryopreserved in liquid nitrogen. **Results:** Efficient procedure for obtaining, isolating and proliferating DPSC, confirming with morphology, expression of mesenchymal markers, multipotentiality and plastic adhesion. **Conclusion:** A DPSC isolation protocol was standardized (transport, dental processing, isolation, culture and proliferation), observing better isolation of DPSC from molars with immature apex, from patients with an average age of 25 years.

**Keywords:** Dental pulp stem cells, Isolation, Mesenchymal stem cell culture, Mexican population.

## Introducción

Las células troncales, del inglés Stem cells (SC), o coloquialmente conocidas como células madre, son un tipo de células capaces de autorenovarse y diferenciarse casi en cualquier estirpe celular que constituye al ser humano, por ende, el potencial de ser utilizadas como base de terapias que estén relacionadas con el reemplazo cuando existe daño tisular es de alta relevancia. Estas células han sido efectivas para la regeneración de hueso, cartílago articular, hígado y para el tratamiento de diabetes, enfermedad periodontal, infarto de miocardio, neuropatía, osteoartritis, lesión de la médula espinal, etc., y otras enfermedades que se encuentran bajo investigación. Los resultados experimentales y clínicos indican que el trasplante de SC proporciona un efecto beneficioso sobre el tejido lesionado induciendo angiogénesis, disminución del estrés oxidativo, estimulando supervivencia y proliferación celular.<sup>1</sup> Se pueden obtener de diversas fuentes como tejido adiposo, médula ósea, gelatina de Wharton, placenta, entre otras, sin embargo, la obtención de estas células de piezas dentales (DSC, por sus siglas en inglés), se propone como una alternativa viable. Siguiendo las directrices de la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT), las SC del tipo mesenquimal (MSC), pueden identificarse mediante la expresión de marcadores de superficie celular (CD105, CD73, CD90, CD45 entre otros) con al menos un 95% de expresión y otro panel de marcadores hematopoyéticos con una expresión no mayor del 2% (CD34-, CD14-, CD11b-, CD79-, CD19-, HLA -DR- entre otros), además deben tener el potencial de diferenciación a múltiples linajes como osteogénico, adipogénico y condrogénico. Se sabe que las MSC pueden presentar características biológicas diferentes según la fuente de tejido y los procedimientos de aislamiento y cultivo.<sup>2, 3-5</sup>

Aunque se ha logrado la obtención de MSC, aún se siguen buscando fuentes celulares de fácil acceso, que minimicen los procedimientos quirúrgicos invasivos que además no generen controversias éticas.<sup>3</sup> Las DSC, son una opción viable para ser utilizadas en terapia celular o medicina regenerativa, estas células han sido aisladas de piezas dentales de desecho, lo cual les da un valor agregado.<sup>6, 7, 4</sup>

La extracción de terceros molares retenidos es el procedimiento de cirugía oral que se realiza con mayor frecuencia, en demanda de tratamientos ortodóncicos, ya que la toma de radiografías panorámicas permite la detección precoz de dientes no erupcionados, una vez removidos se convierten en desecho biológico, que puede ser aprovechado como una fuente factible de SC. Las

células mesenquimales dentales (DMSC, por sus siglas en inglés) también se han estudiado en el tratamiento de diversos padecimientos.<sup>8</sup> En particular, la pulpa dental es posiblemente la fuente más accesible de células madre posnatales, sin embargo, no es la única fuente más de células dentales.<sup>9</sup>

Existen células trocales encontradas en el ligamento periodontal, que mantienen la homeostasis y la regeneración del tejido periodontal, así como hacia células formadoras de colágeno.<sup>9</sup> También se han reconocido las células troncales de la papila apical, este es un tejido situado en los ápices del diente permanente que se está formando, es decir en las aperturas de la pulpa dental después de la raíz, son las precursoras de los odontoblastos primarios, responsables de la formación de la dentina radicular.<sup>9</sup> Por otro lado, las células troncales del folículo dental, es un tejido ectomesenquimal que rodea el órgano del esmalte y la papila dental del germen del diente permanente en formación. Este tejido contiene células troncales que son las que acabarán formando el periodonto, constituido por cemento, ligamento, hueso alveolar y encía.<sup>10</sup> Uno de los tipos de células troncales más investigados son las obtenidas de la pulpa dental (DPSC, por sus siglas en inglés), siendo las primeras células troncales dentales que se aislaron en el año 2000 por Gronthos y Cols.<sup>11</sup> La producción de DPSC es de 1 % de todas las células y según aumenta la edad del individuo, la disponibilidad de estas células se ve reducida. Se han estudiado sobre todo las células que provienen de terceros molares y dientes supernumerarios. Cabe destacar, que, si son aisladas durante la formación de la corona, las DPSC son más proliferativas. Esto se refiere a que durante la formación de la corona ocurre un proceso de diferenciación celular hacia odontoblastos y otras células, los cuales se encargan de formar la dentina y otras estructuras dentarias.<sup>12</sup>

El complejo dentina-pulpa tiene un potencial regenerativo natural que conduce a la formación de dentina terciaria. Los odontoblastos pueden sobrevivir a lesiones leves, como el desgaste o la caries temprana, y secretan una matriz de dentina reaccionaria. Sin embargo, los traumatismos de mayor intensidad, como caries avanzadas o procedimientos de restauración, pueden provocar la muerte de los odontoblastos preexistentes.<sup>13</sup>

En específico, en los dientes permanentes tenemos cuatro grupos: incisivos, caninos, premolares y molares. Estos grupos están presentes en los cuatro cuadrantes en los que se divide la cavidad bucal. Dentro del grupo de los molares tenemos un tercer molar por cada cuadrante, en total cuatro terceros molares. Se les nombra así



por el orden cronológico ya que son las últimas en erupcionar.<sup>14</sup>

Un 75 % de la población joven presenta problema de dientes retenidos. Se denomina dientes retenidos, incluidos o impactados a aquellos que una vez llegada la época normal de erupción quedan encerrados dentro de los maxilares y mantienen la integridad de su saco pericoronario fisiológico.<sup>15</sup> El tercer molar es un diente que erupciona durante el inicio de la vida adulta, de los 17 años en adelante. Los terceros molares en muchos casos pueden ver interrumpido su proceso de erupción, esto provoca su retención parcial o total dentro de los maxilares. Estas se pueden asociar con alteraciones anatomopatológicas como inflamación y ulceración de la zona vecina de las encías, daño a las raíces de los segundos molares, caries en los segundos molares, enfermedad de la encía y del hueso alveolar alrededor de los segundos molares y el desarrollo de quistes o tumores.<sup>16</sup> Estas alteraciones y su prevención son la justificación principal de la extracción temprana de los terceros molares. Actualmente los terceros molares retenidos y su patología representan un porcentaje elevado de actuación profesional de la salud pública y privada, hasta el punto en el que la exodoncia del tercer molar ha sido la intervención quirúrgica que representa el mayor porcentaje de actividad de los servicios de cirugía oral y maxilofacial.

Los molares extraídos son un desecho biológico, es decir, no tiene algún uso o fin para el paciente u odontólogo así que pueden ser aprovechados para el aislamiento de DPSC, esto disminuye en demasía las controversias éticas y nos presenta una obtención factible para la obtención de este tipo de células.<sup>6</sup> Algunos autores mencionan que la capacidad de proliferación de las DMSC, Lizer *et al.* 2012 puede permanecer al menos durante 6 meses sin cambios en la morfología o la expresión de marcadores mesenquimales.<sup>12,17</sup> Para algunos investigadores la capacidad de proliferación se puede mantener por lo menos 25 pasajes después de la criopreservación celular.<sup>18</sup>

Pese a los avances en este tema aún son limitados los reportes que contienen información sobre el correcto manejo del diente para facilitar la obtención celular. Existen reportes de países donde manejan algunas técnicas de extracción celular de los dientes y conservación de las DMSC e incluso se tienen bancos celulares de origen dental para criopreservación y aislamiento como: Japón, el primer banco de dientes se estableció en la Universidad de Hiroshima llamado "tres soportes" (Suri Buraketto), BioEDEN (Austin, Texas), StemSave, la tienda-a-Tooth en EE. UU, El BANK3 en Noruega, en India Stemade

Biotech Pvt. Ltd. (Delhi, Chennai, Chandigarh, Pune, y Hyderabad). Cabe resaltar con esto la importancia de analizar procedimientos de aislamiento de DMSC en pacientes de México.<sup>8,19</sup> Por tal motivo se llevó a cabo el análisis de un protocolo para el aislamiento de células mesenquimales de pulpa dental, para que en un futuro se pueda establecer un protocolo estandarizado y eficiente para la creación de bancos de DMSC en México y su utilización en los distintos campos mencionados anteriormente.

## Material y Métodos

Se aplicó un diseño cuasiexperimental analítico, con un muestreo no probabilístico por conveniencia. Para la obtención de las piezas dentales se seleccionaron pacientes por medio de consentimiento informado, del área de Cirugía Maxilofacial del hospital civil nuevo "Dr. Juan I. Menchaca". Se tomó una muestra total de 180 dientes considerando los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión

Pacientes, de edad entre 5 y 45 años, ambos sexos, cualquier nivel socioeconómico, donadores de piezas dentales tanto permanentes como temporales, incluidas y/o erupcionadas, recientemente extraídas con presencia de tejido orgánico como pulpa dental o ligamento periodontal o folículo dental o con presencia de tejido apical cariados en un porcentaje menor al 30%. Con ápice maduro e inmaduro.

### Criterios de exclusión

Pacientes mayores de 45 años. Piezas dentales que presenten lesiones cariosas por arriba del 70-80% del total de la pieza dental. Terceros molares que en la radiografía presenten zonas radiolúcidas periapicales. Terceros molares que presenten fracturas de corona con exposición pulpar antes de la exodoncia. Terceros molares que durante el procedimiento de extracción (exodoncia) se pierda el tejido pulpar. Terceros molares que durante el procedimiento de extracción se comunica con el tejido pulpar.

### Criterios de eliminación

Piezas dentales totalmente fragmentadas y dañadas en cuanto a caries y procesos infecciosos. Piezas dentales que se contaminaron en el proceso de aislamiento y cultivo celular.

### Mantenimiento de las piezas dentales obtenidas

Las piezas dentales extraídas mediante cirugía maxilar, se colocaron en un tubo de 15 mL con medio de preservación,



para ello se probaron tres medios de transporte: a) RPMI-1640 +10% DMSO +10% albúmina humana +10% SFB +100 U/mL penicilina + 100 mg/mL estreptomycin + 0.25mg/mL de anfotericina B; b) Sales de HANK'S + 10%DMSO +10% albumina humana +10% SFB +100 U/mL penicilina + 100 mg/mL estreptomycin + 0.25 mg/mL de anfotericina B; c) MEM + 10% DMSO +10% albumina humana +10% SFB +100 U/mL penicilina + 100 mg/mL estreptomycin + 0.25 mg/mL de anfotericina B.

Se realizó la identificación de las muestras (asignación de número a cada paciente en forma ascendente junto con la nomenclatura de la Federación Dental Internacional, donde se clasifican con dos dígitos, el primer dígito correspondiente al número de cuadrante y el segundo dígito correspondiente al tipo de pieza dental), además de registrar si es un diente con ápice maduro o inmaduro. Posterior a esto se trasladaron en cadena fría al laboratorio. El tiempo transcurrido desde la recolección hasta su tratamiento no fue superior a 40 horas.

#### Extracción de pulpa dental

Se trabajó en condiciones asépticas con material esterilizado por autoclave y manipulación bajo campana de flujo laminar. Se descontaminó el diente a través de un tren de desinfección como se describe a continuación: 1) Se limpió con gasa y anfotericina B 50µg/mL, posteriormente se sumergió en tres soluciones, yodopovidona 8%, PBS 1X con 100U/100mg/mL de Penicilina/Estreptomycin al 5% y clorhexidina al 0.12%, una a la vez por un minuto aproximadamente, en ese orden. Este paso se buscó eliminar microorganismos que puede contener el diente en su superficie, producto de la manipulación de extracción, contacto con saliva y sangre, etc. A continuación, se buscó llegar al tejido blando dental, las muestras fueron en su totalidad terceros molares, de los cuales se trabajó la pulpa dental, para obtenerla se perforaron o fraccionaron utilizando 2 métodos: a) Utilizando pieza de mano de uso odontológico de alta velocidad (Appledental, España) se perforó desde la corona hasta llegar a la cámara pulpar. Para perforar el esmalte y dentina de la corona se utilizó una fresa redonda de carburo número 8 (Tungsteno, España) colocada en dirección longitudinal a la raíz del diente en el centro de la corona dental, se perforó el esmalte hasta llegar a dentina; posteriormente se utilizó una fresa de carburo número 2 (Tungsteno, España) para hacer comunicación hasta llegar a la cámara pulpar, una vez comunicado se utilizó una fresa endo Z (Maillefer, Suiza) de punta inactiva para ampliar la cavidad antes formada y tener mejor acceso cuidando de dañar lo menos posible la cámara pulpar. Con esta metodología se trabajaron 76 dientes; b) Se

tomó la pieza dental por la corona con un fórceps para exodoncia 222 (TBS, México), se cortó el diente a nivel de tercio cervical dividiendo corona y raíz, utilizando una pieza de mano de baja velocidad (Medidental) con disco de diamante de doble vista con mandril (Mestra, Madrid) irrigando con jeringa hipodérmica con agua inyectable a manera de goteo para evitar el sobrecalentamiento del diente. Con esta metodología se trabajaron 104 dientes.

#### Aislamiento de DPSC

Al quedar expuesta la pulpa, se extrajo mecánicamente de la cámara pulpar y de la zona radicular con ayuda de cucharillas para dentina del número 3 (Arain, México) pinzas finas y limas flexo file calibre 15-30 (Maillefer, Suiza). La pulpa dental extraída se seccionó en pequeños fragmentos con una hoja bisturí del número 10 marca (HERGOM, México) y mango para bisturí número 3 (TBS, México). La pulpa dental se colocó en digestión, para ello se probaron métodos enzimáticos para disgregar el tejido, al igual que un método mecánico mediante tamizaje del tejido de 40µm (BD Falcón 352340), se probó este método en 10 piezas, el segundo método implementado consistió en agregar 1mL de tripsina al 0.025% (SIGMA) en PBS 1X con 100U/mL de penicilina, 100mg/mL de estreptomycin en agitador a 37°C/160 rpm/20 min. Luego se colocó en vortex por 1 min, y se repitió el proceso en el agitador con regulador de temperatura otros 20 min. Una vez finalizado se volvió a colocar en vortex por 1min, se centrifugó a 1500rpm por 5 minutos, se descartó el sobrenadante y se resuspendió el pellet en αMEM suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB, marca GIBCO), 2mM L-glutamina, 10µM L-ácido ascórbico 2-fosfato, 100U/100mg/ml 1% penicilina-estreptomycin y 0.25mg/ml de anfotericina B. El pellet se colocó en botellas de cultivo de 25cm<sup>2</sup> y cultivaron a 37°C y 5% CO<sub>2</sub>. Se revisaron a las 72 horas y cuando se adhirieron las células fibroblastoides se realizó un cambio de medio por DMEM+1% L-Glutamina 2 mM+0.5% 10,000 mg/Penicilina/estreptomycin+ 20% SFB. Se realizaron cambios de medio cada tercer día hasta observar una confluencia mínimo del 80%. Después se realizó el primer pase para expandir el cultivo celular. Para lo cual se utilizó tripsina al 0.025 % (marca ATCC) para desprender las células.

#### Caracterización del fenotipo DPSC

##### Morfología

La caracterización morfológica se realizó a través de microscopía invertida, utilizando un microscopio invertido con contraste de fases marca OPTIKA, se identificó a las células adherentes tipo fibroblastoide.

### Citometría

Para este análisis se utilizó el kit de BD Human MSC Analysis Kit 562245. Se desprendieron las células con tripsina al 0.025% de botellas de cultivo; se contaron en cámara de Neubauer, colocando aproximadamente 500,000 células en microtubo de 1.5 mL. Se prepararon nueve microtubos (para anticuerpos CD90, CD105, CD73, coctel hematopoyético, controles de isotipo y células sin marcar). Se realizó un lavado para retirar el medio de cultivo, centrifugando las células a 1500rpm por dos minutos. Se retiró el sobrenadante cuidando de no desprender el botón celular. Se añadieron 100µl de paraformaldehído al 4% en frío y colocaron en agitación constante a 120rpm durante 20 min. Una vez transcurrido este tiempo, se añadieron 900µl de PBS/BSA 0.1%. Se realizó un lavado con PBS a 1500 rpm 2 minutos. Una vez que se realizó el lavado para retirar el paraformaldehído, se colocaron 5 µL de los anticuerpos individuales a cada tubo correspondiente y para los controles de isotipo, así como 10 µL del coctel positivo y negativo. Se incubaron toda la noche a 4°C. Se realizó un lavado, centrifugando a 1500 rpm durante 2 minutos, se retiró el sobrenadante y resuspendieron en 300µl de PBS/BSA 0.1%. Se analizó la muestra en un citómetro Accuri C6 BD®.

### Multidiferenciación

Se realizaron ensayos de multidiferenciación para verificar su capacidad de diferenciarse a distintas estirpes, esto para corroborar su multipotencialidad como célula mesenquimal. Las DPSC se sometieron a diferenciación con medios comerciales hacia adipocitos (SIGMA Cat. 811D-250 Stem cell), condroblastos (SIGMA Cat. 411D-250 Stem cell) y osteoblastos (SIGMA Cat. 417D-250 Stem cell) durante 24 días en placas de 6 pozos, además se realizaron sus respectivas tinciones para ratificar cada estirpe.

**Rojo oleoso para adipocitos:** El rojo oleoso es un colorante que se fija a las vacuolas lipídicas características de los adipocitos. La tinción se preparó con 0.25 g de rojo oleoso + 50mL de isopropanol al 100%, cubriendo de la luz e incubando a 56° durante 12h en baño maría. Posteriormente se aforó el volumen a 50mL con agua destilada. Dos horas previas al ensayo, esta solución se llevó a 60°. La solución de trabajo se preparó tomando 6 volúmenes de la solución de rojo oleoso combinándolos con 4 volúmenes de agua destilada, se filtró utilizando membranas de 0.22 µm. Para la tinción, se retiró el medio de cultivo de los pozos y se enjuagó dos veces con 300µL de PBS 1x, las células se fijaron con PFA al 4% durante 15 min, se retiró el PFA y se agregaron 500µL por pozo de PBS durante 1 min, se retiró este PBS y después se

agregaron 500µL por pozo de isopropanol al 60% en SS durante 15seg. Se retiró el isopropanol y agregaron 500µL por pozo de la solución de trabajo y se dejó reposar durante 20 minutos. Se enjuagó dos veces con 500µL de PBS y se observó al microscopio.

**Azul alciano para condroblastos:** El azul alciano es un colorante que se fija a las fibras de colágena de la matriz extracelular producidas por los condroblastos. El azul alciano se preparó al 1% diluido en ácido acético al 3%. Se ajustó el pH a 2.5 utilizando ácido acético concentrado, esta solución se filtró en membranas de 0.22µm y se dejó reposar durante 24h. Para la tinción se retiró el medio de cultivo de la placa, las células se fijaron con etanol al 96% durante 20min, se lavaron con PBS 1x, se agregó ácido acético al 1% durante 5min, enseguida se lavaron con PBS 1x y colocó la solución de azul alciano al 1% durante 1h, posteriormente las células se lavaron con PBS y se observaron al microscopio.

**Tinción Von Kossá para osteoblastos:** La tinción de Von Kossá consiste en utilizar el nitrato de plata para teñir de color negro o marrón los depósitos de calcio producidos por los osteoblastos. Las células se enjuagaron dos veces con agua destilada. Después se colocaron 2mL de etanol frío al 70% por pozo, se incubó durante 12h a 24h en refrigeración a -20°C. Posteriormente se retiró el contenido de los pozos y se lavaron con agua destilada. Se retiró el agua y añadieron 500µL de solución de nitrato de plata al 5%. La placa se colocó en exposición a luz UV a 120µJ/cm<sup>2</sup> durante 5 a 7 min hasta que se comenzaron a visualizar depósitos de calcio en color negro o marrón oscuro. Posteriormente se retiró el nitrato de plata y se colocó PBS 1x y observaron al microscopio.

### Preservación celular

Una vez que el cultivo alcanzó el 90% aproximadamente de confluencia celular, se procedió a desprender las células con tripsina al 0.05%. Una vez separadas se les adicionó DMEM+ 20% SFB+ 10% DMSO, y colocaron en crioviales en un Mr. Frosty con isopropanol para que un proceso de congelamiento paulatino, 1°C por minuto aproximadamente, en ultra congelador durante 24 horas y finalmente los crioviales se colocaron en tanque de nitrógeno líquido para su criopreservación a largo plazo.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de Chi cuadrada (X<sup>2</sup>) para determinar el cumplimiento de las siguientes hipótesis: El medio de transporte utilizado es independiente de la viabilidad celular. La edad de los pacientes donadores

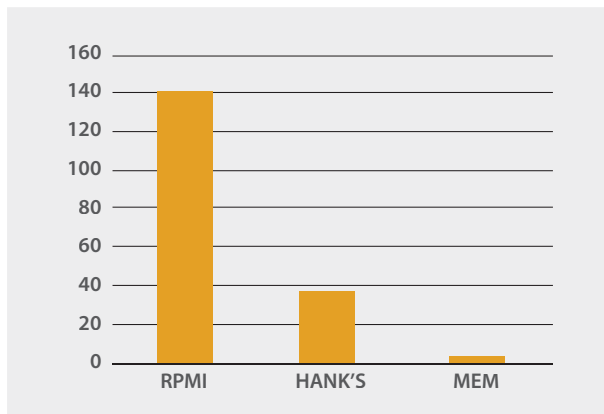
de terceros molares (dos grupos < 20 años y >20 años) son independiente para la presencia de marcadores de DMSC. El cultivo obtenido de las diferentes muestras respecto al sexo de los pacientes es independiente para la presencia de marcadores de DMSC.

## Resultados

### Mantenimiento de las piezas dentales obtenidas

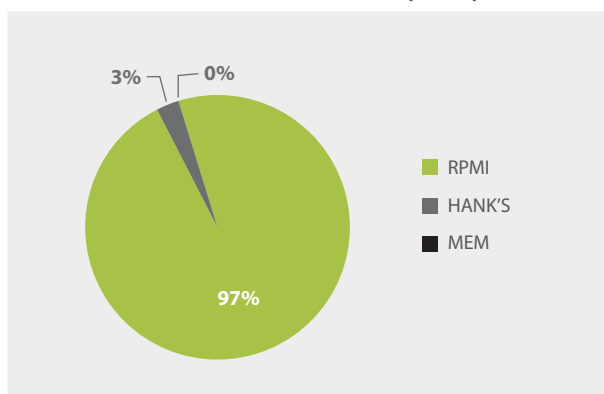
Se recolectaron muestras de 65 pacientes de entre 13 y 50 años, obteniendo un total de 180 piezas, en su totalidad terceros molares; en cuanto a la edad, tenemos un promedio de 25 años aproximada y mayormente mujeres (62%) (Gráfica 1).

**Gráfica 1.**  
**Incidencia de medios de transporte  
para piezas dentales (n=180)**



Fuente: Elaborado por autores

**Gráfica 2.**  
**Incidencia de medios de transporte  
con crecimiento celular (n=33)**



Fuente: Elaborado por autores.

También se observó que la mayoría de muestras tenían su ápice inmaduro, es decir aún abierta la apertura dental después de la raíz.

El medio de transporte RPMI-1640 suplementado, mantenía por mayor tiempo el pH entre 7.2-7.5 por lo que se utilizó para el transporte de la mayoría de piezas dentales (Gráfica 2), además de que se logró un porcentaje más alto de crecimiento en cultivos, cabe resaltar que logró aislar células de 33 muestras (Gráfico 3), esto nos revela dependencia del medio de transporte con la viabilidad celular con un valor de  $p=0.03$ . Se congelaron un total de 78 dientes a  $-80^{\circ}\text{C}$  pertenecientes a 26 pacientes, de las cuales solo se obtuvo crecimiento de una muestra.

### Extracción de pulpa dental

Se procesaron 89 dientes para extracción y aislamiento de DPSC. El proceso se describe a continuación (fig. 1): a) y b) Tren de desinfección de la pieza dental; c) y d) Apertura de cavidad pulpar; e) y f) Extracción de pulpa dental; g) Digestión de pulpa dental en tripsina; h) Cultivo en botellas de  $75\text{ cm}^2$ .

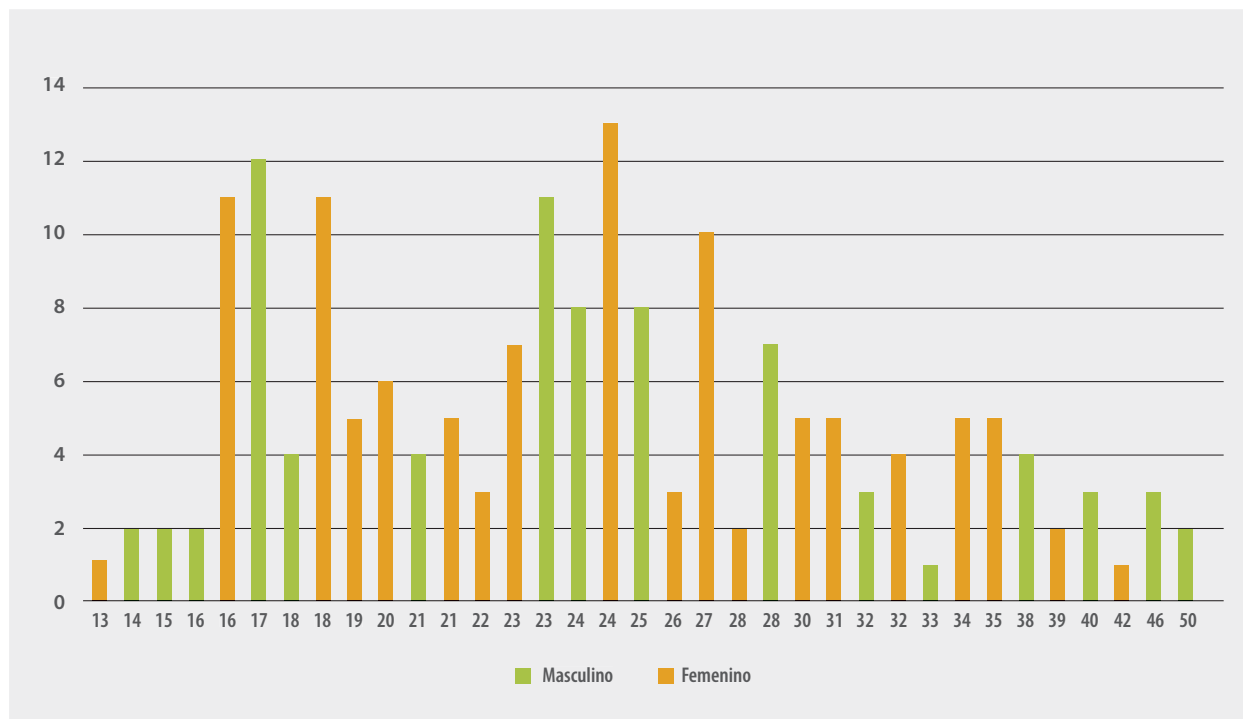
El procedimiento para la apertura de las piezas que brindó mejores resultados fue el de utilizar una pieza de mano de uso odontológico de alta velocidad (Appledental, España) perforando desde la corona hasta llegar a la cámara pulpar, ya que con el método b, los cultivos se contaminaban con residuos del polvo resultante de la perforación, además este método ofrecía un mejor acceso a la pulpa dental.

### Aislamiento de DPSC

33 muestras extraídas (18.33%) mostraron crecimiento celular, la edad de la mayoría de pacientes de estas muestras varía entre 16 y 32 años con ápice maduro (tabla 1).

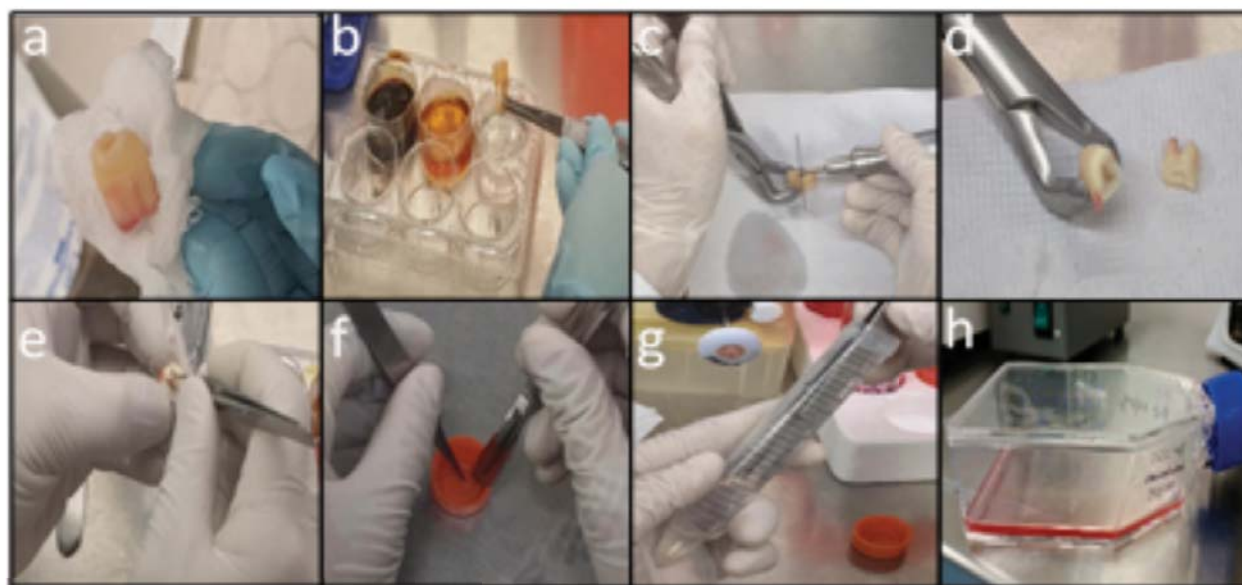
Se cambió el medio cada 72 horas y observó crecimiento de DPSC de tipo fibroblastoide, desde 7 hasta 21 días después. La figura 2 muestra las etapas de crecimiento celular, comenzando en pequeñas colonias (a) que emigran de los explantes cultivados para después emigrar a la periferia de la botella (b) y posteriormente expandiéndose a por toda la botella de cultivo (c).

**Gráfica 3.**  
**Incidencia de piezas dentales obtenidas por edad y género (n=180)**



Fuente: Elaborado por autores.

**Figura 1.**  
**Proceso de extracción y cultivo de DPSC**



Fuente: Elaborado por autores

**Tabla 1.**  
**Crecimiento celular de las piezas dentales por edad**

| Edad  | Incidencia | Estado de ápice |
|-------|------------|-----------------|
| 15    | 1          | Inmaduro        |
| 16    | 3          |                 |
| 18    | 7          |                 |
| 19    | 3          |                 |
| 16    | 3          | Maduro          |
| 20    | 1          |                 |
| 23    | 2          |                 |
| 24    | 1          |                 |
| 25    | 5          |                 |
| 27    | 2          |                 |
| 31    | 1          |                 |
| 35    | 3          |                 |
| 42    | 1          |                 |
| Total | 33         |                 |

**Fuente:** Elaborado por autores.

En la tabla 2 se muestra la cantidad de viales por diente que se obtuvieron. En algunas muestras se llegaron a obtener hasta 35 viales, mientras que en otras solo 1, observando un aumento en la obtención de viales entre los 16-18 años posiblemente a un aumento de su capacidad proliferativa.

#### Caracterización del fenotipo DPSC

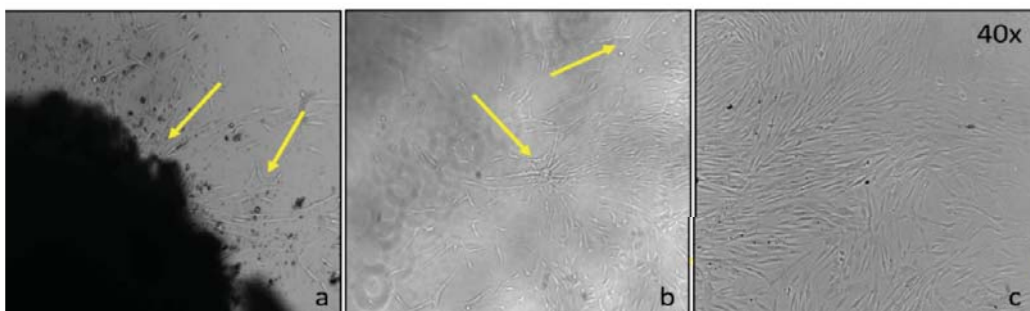
**Citometría:** Se realizó un análisis por citometría de las células cultivadas con morfología fibroblástica comparando con poblaciones certificadas de ATCC. Se realizó el análisis por citometría de flujo a 10 cultivos de DPSC. Los cultivos fueron elegidos al azar, los resultados se muestran en la tabla 3 y en un gráfico de puntos representativo de marcadores positivos de MSC (fig. 3) para CD44, 73, 90 y 105, y negativo para marcadores hematopoyéticos. No se muestra dependencia de la edad (valor  $p=0.74$ ) ni del género (valor  $p=0.19$ ), aunque se recomienda aumentar el número de muestras para corroborar los resultados.

**Figura 2.**  
**Análisis morfológico por microscopia de las etapas del aislamiento de DPSC**

| Id de paciente | Género    | Edad | No. Viales nitrógeno |
|----------------|-----------|------|----------------------|
| 35/48          | Masculino | 15   | 21                   |
| 30/18          | Masculino | 16   | 1                    |
| 54/28          | Femenino  | 16   | 2                    |
| 54/18          | Femenino  | 16   | 3                    |
| 40/28          | Femenino  | 16   | 5                    |
| 40/18          | Femenino  | 16   | 10                   |
| 40/48          | Femenino  | 16   | 13                   |
| 38/48          | Femenino  | 18   | 3                    |
| 37/38          | Femenino  | 18   | 8                    |
| 38/18          | Femenino  | 18   | 8                    |
| 37/18          | Femenino  | 18   | 9                    |
| 33/38          | Masculino | 18   | 10                   |
| 37/48          | Femenino  | 18   | 10                   |
| 33/48          | Masculino | 18   | 35                   |
| 65/38          | Femenino  | 19   | 4                    |
| 65/48          | Femenino  | 19   | 4                    |
| 65/28          | Femenino  | 19   | 9                    |
| 44/18          | Femenino  | 20   | 1                    |
| 28/48          | Masculino | 23   | 1                    |
| 13/28          | Femenino  | 23   | 2                    |
| 48/28          | Femenino  | 24   | 2                    |
| 42/28          | Masculino | 25   | 4                    |
| 42/38          | Masculino | 25   | 4                    |
| 42/18          | Masculino | 25   | 6                    |
| 42/48          | Masculino | 25   | 9                    |
| 31/48          | Masculino | 25   | 16                   |
| 39/38          | Femenino  | 27   | 3                    |
| 39/28          | Femenino  | 27   | 7                    |

**Fuente:** Elaborado por autores.

**Figura 2.**  
**Análisis morfológico por microscopia de las etapas del aislamiento de DPSC.**



**Fuente:** Elaborado por autores.



**Tabla 3.**  
**Análisis de marcadores mesenquimales.**

| Código muestra | Género    | Condición ápice | Edad | % marcadores mesenquimales |      |       |      |
|----------------|-----------|-----------------|------|----------------------------|------|-------|------|
|                |           |                 |      | CD90                       | CD44 | CD105 | CD73 |
| 40/48          | Femenina  | Maduro          | 16   | 93.2                       | 99.5 | 27.9  | 23.4 |
| 40/28          | Femenina  | Maduro          | 16   | 98.4                       | 99.4 | 10.7  | 60.3 |
| 38/18          | Femenina  | Inmaduro        | 18   | 58.7                       | 70.2 | 11.5  | 6.2  |
| 37/18          | Femenina  | Inmaduro        | 18   | 94.3                       | 97.4 | 32.9  | 71.5 |
| 44/18          | Femenina  | Maduro          | 20   | 8.7                        | 37.5 | 57    | 98.8 |
| 50/38          | Femenina  | Maduro          | 42   | 86.9                       | 99.2 | 44.2  | 97.6 |
| 71/38          | Masculino | Maduro          | 22   | 94.7                       | 98.2 | 68.9  | 94.7 |
| 28/48          | Masculino | Maduro          | 23   | 76.4                       | 98.4 | 5.3   | 79.1 |
| 42/28          | Masculino | Maduro          | 25   | 80.1                       | 79.5 | 20.3  | 18.8 |
| 42/48          | Masculino | Maduro          | 25   | 91.6                       | 96.9 | 85.7  | 96.8 |

Fuente: Elaborado por autores.

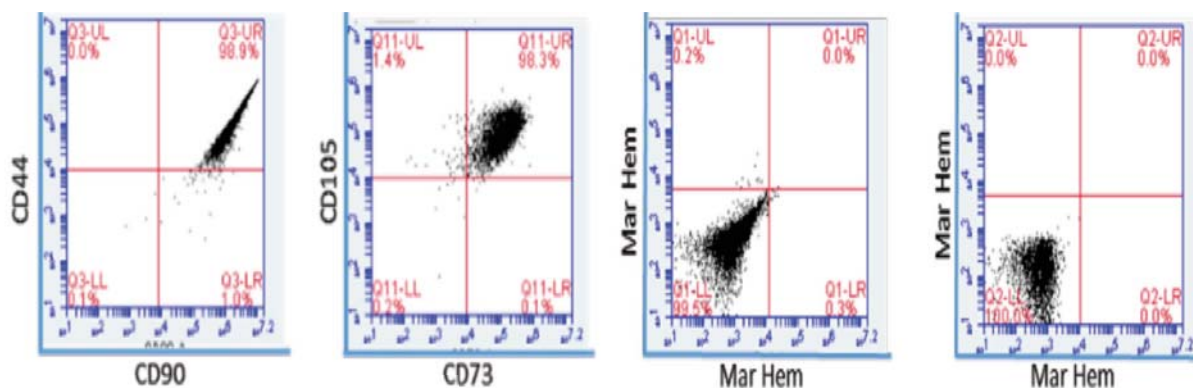
Se observó la expresión de al menos dos marcadores mesenquimales (CD44, CD90) con un porcentaje mayor del 80% en las muestras analizadas, además de que en los molares con ápice maduro se lograron mayor porcentaje de marcadores mesenquimales, sin embargo, en todas las muestras se logró un crecimiento celular de tipo fibroblastoide. Además, las células mostraron capacidad de autorrenovación al seguir

creciendo sin cambiar aparentemente su morfología y capacidad proliferativa.

*Multidiferenciación:* Se realizó además un ensayo para corroborar su multipotencialidad como células mesenquimales, mostrando positividad para diferenciarse a las 3 estirpes (fig. 4); condrogénica (b), osteogénica (d) y adipogénica (f). Se utilizaron DPSC sin medios de diferenciación como controles de cada tinción respectivamente (a, c y e).

**Figura3.**

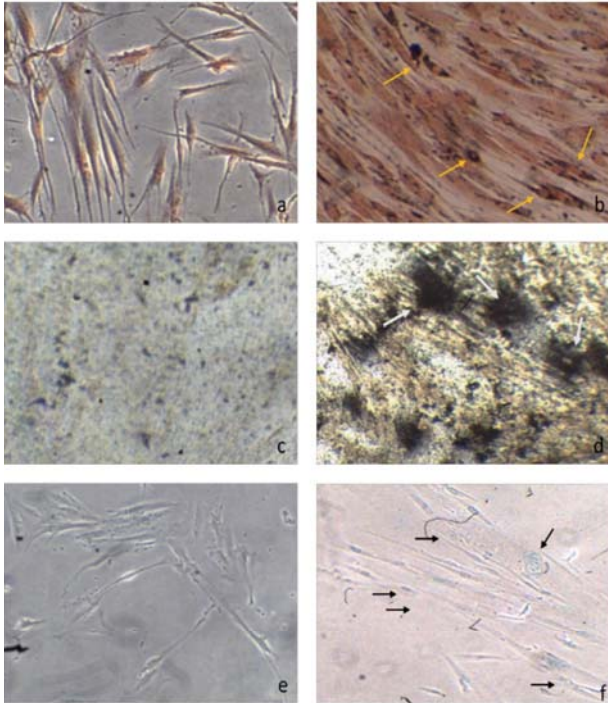
**Gráfico de puntos representativo de análisis de marcadores de tipo mesenquimal en DPSC aisladas**



Fuente: Elaborado por autores.



**Figura 4.**  
**Multidiferenciación hacia linajes adipogénico,**  
**osteogénico y condrogénico (40x)**



**Fuente:** Elaborado por autores.

#### Preservación celular

Una vez caracterizadas, las células se desprendieron con tripsina al llegar al 90% de confluencia y se llevó a cabo el registro de un “stock celular”, se identificaron con el mismo código para criopreservarlas en tanque de nitrógeno líquido.

#### Discusión

##### Mantenimiento de piezas dentales

En el presente trabajo determinamos que el medio de transporte para las piezas dentales RPMI-1640, mantenía un pH constante entre 7.2-7.5 por más tiempo respecto al MEM y Hank's, mostrando una mayor viabilidad celular de las DPSC, esto concuerda con varios protocolos de aislamiento de otros autores.<sup>20,21</sup> Aunque se ha reportado que las muestras dentales se pueden procesar para obtener DPSC, hasta 120 horas después de la extracción, nosotros observamos mayor crecimiento a un máximo de 24h en cadena fría.<sup>22,23</sup> Se descartó la posibilidad de preservar las piezas a -80°C ya que las 33 piezas dentales preservadas en ultra congelación por más de 24 horas se veían afectadas en rendimiento celular.

El proceso de limpieza del tercer molar antes de su procesamiento se realizó con diversas soluciones como suero fisiológico<sup>24</sup> o PBS estéril, seguido de una solución de povidona yodada al 1% y en tampón fosfato al 1%<sup>22</sup> o yodopovidona al 10% alcohol al 70%<sup>25</sup> reportando en algunos casos contaminación por hongos. Debido a esto se decidió implementar un tren de desinfección de la pieza dental, con anfotericina B, y después tres soluciones: Yodopovidona, PBS 1X con Penicilina/Estreptomicina y Clorhexidina. Si bien algunos cultivos se contaminaron debido a que el mismo origen y cirugía contribuyen a que se incremente la posibilidad, la implementación del tren de desinfección disminuyó los riesgos de contaminación.

#### Extracción de pulpa dental

En la actualidad ya se han reportado protocolos de extracción de pulpa dental no solo de terceros molares sino utilizando dientes primarios exfoliados la cual ya estaba expuesta<sup>26</sup> además también se han utilizado distintas técnicas para fracturar el diente como láser a nivel cervical para hacer microcanales<sup>27</sup> o con una pieza de alta velocidad para dejar la pulpa expuesta e incluso sacar la pulpa del ápice con un extractor pulpar.<sup>23,24,28</sup> En esta investigación realizamos dos técnicas de extracción pulpar, decidiendo optar por el corte transversal a nivel de tercio cervical del tercer molar con un disco de diamante y pieza de baja velocidad. Esto atribuido a que se puede proceder con la manipulación del tejido al tener mayor accesibilidad, por tal, se daña menos el tejido pulpar, además este procedimiento deja mayor accesibilidad a la pulpa radicular y recuperamos más tejido.

#### Aislamiento de DPSC

Los primeros investigadores en aislar DMSC, Gronthos y cols., realizaron la digestión de la pulpa con una solución de collagenasa tipo I y dispasa durante 90 minutos a 37 °C, otros autores utilizaron el mismo procedimiento de disgregación.<sup>11,29,30</sup> Mientras que Sasaki y cols. efectuaron la digestión DMSC de rata con tripsina/EDTA al 0.25% durante 15 minutos.<sup>31</sup> En el estudio de Brizuela, 2013 la disgregación la realizaron únicamente mecánica con una hoja de bisturí y cultivaron los explantes, es importante destacar que en este trabajo, únicamente se lograron muestrear terceros molares de pacientes jóvenes entre 16 y 18 años de edad.<sup>24</sup> En esta investigación se realizó la disgregación de la pulpa de manera mecánica seccionando la pulpa con una hoja de bisturí y digestiva agregando 1ml de enzima tripsina al 0.025%. Esta metodología favoreció la digestión de la pulpa dental ya que combinamos dos métodos y se redujo el tiempo de exposición de la pulpa a la tripsina. Además de ser más económica, también facilita disgregar el tejido de una manera rápida. La

tripsina al ser endopeptidasas, es capaz de actuar en las proteínas presentes en la membrana celular que median la adhesión por tal el tiempo de exposición ante esta enzima deber de ser corto, no más de 30 minutos si la tripsina se encuentra a 37°C o si es en frío, (4°C) entre 6 y 8 horas.<sup>32,33</sup> Por esta razón bajo nuestros procedimientos, esta enzima es efectiva ayudando al disgregar el tejido y permitir que las DMSC puedan desprenderse del mismo y adherirse al plástico de las botellas.

En las metodologías actualmente descritas no mencionan muchos detalles en cuanto al tiempo de obtención de DMSC o el método de cultivo realizado. Takeda y cols. detallan que obtienen DMSC a los 5 días de aislamiento.<sup>29</sup> Perry y cols. obtuvieron DMSC a las 24 horas de aislamiento.<sup>22</sup> En el estudio de Magallanes y col. en 2010, observaron crecimiento de 2 a 5 semanas posterior al cultivo.<sup>28</sup> En el procedimiento utilizado en esta investigación se obtuvo crecimiento de DMSC desde los 7 hasta los 21 días, estos rangos varían por muestra, nos dimos cuenta de que un factor muy importante para el crecimiento y proliferación celular es la edad del paciente, entre más joven sea el paciente mayor su capacidad de proliferación y por supuesto la integridad de la pulpa de un diente libre de caries e infección. En general se obtuvieron 180 muestras de terceros molares de pacientes de los cuales solo de 33 se obtuvieron cultivos DPSC, es importante aclarar que se utilizaron las primeras 89 muestras para estandarizar un protocolo que garantizara la obtención DPSC. Posterior a esto siguió existiendo problemas de contaminación de cultivos por hongos, pero disminuyó en demasía la cantidad. Otra constante que influyó en esta investigación fueron los terceros molares con ápice inmaduro, en estas piezas tenemos la presencia de papila apical y de un total de 36 muestras obtenidas el 38.8% dieron crecimiento DPSC. Comparando los datos de cultivos de terceros molares con ápice maduro e inmaduro tenemos como resultado que se obtuvieron mayor cantidad de cultivos DPSC en terceros molares con ápice inmaduro. Cabe resaltar que la mayoría de las muestras dentales que se lograron aislar y crecer las DPSC fueron de pacientes jóvenes lo que concuerda con lo reportado por otros autores, donde se indica que las muestras de personas mayores presentaron una menor capacidad proliferativa, de diferenciación y aumento en células apoptóticas.<sup>34</sup>

#### Caracterización de DPSC

La sociedad internacional de terapia celular (ISCT por sus siglas en inglés) establece criterios mínimos para definir células madres mesenquimales humanas como: adherencia al plástico en condiciones estándar de cultivo, morfología celular fibroblastoide, expresión de antígenos de superficie específicos como CD44, CD73, CD90, CD105, etc.<sup>35</sup> En esta

investigación al analizar los 33 cultivos de muestras viables, corroboramos las características mencionadas por la ISCT para las MSC, como la adherencia al plástico y morfología celular fibroblastoide. Para el análisis de expresión de antígenos de MSC característicos se seleccionaron 10 cultivos al azar, mostrando expresión de antígenos CD44, 73, 90 y 105, sin embargo en algunas muestras los porcentajes salieron bajos (<50%), probablemente causado por el método enzimático utilizado para su recolección y/o por los lavados de las células, lo que pudo dañar proteínas de membrana como ya se ha reportado.<sup>33</sup> Otra determinante es que el análisis se realizó entre los pasajes uno y dos, lo que puede dar lugar a que células de otro tipo se hayan mezclado, y estos otros tipos celulares no presentan altos porcentajes en estos marcadores mesenquimales. A pesar de esto se observó en todos los cultivos la morfología fibroblastoide y la adherencia al plástico que confirman su origen mesenquimal, además se corroboró la capacidad de multidiferenciación hacia condroblastos, osteoblastos y condrocitos observando su capacidad de diferenciarse hacia esos tipos celulares.

## Conclusiones

Se logró implementar un procedimiento para el aislamiento de DPSC a partir del procesamiento de piezas dentales provenientes de población mexicana del estado de Jalisco. Se identificó que las piezas terceros molares provenientes de pacientes con una edad promedio de 25 años, con presencia de ápice inmaduro, ofrecen mayores posibilidades de aislar células troncales dentales.

También se logró identificar el medio de transporte RPMI-1640 es el adecuado para mantener la viabilidad celular durante los tiempos de traslado en cadena fría desde la extracción de la pieza dental hasta el aislamiento y cultivo de las células troncales provenientes de pulpa dental. Confirmamos que los cultivos obtenidos cumplían características de MSC como adherencia al plástico, morfología celular fibroblastoide y expresión de antígenos de superficie como CD44, CD73, CD90 y CD105, se observó autorrenovación celular al seguir proliferando las células, morfología fibroblastoide y capacidad de multidiferenciación hacia distintas estirpes.

#### Agradecimientos y Financiamiento

El proyecto se llevó a cabo gracias al apoyo financiero del FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL SS/IMSS/ISSSTE-CONACYT.

Contacto: Dra. Flor Yohana Flores-Hernández

e-mail. fflores@ciatej.mx

## Referencias bibliográficas

- Gomzikova MO, Rizvanov AA. Current Trends in Regenerative Medicine: From Cell to Cell-Free Therapy. *Bionanoscience* 2017;7(1):240–245.
- Uder C, Brückner S, Winkler S, Tautenhahn HM, Christ B. Mammalian MSC from selected species: Features and applications. *Cytom Part A* 2018;93(1):32–49.
- Yoshida S, Tomokiyo A, Hasegawa D, Hamano S, Sugii H, Maeda H. Insight into the role of dental pulp stem cells in regenerative therapy. *Biology (Basel)* 2020;9(7):1–24.
- Lan X, Sun Z, Chu C, Boltze J, Li S. Dental pulp stem cells: An attractive alternative for cell therapy in ischemic stroke. *Front Neurol* 2019;10(JUL):824.
- Cho J, D'Antuono M, Glicksman M, Wang J, Jonklaas J. A review of clinical trials: mesenchymal stem cell transplant therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Am J Stem Cells* 2018;7(4):82–93.
- Masthan KMK, Leena Sankari S, Aravindha Babu N, Gopalakrishnan T. Mystery inside the tooth: The dental pulp stem cells. *J Clin Diagnostic Res* 2013;7(5):945–947.
- Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: Past, present, and future. *Stem Cell Research and Therapy*. 2019;10(1):68.
- Baniebrahimi G, Khanmohammadi R, Mir F. Teeth-derived stem cells: A source for cell therapy. *J Cell Physiol* 2019;234(3):2426–2435.
- Huang GTJ, Gronthos S, Shi S. Critical reviews in oral biology & medicine: Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: Their biology and role in Regenerative Medicine. *J Dent Res* 2009;88(9):792–806.
- Jesús L, Orta G. Investigación con células madre de origen dentario . Actualización . *Gac Dent* 2011;223:118–129.
- Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97(25):13625–30.
- Hendriks J, Riesle J, Blitterswijk CA van. Co-culture in cartilage tissue engineering. *J Tissue Eng Regen Med* 2010;4(7):524–531.
- Kawashima N, Okiji T. Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. *Congenit Anom (Kyoto)* 2016;56(4):144–153.
- Shi S, Gronthos S. Perivascular niche of postnatal mesenchymal stem cells in human bone marrow and dental pulp. *J Bone Miner Res* 2003;18(4):696–704.
- Armand Lorie M, Legrá Silot E, Ramos de la Cruz M, Matos Armand F. Terceros molares retenidos. Actualización. *Rev Inf Científica* 2015;92(4):995–1010.
- Campbell JH. Pathology Associated with the Third Molar. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2013;25(1):1–10.
- Lizier NF, Kerkis A, Gomes CM, Hebling J, Oliveira CF, Caplan AI, et al. Scaling-Up of Dental Pulp Stem Cells Isolated from Multiple Niches. *PLoS One* 2012;7(6):e39885.
- Valencia R, Espinosa R, Nario H. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. *Rodyb* 2013;2:1–33.
- Lourenço Neto N, Pereira LF, Marques NCT, Prado MTO, Vitor LLR, Tokuhara CK, et al. Protocolo de armazenamento de células pulpares de dentes decíduos humanos. *Brazilian Dent Sci* 2017;20(3):126–131.
- Pilbauerová N, Suchánek J. Cryopreservation of Dental Stem Cells. *Acta Medica (Hradec Kral Czech Republic)* 2018;61(1):1–7.
- Tomlin A, Sanders MB, Kingsley K. The effects of cryopreservation on human dental pulp-derived mesenchymal stem cells. *Biomater Biomech Bioeng* 2016;3(2):105–114.
- Perry BC, Zhou D, Wu X, Yang FC, Byers MA, Chu T-MMG, et al. Collection, cryopreservation, and characterization of human dental pulp-derived mesenchymal stem cells for banking and clinical use. *Tissue Eng - Part C Methods* 2008;14(2):149–156.
- Viña Almunia J. Obtención y caracterización de células madre de pulpa dental humanas e interacción con  $\beta$  -fosfato tricálcico. 2013;:202.
- Brizuela C C, Galleguillos G S, Carrión A F, Cabrera P C, Luz C P, Inostroza S C. Aislación y Caracterización de Células Madre Mesenquimales Provenientes de Pulpa y Folículo Dentario Humano. *Int J Morphol* 2013;31(2):739–746.
- Vemuri MC, Chase LG, Rao MS. Mesenchymal stem cell assays and applications. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2011;698:3–8.
- Yasui T, Mabuchi Y, Morikawa S, Onizawa K, Akazawa C, Nakagawa T. Isolation of dental pulp stem cells with high osteogenic potential. 2017;:1–10.
- Gioventù S, Andriolo G. A novel method for banking dental pulp stem cells. 2012;(July 2014). doi:10.1016/j.transci.2012.06.005.
- Magallanes Fabián M, Carmona Rodríguez B, Álvarez Pérez MA. Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental. *Rev odontológica Mex* 2010;14(1):15–20.
- Takeda T, Tezuka Y, Horiuchi M, Hosono K, Iida K, Hatakeyama D, et al. Characterization of dental pulp stem cells of human tooth germs. *J Dent Res* 2008;87(7):676–681.
- D'Aquino R, Papaccio G, Laino G, Graziano A. Dental pulp stem cells: A promising tool for bone regeneration. *Stem Cell Rev* 2008;4(1):21–26.
- Sasaki R, Aoki S, Yamato M, Uchiyama H, Wada K, Okano T, et al. Neurosphere generation from dental pulp of adult rat incisor. *Eur J Neurosci* 2008;27(3):538–548.
- Beltrán NE, González CH. Técnicas de Cultivos Celulares e Ingeniería de Tejidos. 2016.
- Mastrolia I, Foppiani EM, Murgia A, Candini O, Samarelli AV, Grisendi G, et al. Challenges in Clinical Development of Mesenchymal Stromal/Stem Cells: Concise Review. *Stem Cells Transl Med* 2019;8(11):1135–1148.
- Anitua E, Troya M, Zalduendo M. Progress in the use of dental pulp stem cells in regenerative medicine. *Cytherapy* 2018;20(4):479–498.
- Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytherapy* 2006;8(4):315–7.

## Artículo original

# Ideación suicida y su relación con síntomas depresivos, desgaste laboral y consumo de sustancias en residentes médicos

Lozano-Mundo M.(1), Patiño-Trejo J.(1), Ramírez-Palomino J.A.(1), Aldana-López J.A.(2), Carmona-Huerta J.(2,3).

(1) Departamento de Enseñanza, Instituto Jalisciense de Salud Mental, Jalisco, México; (2) Instituto Jalisciense de Salud Mental, Jalisco, México; (3) Universidad de Guadalajara

## Resumen

**Introducción:** El suicidio es la segunda causa de muerte entre residentes de medicina, la prevalencia de ideas suicidas en este grupo, es más alta que en la población general. Tres factores han sido asociados de manera consistente a la aparición de ideas suicidas en residentes: depresión, síndrome de desgaste laboral y trastorno por consumo de alcohol. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de ideación suicida y su relación con síntomas depresivos, desgaste laboral y consumo de sustancias en residentes de medicina de Jalisco. **Materiales y método:** Se trata de un estudio descriptivo y transversal, que analiza los resultados de la Encuesta Digital de Salud Mental y Desgaste Laboral del 2019. **Resultados:** De 308 encuestados, el 14% reportó la presencia de ideación suicida; se observó una relación directamente proporcional con la presencia de síntomas somáticos, ansiedad, insomnio, disfunción social, desgaste laboral, síntomas de despersonalización, baja sensación de logro y contemplación de renuncia, así como una relación inversamente proporcional con la satisfacción en el trabajo (para todas estas relaciones se obtuvo un valor de  $p < 0.001$ , IC 95%, con prueba de Chi-cuadrada). Quienes sufren síntomas de ansiedad e insomnio fueron quienes tuvieron mayor riesgo de sufrir ideas suicidas, cinco veces más riesgo específicamente. **Conclusiones:** La prevalencia de ideación suicida es alta en residentes de medicina. Hay una diferencia estadísticamente significativa entre algunos de los síntomas neuro-psiquiátricos evaluados, particularmente la presencia de síndrome de desgaste laboral y síntomas de ansiedad-insomnio.

**Palabras clave:** Residencias médicas, Ideación suicida, Depresión, Síndrome de desgaste laboral, Ansiedad, Trastorno por consumo de alcohol.

## Summary

**Introduction:** Suicide is the second cause of death among medical residents, the prevalence of suicidal ideas in this group is higher than in the general population. Three factors have been consistently associated with the appearance of suicidal ideas in residents: depression, burnout syndrome, and alcohol use disorder. **Objective:** To determine the prevalence of suicidal ideation and its relationship with depressive symptoms, burnout and substances use in medical residents from Jalisco. **Materials and method:** This is a descriptive and cross-sectional study that analyzes the results of the Encuesta Digital de Salud Mental y Desgaste Laboral 2019. **Results:** Of 308 respondents, 14% reported the presence of suicidal ideation; A directly proportional relationship was observed with the presence of somatic symptoms, anxiety, insomnia, social dysfunction, burnout, depersonalization symptoms, low sense of achievement and contemplation of resignation, as well as an inverse relationship proportional to job satisfaction (all these relationships were  $p < 0.001$ , CI 95%, by Chi-squared test). Who suffers from anxiety symptoms and insomnia were who had more risk to suffer suicidal ideations, five times more risk specifically. **Conclusions:** The prevalence of suicidal ideation is high in medical residents. There is a statistically significant difference between some of the neuro-psychiatric symptoms evaluated, particularly the presence of burnout syndrome and anxiety-insomnia symptoms.

**Keywords:** Medical Residencies, Suicidal ideation, Depression, Burnout Syndrome, Anxiety, Alcohol Use Disorder.



## Introducción

Se ha observado que desde las etapas de formación como estudiantes de medicina hay mayores tasas de depresión, ideación suicida y desgaste laboral en comparación a la población general (Schwenk, 2010; Rotenstein y cols., 2016; Puthran y cols., 2016; Santen, S. A. y cols., 2010). El suicidio corresponde a la segunda causa de muerte entre residentes de medicina, solo después de las neoplasias (Yaghmour y cols., 2017). La prevalencia de ideas suicidas en residentes de medicina, ha sido reportada más alta que en la población general de manera constante. En un metaanálisis de 2016, Rotenstein y cols., reportaron una prevalencia de 11.1% de ideas suicidas en estudiantes de medicina, promediada de 24 estudios transversales que reportaban esta variable. Una revisión sistemática efectuada por Coentre y Góis, en 2018, que incluyó 17 estudios de 13 países – siendo Brasil el único representante latino incluido - reporta una prevalencia de ideación suicida que iba desde el 1.8% hasta el 53.6%.

Con respecto al caso de Latinoamérica y México, la información disponible encontrada es más limitada. En 2014, Jiménez-López y cols., reportaron los resultados de un estudio longitudinal efectuado en 108 residentes en un hospital mexicano de cinco especialidades médicas distintas (cirugía general, anestesiología, medicina interna, urología y anatomía patológica), los cuales fueron valorados al inicio del año académico, a los seis y doce meses con el inventario de depresión de Beck y la escala de riesgo suicida de Plutchik. Encontraron que el riesgo suicida era de 1.9% al inicio, aumentando hasta 7.4% a los seis meses del curso de la residencia médica. En un metaanálisis de 2017, publicado por Denis-Rodríguez y cols., se analizaron diez estudios publicados entre 2003 y 2017, provenientes de Paraguay, Ecuador, Perú, Colombia y México - tres de los estudios pertenecían a población mexicana-, encontraron una prevalencia media de ideación suicida de 13.78 % (5.6-23.6 %) y la prevalencia media de intento suicida fue de 2.92 % (0.2-5 %).

La respuesta de por qué es que los estudiantes de medicina piensan tanto en suicidarse es más complicada de lo que cabría pensar. Tradicionalmente se han atribuido a la alta exigencia académica y las jornadas laborales extenuantes, como los principales factores que influyen, no solo en la ideación suicida, sino en la alta prevalencia de otras enfermedades mentales (Jiménez-López y cols., 2014; Wasserman y cols., 2014). De manera consistente tres factores se han asociado con la presencia de ideas suicidas: la presencia de depresión (Jiménez-López y cols., 2014; Wasserman y cols., 2014), la presencia de síndrome de desgaste laboral (Dyrbye, 2008) y el trastorno por

consumo de alcohol (Ayala y cols., 2017). Este estudio tiene el objetivo de determinar la prevalencia de ideas de muerte en residentes de medicina de Jalisco y encontrar si existe correlación con la presencia de síntomas depresivos, síndrome de desgaste laboral y consumo de sustancias.

## Materiales y métodos

El presente trabajo corresponde a un estudio descriptivo y transversal, que utiliza la base de datos de resultados de la Encuesta Digital de Salud Mental y Desgaste Laboral de 2019 efectuada por Ojeda-Palomera y Foulkes González (2019). Se retoma y reanaliza lo expuesto por estos autores, quienes refirieron la prevalencia de depresión, síndrome de desgaste laboral y trastornos por consumo de sustancias en residentes médicos de la Zona Metropolitana de Guadalajara. Los encuestados participaron en este estudio de manera anónima, confidencial y libre, contestaron los siguientes ítems e instrumentos:

- Características psico-socio-demográficas de género sexual autoidentificado, cohabitación con una pareja sentimental, tipo de especialidad médica, horas laboradas a la semana, días de guardia por semana, presencia de ideas de renuncia en algún punto de su residencia, encontrarse en atención especializada y automedicación con psicofármacos.
- *General Health Questionnaire 28 (GHQ-28)*: Compuesta por 4 subescalas de 7 ítems cada una, que evalúan la presencia de síntomas somáticos, ansiosos/insomnio, disfunción social, y de depresión. Se utilizó la metodología 0-0-1-1 para identificar casos con un corte de 5-7, Ojeda-Palomera y Foulkes-González tomaron el valor menor de 5. Además, se extrajeron los resultados de los últimos 2 ítems de la subescala de síntomas depresivos para identificar la presencia de ideas de muerte (D6: ¿Ha notado que desea estar muerto y lejos de todo?), y de ideas suicidas (D7: ¿Ha notado que la idea de quitarse la vida le viene repetidamente a la cabeza?). Para hegemonizar con el resto de métricas se tomaron los resultados de esta escala en un orden categorial y no longitudinal.
- *Cuestionario Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*: que evalúa la gravedad de riesgo por consumo de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetamínicos, ansiolíticos, alucinógenos, opioides e inhalantes.
- *Inventario de Maslach*: para evaluar el nivel de desgaste laboral, nivel de despersonalización y nivel de realización personal.

Se tuvo acceso a sus resultados tabulados mediante el Departamento de Investigación del Instituto Jalisciense de Salud Mental. Se eligió como variables a analizar la presencia de síntomas depresivos, de síndrome de desgaste laboral y de trastornos por consumo de sustancias.

Para el análisis de comparaciones inter-variables se utilizó la prueba de *Chi-cuadrada* mediante el *software IBM SPSS Statistics Bases*, se tomó la porción de la muestra que presentaba la variable y se dividió en dos grupos, primero en aquellos que tenían ideas suicidas y quienes no tenían ideas suicidas, se efectuó la comparación considerando un intervalo de confianza de 95%, y el valor de *p* significativo aquel menor a 0.05. Luego se volvió a separar nuevamente la misma porción con la variable en dos grupos: aquellos que tenían ideas pasivas de muerte y aquellos que no tenían ideas pasivas de muerte, nuevamente se efectuó la comparación. Finalmente, las comparaciones estadísticamente significativas fueron confirmadas con la

prueba exacta de Fisher y se calculó la razón de momios para estas mismas comparaciones estadísticamente significativas, todo también mediante el mismo software.

## Resultados

Tras el análisis de los resultados de 308 encuestas, la información sociodemográfica y de especialidad de los voluntarios se resume en la Tabla 1. El 13% (n=41) reportó últimamente haber tenido ideas pasivas de muerte, mientras que el 14% (n=43) reportó haber tenido ideas suicidas activas. De estos últimos, el 32.6% fueron hombres y 67.4% mujeres; 14% cursaban una especialidad de un área quirúrgica y 86% de un área clínica, sin embargo, ni sexo referido, ni el tipo de especialidad, ni alguna otra variable sociodemográfica, resultó tener una relación significativa con la presencia de ideas pasivas de muerte o ideas suicidas activas.

Tabla 1.

**Tabla 1.**  
**Información sociodemográfica de participantes**

|                                    | Género<br>autoidentificado                      | Tipo de<br>especialidad  | Horas trabajadas a<br>la semana  | Cohabitación con<br>pareja  | Guardias a la<br>semana  |
|------------------------------------|---|--|--|---|--|
| Totales:                           | 117 varones (38%).<br>191 mujeres (62%).        | 264 de una<br>especialidad clínica<br>(85.7%).<br>44 de una<br>especialidad<br>quirúrgica (14.3%). | 154 trabajaba más<br>de 72 horas/semana<br>(50%).<br>154 trabajaba menos<br>de 72 horas/semana<br>(50%). | 233 vivía con una<br>pareja (72.4%).<br>85 no vivía con una<br>pareja (26.7%) | 271 efectuaban dos<br>o menos guardias<br>(88%).<br>37 efectuaban tres o<br>más guardias (12%) |
| Sin ideas<br>suicidas.             | Hombres:103<br>Mujeres:162                      | Clinica Clínica: 227<br>(85.7%)<br>Quirúrgica<br>Quirúrgica: 38 (14.3<br>%)                        | 72 horas o menos:<br>134 (50.6 %)<br>Mas Más de 72 horas:<br>131 (49.4)                                  | Sin pareja: 193<br>(72.8 %)<br>Con pareja: 72<br>(27.2%)                      | 2 o menos: 234 (88.3<br>%)<br>3 o más: 31 (11.7 %)   |
| Con ideas<br>suicidas.             | Hombres: 14 (32.6%)<br>Mujeres: 29 (67.4%)      | Clinica Clínica: 37<br>(86 %)<br>Quirúrgica<br>Quirúrgica: 6 (14%)                                 | 72 horas o menos: 20<br>(46.5 %)<br>Mas Más de 72 horas:<br>23 (53.5 %)                                  | Sin pareja: 30 (69.8<br>%)<br>Con pareja: 13 (30.2<br>%)                      | 2 o menos: 37<br>(86.0%)<br>3 o más: 6 (14.0%)   |
| Sin ideas<br>pasivas de<br>muerte. | Hombres: 102<br>(61.8%)<br>Mujeres: 165 (38.2%) | Clinica Clínica: 230<br>(86.1%)<br>Quirúrgicas<br>Quirúrgicas: 37 (13.9<br>%)                      | 72 horas o menos:<br>137 (51.3%)<br>Mas Más de 72 horas:<br>130 (48.7 %)                                 | Sin pareja: 195<br>(73.0%)<br>Con pareja: 72 (27.0<br>%)<br>p=0.527           | 2 o menos: 237 (88.8<br>%)<br>3 o más: 30 (11.2%)  |
| Con ideas<br>pasivas de<br>muerte. | Hombres: 15 (36.6%)<br>Mujeres: 26 (63.4%)      | Clinica Clínica: 34<br>(82.9 %)<br>Quirúrgica<br>Quirúrgica: 7 (17.1%)                             | 72 horas o menos: 17<br>(41.5 %)<br>Mas Más de 72 horas:<br>24 (58.5 %)                                  | Sin pareja: 28 (68.3<br>%)<br>Con pareja: 13 (31.7<br>%)                      | 2 o menos: 34 (82.9<br>%)<br>3 o más: 7 (17.1%)  |

Fuente: Autores.



La presencia de resultados positivos en las tres subescalas consideradas de la escala de GHQ-28 tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de ideas de muerte, así como la presencia de desgaste laboral, despersonalización y baja percepción de logro valoradas en el inventario de Maslach. Todos tuvieron valores menores a 0.05, incluso menores a 0.001 ( $p$  de <0.001, IC 95%).

De las comparaciones con respecto a la presencia de trastornos por consumo de sustancias específicas, dos

no se consideraron, específicamente el trastorno por consumo de inhalantes ya que ningún participante lo presentaba, y el trastorno por consumo de opioides, ya que si bien tres participantes lo padecían (1% del total), uno puntuó como leve y dos moderado; ninguno de ellos reportó haber tenido ideas de muerte pasivas o suicidas. La presencia de un trastorno por consumo de cualquiera de las sustancias consideradas, incluyendo el alcohol, no tuvo una diferencia estadísticamente significativa.

En la tabla 2 se muestran las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla 2.**  
**Variables con diferencias estadísticamente significativas**

|                                       | Insatisfacción en el trabajo | Recibe tratamiento psiquiátrico | Pensamientos sobre renuncia | Síntomas somáticos | Ansiedad/insomnio | Disfunción social | Desgaste laboral ALTO | Despersonalización ALTA | Realización personal BAJA |
|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------|
| Sin ideación suicida:<br>N (%)        | 48<br>(18.1%)                | 91 (34.3%)                      | 39 (14.7%)                  | 58 (21.9%)         | 79 (29.8%)        | 46 (17.4%)        | 137<br>(51.7%)        | 91 (34.8%)              | 173 (65.3%).              |
| Con ideación suicida:<br>N (%)        | 20 (46.5%).                  | 29 (67.4%).                     | 23 (53.3%).                 | 23 (53.5%).        | 30 (69.8%).       | 19 (44.2%).       | 38 (88.4%).           | 25 (58.1%).             | 33 (76.7%)                |
| Sin ideas pasivas de muerte:<br>N (%) | 43 (16.1%)                   | ---                             | 36 (13.5%)                  | 58 (21.7%)         | 75 (28.1%)        | 42<br>(15.7%)     | 136<br>(50.9%)        | 88 (33%)                | 171 (64%)                 |
| Con ideas pasivas de muerte:<br>N (%) | 25 (61%).                    | ---                             | 26 (63.4%).                 | 23<br>(56.1%).     | 34 (82.9%).       | 23 (56.1%).       | 39 (65.1%).           | 28 (68.3%).             | 35 (85.4%)                |

**Fuente:** Autores.

Se calculó la razón de momios para cada una de las correlaciones significativas, encontrando que la presencia de niveles altos de desgastes laboral fue el factor que representó un mayor riesgo para presentar ideas pasivas de muerte, aquellos que lo presentaban tenían un riesgo dieciocho veces mayor de presentar ideas pasivas de muerte. Con respecto a la presencia de ideas suicidas, el sufrir de ansiedad e insomnio fue el factor que representó mayor riesgo, quienes sufrían estos síntomas tenían un riesgo cinco veces mayor de presentarlas.

La presencia de sensación de logro fue la única variable que mostró una correlación positiva como factor protector ante las ideas suicidas; aquellos que la presentaban tenían 0.305 veces menos riesgo de presentar ideas pasivas de

muerte ( $p < 0.001$ , IC 95% [0.124-0.752]) y 0.57 veces menos riesgo de presentar ideas suicidas ( $p < 0.001$ , IC 95% [0.269-1.208]).

## Discusión

La prevalencia de ideas suicidas en residentes de medicina obtenida en este estudio, es similar a la reportada por otros autores en otros países y en México (Rotenstein y cols., 2016; Coentre y Góis, 2018; Denis-Rodríguez y cols., 2017). Con respecto a las causas de esta alta prevalencia, se sabe que existe una relación innegable entre enfermedad mental y suicidio, particularmente con la depresión, donde alrededor del 50% de las personas que consuman un suicidio se encontraban deprimidas al

momento de hacerlo (Jiménez-López y cols., 2014); Según el informe de la OMS de 2014, el riesgo suicida es de 4% para las personas con un trastorno depresivo, 7% para las que tiene dependencia al alcohol y 8% para personas con trastornos bipolares (Wasserman y cols., 2014).

En un metaanálisis de 54 estudios se encontró una prevalencia de síntomas depresivos del 28.8% y un incremento de síntomas depresivos del 15.8% durante el primer año de residencia (Mata, 2015). En otro metaanálisis del 2016, efectuado por Puthran y cols., donde se analizaron 77 estudios transversales que en su conjunto comprenden a 62 728 estudiantes de medicina de todo el mundo, se reportó que 28% de los participantes se encontraban deprimidos. Según este estudio los alumnos de primer año reportaron una prevalencia mayor de depresión, de 33.5%, la cual iba disminuyendo conforme avanzaban en su formación llegando a 20,5% en el quinto año. En el metaanálisis de Rotenstein y cols., se reportó una prevalencia de depresión similar, 27.2%. En contraparte, las

prevalencias de depresión y síntomas asociados reportadas en los diferentes estudios durante este periodo describen una línea recta ascendente con un aumento gradual de alrededor de 0.2% al año.

En los resultados de la Encuesta Digital de Salud Mental y Desgaste Laboral de 2019, Ojeda y Foulkes (2019) reportaron que 13.3% (n=41) de los participantes tenían síntomas depresivos, y de estos 70.7% (n=29) tenían ideas suicidas, hubo una diferencia estadísticamente significativa ya esperada (ver tabla 4). Como se mencionó con anterioridad no se consideró una de las subescalas que conforman GHQ-28 ya que en su totalidad se refiere a la presencia de ideas de muerte, de igual manera podemos comentar que 39 participantes con ideas pasivas de muerte (12.8%) y 43 con ideas suicidas (14.1%) puntuaron en su totalidad con más de 8, lo que es indicativo de un posible cuadro depresivo mayor; como se podía deducir, la diferencia entre un GHQ-28 con una puntuación mayor a 8 y la presencia de ideas suicidas fue estadísticamente significativa ( $p<0.001$ , IC 95%).

**Tabla 3.**  
**Odds ratios para variables con relación estadísticamente significativa**

|   | Ideas suicidas:          |                       |
|---|--------------------------|-----------------------|
| Variable:                                   | p:                       | OR (IC 95%):          |
| Insatisfacción con el trabajo.              | <0.001                   | 3.931 (2.0-7.728)     |
| Estar en tratamiento especializado.         | <0.001                   | 3.961 (1.994-7.868)   |
| Presencia de síntomas somáticos.            | <0.001                   | 4.104 (2.108-7.991)   |
| Presencia de ansiedad/insomnio.             | <0.001                   | 5.433 (2.693-10.963)  |
| Presencia de síntomas de disfunción social. | <0.001                   | 3.769 (1.908-7.444)   |
| Síndrome de desgaste laboral.               | <0.001                   | 7.101 (2.711-18.601)  |
| Despersonalización                          | <0.001                   | 2.656 (1.377-5.122)   |
|   | Ideas pasivas de muerte: |                       |
| Valores:                                    | p:                       | OR (IC 95%):          |
| Insatisfacción con el trabajo.              | <0.001                   | 8.14 (4.013-16.511)   |
| Estar en tratamiento especializado.         | <0.001                   | 2.239 (1.151-4.356)   |
| Presencia de síntomas somáticos.            | <0.001                   | 4.604 (2.328-9.106)   |
| Presencia de ansiedad/insomnio.             | <0.001                   | 12.434 (5.282-29.271) |
| Presencia de síntomas de disfunción social. | <0.001                   | 6.845 (3.402-13.774)  |
| Síndrome de desgaste laboral.               | <0.001                   | 18.783 (4.445-79.366) |
| Despersonalización                          | <0.001                   | 4.381 (2.164-8.872)   |

Fuente: Autores.

Constantemente se ha reportado otro importante factor que interviene en las altas tasas de ideación suicida entre los estudiantes médicos: el síndrome de desgaste laboral. Los cálculos reportados en la bibliografía refieren que aproximadamente el 50% de los residentes médicos experimentan desgaste laboral y 10% presentan ideación suicida (Dyrbye, 2008). El síndrome de burnout no sólo incrementa por sí mismo el riesgo suicida (Fridner y cols, 2011; Pompili y cols., 2010), sino que también se asocia con un mayor consumo de alcohol y un subsecuente mayor riesgo de dependencia (Jackson y cols., 2016) y mayor riesgo de depresión (Ayala y cols, 2014). Los resultados obtenidos también concuerdan con lo expuesto por otros autores con respecto al mayor riesgo que representa la presencia de niveles altos de desgaste, niveles altos de despersonalización y niveles bajos de sensación de realización personal.

A diferencia de estudios previos, que identifican la relación del consumo de alcohol como factor de riesgo para la conducta suicida, nuestro estudio encontró que de aquellos con consumo de alcohol, 14.4% presentaron ideas de pasivas muerte, y 14.1% presentaron ideas suicidas, sin encontrar una correlación estadísticamente significativa, lo cual contrasta con reportes como el de Ayala y cols. (2017), quienes en un estudio transversal que incluyó a 855 estudiantes de 49 facultades estadounidenses reportó un consumo de alcohol de 91.3%, 5.8% de los mismos participantes reportaron como consecuencia de su consumo haber tenido ideas suicidas y 0.2% reportó haber tenido intentos suicidas.

Estando nuestro estudio basado en los resultados de una encuesta autoaplicada y virtual, posee las mismas limitaciones que ésta, destacando la dependencia a la subjetividad de la interpretación de cada participante, partiendo desde la interpretación que estos tienen de lo que es una idea pasiva de muerte y lo que es una idea suicida, cuyos significados varían incluso entre los expertos en psicopatología. Los sesgos asociados a estos factores trataron de ser reducidos haciendo a la encuesta completamente confidencial y efectuando preguntas cerradas que emplean un lenguaje claro y simple.

La presencia de síntomas psiquiátricos como ansiedad/

insomnio, síntomas somáticos y disfunción social, tuvieron también una correlación significativa, todos ellos están frecuentemente presentes en los episodios depresivos mayores - sabemos que la depresión aumenta el riesgo suicida - pero debido a que el instrumento empleado para su identificación, el GHQ-28, es un instrumento de cribado y no diagnóstico no podemos decir que los participantes estaban deprimidos; toda esta sintomatología también puede estar presente en otras patologías neuropsiquiátrica.

Existe poca información sobre el fenómeno suicida en los estudiantes de medicina en población mexicana, habiendo aún muchas áreas de estudio, incluyendo el enfoque a indicadores de bienestar como la alimentación y el ejercicio, la prevalencia de conductas autolesivas, no abordadas en este artículo, y que pueden ir desde las autolesiones sin fines suicidas, hasta los propios suicidios consumados. Según nuestros resultados podemos concluir que la prevalencia de ideas de muerte en residentes médicos es alta, más no sabemos cuál es la proporción de residentes que teniendo estas ideas pasan a la acción. La prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos específicos en residentes médicos mexicanos y su correlación con la presencia de ideas de muerte también podrían ser un objeto de estudio futuro.

## Conclusiones

Los resultados muestran una alta prevalencia de ideas de muerte entre los médicos residentes, así como una correlación entre estas y la presencia de algunos de los factores psiquiátricos analizados destacando la presencia de desgaste laboral (quien lo padece tiene una probabilidad de casi 95% de presentar ideas suicidas) y la presencia de síntomas ansiosos e insomnio (quien los padece tiene una probabilidad de casi 93% de presentar ideas suicidas). En base a nuestros resultados convendría concentrarse en propiciar la sensación de logro individual de los médicos residentes.

**Contacto: Dr. Martín Oswaldo Lozano Mundo** Departamento de Enseñanza, Instituto Jalisciense de Salud Mental, Jalisco, México. Tel.: (044) 3317971836.

E-mail: martin-oswaldo@hotmail.com.

Pólvora 266, Col. Zoquipán, Zapopán, Jal. C.P.: 45170.

## Referencias bibliográficas

1. Ayala, E. E.; Roseman, D.; Winseman, J. S.; y Mason, H. (2017). "Prevalence, perceptions, and consequences of substance use in medical students". *Medical Education Online*, 22 (1), 1392824.
2. Blacker, C. J. y cols. (2019). "Medical Student Suicide Rates: A Systematic Review of the Historical and International Literature". *Academic Medicine*, 94 (2): 274-280.
3. Cheng, J. y cols. (2014). "A National Survey of Medical Student Suicides". *Rev. Academic Psychiatry*. 38 (5), 542-546.
4. Coentre, R., & Góis, C. (2018). "Suicidal ideation in medical students: recent insights". *Advances in medical education and practice*. 9: 873-880.
5. Denis-Rodríguez, E. y cols., (2017). "Prevalencia de la ideación suicida en estudiantes de Medicina en Latinoamérica: un meta análisis". *Rev. Iberoamericana para la Investigación y Desarrollo Educativo*, 8 (15).
6. Dyrbye L. N. (2008). "Burnout and suicidal ideation among U.S. medical students". *Ann Intern Med*, 149:334-41.
7. Fridner, A. y cols. (2011). "Work environment and recent suicidal thoughts among male university hospital physicians in Sweden and Italy: the health and organization among university hospital physicians in Europe (HOUPE) study". *Rev. Gend. Med.*, 8 (4): 269-79.
8. Jackson, E. R. y cols. (2016). "Burnout and abuse/dependence alcohol among U.S. medical students". *Academic Medicine*, 91 (9): 1251-1256.
9. Jiménez-López, J. L. y cols. (2014). "Síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en médicos residentes durante un año académico." *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc*. 53 (1): 20-8.
10. Levy, S. (2018). *Medscape Residents Lifestyle & Happiness Report*. Medscape. Disponible online en: [medscape.com/slideshow/2018-residents-lifestyle-report-6010110](https://www.medscape.com/slideshow/2018-residents-lifestyle-report-6010110). Consultado en Oct. 19, 2020.
11. Mata, D. A. (2015). "Prevalence of depression and depressive symptoms among resident physicians". *JAMA*, 314 (22): 2373-2383.
12. Ojeda-Palomera, J. F., y Foulkes-González, E. (2019). "Encuesta digital de salud mental, desgaste laboral y factores asociados en residentes de especialidades médicas de la Zona Metropolitana de Guadalajara 2019" (Tesis de posgrado). Universidad de Guadalajara, Facultad de Medicina, e Instituto Jalisciense de Salud Mental. Jalisco, México.
13. Pepitone-Arreola-Rockwell, F.; Rockwell, D.; y Core, N. (1981). "Fifty-two medical student suicides". *American Journal of Psychiatry*. 138 (2):198-201.
14. Pompili, M. y cols. (2010) "Burnout, hopelessness and suicide risk in medical doctors". *Clin. Ter.*, 161 (6): 511-5144.
15. Puthran, R. y cols. (2016). "Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis". *Rev. Medical Education*, 50 (4): 456-468.
16. Rotenstein, L. S. y cols. (2016). "Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis". *JAMA*, 316 (21), 2214-2236.
17. Schwarzbald, M. y cols. (2020). "At-risk drinking and current cannabis use among medical students: a multivariable analysis of the role of personality traits". *Rev. Brasileira de Psiquiatria*, 42 (2), 136-144.
18. Schwenk TL, D. L. (2010). "Depression, stigma, and suicidal ideation in medical students". *JAMA*, 1181-1190.
19. Wasserman, Danuta; Apter, Alan; Beautrais, Anette; Carli, Vladimir; y Hadlaczky, Gergö. (2014). "Preventing Preventing suicide: A global imperative". Capítulo 2: "Risk and protective factors, and related interventions". Luxemburgo: Organización Mundial de la Salud.
20. Whitcomb, M. (2004). "Helping physicians in training to care for themselves". *Acad. Med.*, 79 (9) 815-816.
21. Yaghmour, N. A., y cols., T. J. (2017). *Causes of Death of Residents in ACGME-Accredited Programs 2000 Through 2014: Implications for the Learning Environment*. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, 92(7), 976-983.

Artículo de revisión

# Síndromes neuropsiquiátricos asociados a encefalitis autoinmune

López-Sandoval M.A. (1), Aldana-López J.A.(2),

(1) Médico residente en Psiquiatría en el Instituto Jalisciense de Salud Mental, Universidad de Guadalajara, (2) Médico Psiquiatra por la Universidad de Guadalajara. Subdirector de Desarrollo institucional en el Instituto Jalisciense de Salud Mental.

## Resumen

Las encefalitis autoinmunes son condiciones en donde la generación de autoanticuerpos antineuronales produce una severa inflamación del cerebro, que se manifiesta a través de un amplio espectro de expresiones clínicas que van desde la epilepsia, hasta trastornos del movimiento y diversos síndromes psiquiátricos; Pueden afectar tanto a población pediátrica como adulta, y suelen estar relacionadas con distintas etiologías (paraneoplásicas, parainfecciosas, criptogénicas). A pesar de ser consideradas enfermedades raras y poco reconocibles, su sospecha oportuna como diagnóstico diferencial, puede permitir el inicio temprano de la inmunoterapia, que, junto a la titulación de autoanticuerpos, son los factores pronósticos más relevantes en el curso de la enfermedad. Este artículo resume los hallazgos fisiopatológicos, las características de los síndromes neuropsiquiátricos asociados a distintos autoanticuerpos antineuronales, el abordaje diagnóstico y terapéutico.

**Palabras clave:** encefalitis autoinmune, fisiopatología, síndromes neuropsiquiátricos.

## Abstract

Autoimmune encephalitis are rare conditions in which neuronal antibodies produce severe inflammation of the brain, clinical manifestations include a wide variety ranging from epilepsy to movement disorder and some types of psychiatric syndromes; it may affect adults and pediatric population, and are related to different etiologies (neoplastic, infectious and cryptogenic). Despite of being considered rare conditions, it's clinical suspicion as well as being considered as a differential diagnosis, may provide the early management with immunotherapy, that in combination of autoantibodies titer are the most relevant prognostic features in the course of this illness. This article summarizes the pathophysiologic features, the clinical manifestations of the neuropsychiatric syndromes associated to antineuronal antibodies, the diagnostic and therapeutic approach

**Key Words:** autoimmune encephalitis, neuropsychiatric syndromes, pathophysiology.

## Introducción

El término Encefalitis Autoinmune se usa para describir un grupo de trastornos neurológicos con síntomas de disfunción límbica y extralímbica en asociación con anticuerpos contra antígenos de superficie neuronal (CSAab) o anticuerpos contra antígenos sinápticos (SyAab)<sup>1,2</sup> reportados desde 1968 como encefalitis límbica reconocidas inicialmente como fenómenos paraneoplásicos raros.<sup>3</sup> Los datos clínicos de encefalitis límbica incluyen, confusión, fallos en memoria de trabajo, cambios en personalidad, convulsiones.

La encefalitis autoinmune es la causa más común de encefalitis no infecciosa, y se estima que alrededor del 20% de todas las encefalitis son autoinmunes.<sup>4</sup> En el Proyecto Encefalitis de California, se encontró que hasta el 47% de las personas menores de 30 años que cursan con encefalitis, tienen anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAr)<sup>2</sup> El curso de la enfermedad suele ser agudo o subagudo, pudiendo evolucionar a cuadros crónicos.<sup>5</sup> Los mecanismos por los cuales se puede desarrollar esta condición son: tumorales



(paraneoplásicos), infecciosos (para-infecciosos) o criptogénicos.<sup>6</sup>

Dentro del amplio espectro de manifestaciones clínicas, se incluyen síntomas conductuales, trastornos del movimiento, crisis convulsivas y síntomas psiquiátricos.<sup>7</sup> La neuroimagen puede demostrar anormalidades en áreas límbicas y el análisis de líquido cefalorraquídeo

(LCR) con frecuencia demuestra aumento en el conteo celular, aumento en proteínas y presencia de bandas oligoclonales. Este artículo busca hacer una revisión de la literatura de las encefalitis autoinmunes, discutimos las distintas características, hallazgos asociados, resumidas en la Tabla 1, así como los criterios diagnósticos, mecanismos fisiopatológicos propuestos, y el pronóstico de esta condición.

**Tabla 1.**

**Características clínicas generales de las encefalitis autoinmunes y sus principales diagnósticos diferenciales**

| Característica clínica           | Encefalitis autoinmune                                  | Encefalitis Infecciosa                               | Enfermedad Neuro-degenerativa | Origen Psiquiátrico primario    | Encefalopatía No Encefalítica          |
|----------------------------------|---|--|-------------------------------|---------------------------------|--|
| Fiebre                           | -   | +  | -                             | -                               | +/-                                    |
| Respuesta sistémica/ sepsis      | -   | +  | -                             | -                               | +                                      |
| Pródromo Infeccioso              | +/-   | +  | -                             | -                               | +/-                                    |
| Tiempo de presentación           | Días a semanas  | Horas a semanas                                      | Meses a años                  | Semanas a Meses                 | Días a semanas                         |
| Curso                            | Deterioro con fluctuaciones                             | Deterioro con fluctuaciones                          | Deterioro progresivo          | Fluctuante                      | Fluctuante                             |
| Frecuencia de crisis convulsivas | Alta frecuencia desde el inicio de los síntomas         | Variable   | No                            | No                              | Variable, usualmente infrecuente       |
| Conteo de células blancas en LCR | Usualmente <100   | Usualmente 100-1,000s                                | Normal                        | Normal                          | Normal o ligeramente aumentado         |
| Proteínas en LCR                 | Ligero aumento  | Elevación Moderada a alta                            | Normal                        | Normal                          | Normal o elevación leve                |
| Bandas oligoclonales en LCR      | Negativas<br>Pareadas<br>No pareadas<br>Policlonales    | Negativas<br>Pareadas<br>No pareadas<br>Policlonales | Negativas                     | Negativas                       | Negativas<br>Pareadas<br>Policlonales. |
| Resonancia de cráneo             | Frecuentemente normal<br>Lesiones inflamatorias focales | Anormalidades significativas frecuentes              | Atrofia                       | Normal o cambios no específicos | Normal o cambios no específicos        |

De " Autoimmune encephalitis", por J.A. Goodfellow y G. A. Mackaway, 2019, Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh, 49, pp. 287-289. Derechos reservados 2019 por el Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. Adaptado con permiso.

### Manifestaciones clínicas de encefalitis autoinmune

Una de las causas por las que se dificulta el reconocimiento de las encefalitis autoinmunes, es el amplio espectro sintomático que pueden manifestar. La presentación

clínica habitual, es un inicio subagudo (días o pocas semanas) y progresivo de alteraciones en la memoria y comportamiento, acompañado de crisis convulsivas, disfunción autonómica, fluctuaciones en estado de alerta y diversas alteraciones cognitivas. Graus y colaboradores

(2016), establecieron los criterios diagnósticos de encefalitis autoinmune (tabla 2), a partir de las revisiones de criterios previos de los años 2010 y 2013.<sup>5</sup>

**Tabla 2.**  
**Criterios diagnósticos de Encefalitis Autoinmune.**

| <b>Posible encefalitis autoinmune. (se cumplen con los siguientes tres criterios diagnósticos).</b>   |
|---|
| 1. Inicio subagudo (progresión rápida de menos de tres meses) de déficits en memoria de trabajo (pérdida de la memoria de corto plazo), estado mental alterado (disminución en el nivel de conciencia, letargia o cambios en personalidad) ó síntomas psiquiátricos.  |
| 2. Al menos uno de los siguientes:<br><br>Nuevos hallazgos focales del Sistema Nervioso Central (SNC).<br><br>Convulsiones no explicadas por enfermedad convulsiva previa.<br><br>Pleocitosis en la muestra de líquido cefalorraquídeo.<br><br>Resonancia magnética de cráneo sugestiva de encefalitis.                         |
| 3. Exclusión de causas alternativas de la sintomatología.   |
| <b>Probable con autoanticuerpos negativos. (Se cumplen los siguientes cuatro criterios).</b>  |
| 1. Inicio subagudo (progresión rápida de menos de tres meses) de déficits en memoria de trabajo (pérdida de la memoria de corto plazo), estado mental alterado (disminución en el nivel de conciencia, letargia o cambios en personalidad) ó síntomas psiquiátricos.  |
| 2. Exclusión de síndromes encefalíticos autoinmunes bien caracterizados (Encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, encefalomiелitis aguda diseminada)   |
| 3. Ausencia de anticuerpos bien caracterizados en sangre y LCR, y al menos 2 de los siguientes:<br><br>iRM con anormalidades sugestivas de encefalitis autoinmune<br><br>Pleocitosis, bandas oligoclonales o índice IgG elevado, o ambas<br><br>Biopsia cerebral con infiltrado inflamatorio que excluye otras causas (tumores) |
| 4. Exclusión razonable de otras causas alternativas   |

Modificado y Traducido de: Graus F, Titulaer M., Benseler R., Bien C., Cellucci T, et al. (2016) A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* Vol. 15(4): 391-404.

De todas las variables clínicas de encefalitis autoinmune descritas, la encefalitis anti-NMDAr es la más común, y por tanto la primera que debe ser sospechada.<sup>8,9</sup>

Las crisis convulsivas son un síntoma común en las encefalitis autoinmunes. Las convulsiones se presentan en cualquier estadio de la enfermedad por anti-NMDAr. Una forma de presentación de encefalitis por anticuerpos anti-GAD65 puede ser epilepsia resistente al tratamiento.<sup>11</sup> La encefalitis por anticuerpos anti LGI1 suele presentarse con convulsiones fasciobraquiales, los pacientes pueden tener cientos de estas convulsiones al día.<sup>12</sup>

La presentación de cerebelitis subaguda orienta a una alta probabilidad de etiología autoinmune. La cerebelitis se caracteriza por marcha atáxica, movimientos de extremidades, movimientos oculares, alteraciones de la

voz y/o deglución, vértigo y nistagmo. La combinación de la sintomatología depende de cada paciente.<sup>7,13</sup>

La encefalitis por anticuerpos anti-Caspr2 (receptor contactin-associated protein-like 2) se presenta con manifestaciones neuromusculares, principalmente la neuromiotonía adquirida (Síndrome de Isaac). El Síndrome de Isaac se presenta con espasmos musculares, fasciculaciones y parestesias debido a hiperexcitabilidad de los nervios periféricos<sup>14,15</sup> ó el Síndrome de Morvan, también conocido como Corea fibrilar de Morgan, consiste en hiperexcitabilidad de nervios periféricos, con encefalitis e insomnio severo.

La tabla 3 realiza un resumen de los síndromes neuropsiquiátricos más frecuentes en las encefalitis autoinmunes y sus manifestaciones clínicas.

## Fisiopatología

Los anticuerpos antineuronales se clasifican como: anticuerpos contra la superficie celular (CSAab),

anticuerpos contra los antígenos sinápticos (SyAab) y anticuerpos contra antígenos intraneuronales (INAab), también conocidos como anticuerpos onconeuronales.<sup>16,17</sup>

Tabla 3.

## Principales antígenos y síndromes de encefalitis autoinmune

| Tipo de Autoanticuerpo  | Nombre  | Presentación más frecuente / Asociación a tumor  | Características clínicas   | Referencia  |
|---|---|--|--|---|
| Autoanticuerpos dirigidos a antígeno de superficie neuronal           | Anti-NMDA (Receptor N-metil-D-aspartato)                                      | Mujeres en edad fértil.<br>Asociación frecuente de teratoma ovárico.   | Psicosis.<br>Fallas en memoria de trabajo<br>Movimientos anormales.<br>Convulsiones.<br>Disfunción autonómica.<br>Alteraciones de conciencia.  | Dalmau, 2011;<br>Chávez-Castillo, 2020. <sup>47</sup> |
|   | Anti-LGI1 (receptor rico en leucina, inactivado de glioma-1)                  | Personas mayores de 60 años.<br>Asociación más frecuente a timoma.   | Mioclonus-<br>Hiponatremia.<br>Convulsiones faciobraquiales  | Ohkawa, T. 2012.<br>Irani, S. 2011.                   |
|   | Anti-Caspr2 (contactin-associated protein-like 2)                             | Personas mayores de 60 años.<br>Asociación más frecuente a timoma.   | Síndrome de Morvan, se presenta con hiperexcitabilidad de nervios periféricos e insomnio.<br>Síndrome de Isaac, se presenta con espasmos musculares, fasciculaciones y parestesias debido a hiperexcitabilidad de los nervios periféricos. | Lancaster, 2016;<br>Isaac, 1961 ;1967.                |
|   | Anti-AMPA (receptor ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico) | Mujeres de edad fértil.<br>Frecuentemente asociados a tumores de pulmón, mama y timo.  | Datos de encefalitis límbica: confusión, fallos en memoria de trabajo, cambios en personalidad, convulsiones.<br>Psicosis.   | Lai, 2009.  |
| Autoanticuerpos dirigidos contra proteínas sinápticas intracelulares. | Anti-GAD65 (ácido glutámico descarboxilasa 65kd)                              | Sin asociación a cáncer:<br>Diabetes tipo 1<br>Ataxia cerebelar.<br>Síndrome de Stiff.<br>Asociado a cáncer: Encefalitis<br>Degeneración cerebelar paraneoplásica.<br>Síndrome de stiff. | Epilepsia resistente al tratamiento<br>Fallos en memoria.  | Gresa-Arribas, 2015; Ariño, H. 2015.                  |
| Autoanticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares.            | Anti-Yo.  | Mujeres con cáncer ovárico o mama.   | Degeneración cerebelar.  | Rojas, 2000.  |

Elaborado por los autores para este artículo de revisión.

Tabla 3. Principales antígenos y síndromes de encefalitis autoinmune. Se resumen las principales características clínicas asociadas a los síndromes neuropsiquiátricos del amplio espectro sintomático con el que se pueden presentar las encefalitis autoinmunes.

Los anticuerpos contra superficie celular (ej. Anticuerpos anti-NMDAr) son dirigidos contra moléculas neuronales externas, estos tienen como objetivo las moléculas involucradas en la neurotransmisión, bloqueo de canales iónicos y disrupción en la interacción con moléculas adyacentes, modificando también la localización de los receptores en la membrana causando internalización, reduciendo la expresión de estos y llevando a la disfunción neuronal. Asociado a esto, los anticuerpos podrían llevar a la activación del complemento, activando las células natural killers (NK) y así llevar a la muerte celular.<sup>18</sup>

Leypoldt y colaboradores (2013) han hipotetizado que los anticuerpos contra antígenos sinápticos producen alteración en la liberación de neurotransmisores. A diferencia de los anticuerpos contra antígenos intraneuronales (p. ej. anti-YO) que no causan un daño directo, sino que se podría tratar de un epifenómeno de la respuesta inmune mediado por las células T.<sup>17</sup>

### Anticuerpos que producen síntomas psiquiátricos

#### Anticuerpos contra la superficie neuronal

##### Encefalitis por anticuerpos anti-NMDAr.

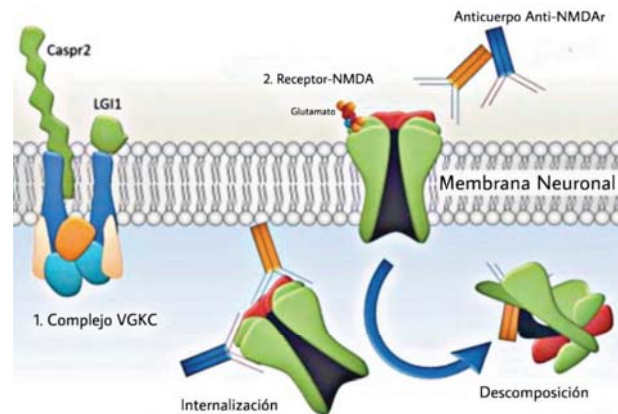
##### Fisiopatología

La encefalitis por anticuerpos anti-NMDAr es la causa más común de encefalitis autoinmune afecta principalmente a niños y mujeres jóvenes, es asociada a tumores malignos que se encuentran en pacientes en un rango de edad de 12-45 años, con mayor frecuencia en mujeres mayores de 18 años<sup>19</sup>. La mayoría de las neoplasias asociadas son teratomas ováricos (94%), seguido por teratomas extraováricos (2%), y otros tumores (4%).<sup>20</sup> Otra causa frecuente es la encefalitis post-herpética por el virus herpes simple-1.<sup>21</sup>

La asociación de encefalitis anti-NMDAr y los tumores ováricos es debido a que estos expresan proteínas neuronales ectópicas, al igual que en la infección del sistema nervioso central por virus herpes simple, como parte de la respuesta inmune antitumoral, se forman células plasmáticas y autoanticuerpos, que se propagan sistemáticamente, ingresan al cerebro y desencadenan la encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDAr.<sup>18</sup> (Figura 2).

El mecanismo de los anticuerpos anti-NMDA ha sido ampliamente estudiado, estos anticuerpos cruzan la membrana celular, se internalizan y posteriormente modifican la expresión de receptores NMDA en la sinapsis (Figura 1).<sup>18</sup>. Los autoanticuerpos anti LGI1 son también anticuerpos dirigidos contra superficie neuronal.

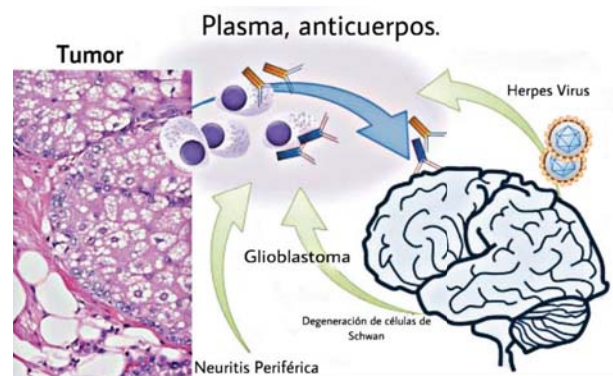
Figura 1.



El mecanismo de los anticuerpos anti-NMDA ha sido ampliamente estudiado y estos autoanticuerpos cruzan la membrana celular, se internalizan y posteriormente modifican la expresión de receptores NMDA en la sinapsis.

De "Pathophysiologie und Prognosefaktoren der Autoimmunenzephalitiden", por Prüss, H. 2016, Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie, 84, pp. 265. Derechos reservados 2016 por el Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. Adaptado y traducido con permiso.

Figura 2.



Factores desencadenantes de la formación de anticuerpos anti-NMDA. La causa más común son los teratomas ováricos porque expresan proteínas neuronales de manera ectópica. Como parte de la inmunidad antitumoral, se forman células plasmáticas y anticuerpos, que se propagan sistemáticamente, ingresan al cerebro y desencadenan la encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA. Las infecciones del SNC como virus del herpes y otras patologías del sistema nervioso central y periférico que predisponen a la expresión de receptores NMDA ectópicos, se han identificado como factores desencadenantes adicionales.

De "Pathophysiologie und Prognosefaktoren der Autoimmunenzephalitiden", por Prüss, H. 2016, Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie, 84, pp. 266. Derechos reservados 2016 por el Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. Adaptado y traducido con permiso.

### *Manifestaciones clínicas*

Alrededor de 70% de los pacientes se presentan con síntomas prodrómicos que incluyen fiebre, cefalea, náusea, vómito, diarrea y síntomas de resfriado común (p. ej. Escurrimiento nasal, conjuntivitis), dos semanas previas a la presentación de los síntomas neurológicos. Los síntomas psiquiátricos son encontrados en etapas tempranas e incluyen: cambios en el comportamiento, además de psicosis, delirios no estructurados, agresividad, conducta sexual inapropiada, alucinaciones, acompañados con alteraciones en el lenguaje y déficit en la memoria, comportamientos compulsivos, euforia o ataques de pánico, los cuales pueden fluctuar rápidamente.<sup>18</sup>

Los trastornos del movimiento más comunes son discinesia orofacial, coreoatetosis y distonía. Algunos pacientes también progresan a catatonía fluctuante o mutismo, seguido de alteraciones en el nivel de conciencia e inestabilidad autonómica. Los niños, de manera más frecuente se presentan con cambios en el comportamiento y trastornos del movimiento, mientras que los adultos se presentan con síntomas psiquiátricos y convulsiones.<sup>21</sup> Encefalitis por anticuerpos anti-Caspr2

El receptor Caspr2 es una molécula de adhesión molecular que organiza los receptores VGKCs en los nodos de axones mielinizados en el sistema nervioso periférico.<sup>22</sup> El 90% de los casos reportados son en hombres de 60-70 años, aún se desconoce la razón en la actualidad.<sup>23</sup> La presentación clínica consiste en un muy amplio espectro que abarca alteraciones conductuales, del estado de alerta, epilepsia, ataxia cerebelar, hiperexcitabilidad nerviosa periférica, dolor neuropático, insomnio, disfunción autonómica y pérdida de peso. Algunos casos de síndrome de Isaac se asocian con autoanticuerpos anti-Caspr.<sup>27</sup> Debido a la edad de presentación, puede ser confundida con una enfermedad neurodegenerativa, sin embargo, la imagen por resonancia magnética cerebral es normal en un 70% de estos pacientes y el análisis de líquido cefalorraquídeo es normal en un 75% de los paciente.<sup>24</sup> Encefalitis por anticuerpos anti-LGI1

La LGI1 es una proteína sináptica secretada que organiza los receptores AMPA y VGKCs en las sinapsis del sistema nervioso central. Afecta con mayor frecuencia a hombres (67% de los casos) de 50 a 70 años.<sup>12</sup> Los anticuerpos anti-LGI1 afectan la localización de los receptores AMPA y modifican la expresión de los canales de potasio neuronales. No se ha encontrado relación de cáncer con los anticuerpos anti-LGI1.<sup>25</sup>

La presentación clínica se acompaña de movimientos mioclónicos, hiponatremia, crisis convulsivas distónicas fascio-braquiales, alteraciones en la memoria, insomnio y en los laboratoriales se encuentra hiponatremia. La imagen por resonancia magnética cerebral muestra en un 75% de los casos hiperintensidad en lóbulo temporal medial. El análisis de líquido cefalorraquídeo es normal en un 75% de los casos.<sup>23</sup> Rara vez se encuentra asociada a tumores. Con frecuencia las crisis convulsivas responden bien a la inmunoterapia.<sup>12</sup>

### **Encefalitis por anticuerpos anti-AMPA**

Los receptores AMPA son ampliamente expresados en los receptores ionotrópicos de glutamato y su función es la transmisión excitadora rápida a todo el cerebro.<sup>26</sup> Frecuentemente las personas con encefalitis anti-AMPA presentan síntomas de déficit motor que con rapidez evoluciona a síntomas de disfunción límbica, con encefalopatía multifocal. Asociada en un 64% a tumores, los mayormente asociados son timoma, cáncer de pulmón, mama y teratoma ovárico.<sup>27</sup>

### **Autoanticuerpos contra las proteínas sinápticas intracelulares**

#### ***Encefalitis por anticuerpos anti-GAD65***

El anticuerpo anti-GAD65 (ácido glutámico descarboxilasa 65kd) tiene como diana la isoforma sináptica de la enzima necesaria para la síntesis de GABA. Los anticuerpos anti GAD65 tienen asociaciones clínicas entre las cuales la más frecuente es diabetes tipo 1.<sup>28</sup> La encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-GAD65 suele presentarse con síndrome de stiff o con encefalomielitis progresiva con rigidez y mioclonos (PERM), síndrome de stiff, ataxia cerebelosa, encefalitis límbica, epilepsia crónica.<sup>29, 30</sup>

### **Autoanticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares**

#### ***Encefalitis por anticuerpos anti-Yo.***

El anticuerpo anti-Yo (PCA-1) se encuentra en mujeres con cáncer de mama u ovario en más del 90% de los casos.<sup>31,32</sup> Las pacientes usualmente presentan degeneración cerebelar paraneoplásica provocando daño irreversible y empeorando el pronóstico. La mayoría de los pacientes mueren debido a su tumor primario.<sup>33,13.</sup>



## Abordaje diagnóstico

El diagnóstico de encefalitis se basa en una historia clínica detallada, exploración física completa con énfasis en exploración neurológica, en las primeras 24-72 horas, los pacientes con sospecha de encefalitis autoinmune deben ser sometidos a estudios de gabinete, que incluya exámenes de sangre (células blancas con su conteo diferencial, función hepática, renal; glucosa, electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio, Magnesio y Fósforo); proteína C reactiva; velocidad de sedimentación globular), análisis de líquido cefalorraquídeo (examen citológico y citoquímico, reacción en cadena de polimerasa para agentes neurotrópicos virales, y además bandas oligoclonales, medición de autoanticuerpos),<sup>5,34,35</sup> electroencefalografía (Dentro de la encefalitis por anticuerpos anti-NMDAr se ha descrito un patrón de cepillos delta extremos, los cambios van desde enlentecimiento focal hasta descargas epileptiformes asincrónicas bilaterales).<sup>36,37</sup> Durante este periodo de tiempo, raras veces se realizan estudios específicos de anticuerpos neuronales. En esta primera etapa, los estudios de laboratorio y gabinete deben dirigirse a descartar o respaldar el diagnóstico de encefalitis autoinmune.

Los resultados del análisis de líquido cefalorraquídeo en las Encefalitis Autoinmunes son similares a las Encefalitis de Origen Viral, la elevación de células es a expensas de linfocitos y comúnmente más baja (generalmente <100 U/mm<sup>3</sup>), con proteínas normales o ligeramente elevadas y glucosa normal. Una vez que los resultados de reacción en cadena de polimerasa han resultado negativos para virus neurotrópicos, se deben realizar análisis sérico de anticuerpos antineuronales.<sup>35</sup>

La resonancia magnética cerebral es anormal en un 50-70% de pacientes con Encefalitis autoinmune, las anomalías varían dependiendo del síndrome clínico y el anticuerpo neuronal asociado.<sup>8,38</sup>

## Abordajes terapéuticos

La mayoría de información publicada respecto al pronóstico y tratamiento de las encefalitis autoinmunes se ha realizado en pacientes con encefalitis anti-NMDAr.<sup>38</sup> En la práctica clínica existen diversos abordajes terapéuticos, entre los cuales se incluyen corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasmáferesis, rituximab y ciclofosfamida.

La inmunoterapia temprana es el principal factor a un mejor pronóstico clínico en todas las enfermedades

autoinmunes del sistema nervioso central.<sup>19</sup> Ante la sospecha clínica, no se deberá retrasar el inicio de inmunoterapia.<sup>39,40</sup> Tras el fracaso en los tratamientos de primera línea en un lapso de 10-14 días se deberán brindar tratamientos de segunda línea (rituximab, ciclofosfamida o ambas).<sup>5</sup>

Si se detecta tumoración concomitante con la encefalitis autoinmune, el manejo oncológico (quimioterapia o resección tumoral) es uno de los factores más importante para mejorar el pronóstico.<sup>21</sup>

En estudios recientes se ha utilizado la técnica de inmunoabsorción para pacientes con encefalitis autoinmune, mostrando mejoría aquellos pacientes con anticuerpos contra la superficie neuronal.<sup>42</sup>

## Tratamiento sintomático

### Otros tratamientos adicionales a la inmunoterapia Tratamiento psiquiátrico

En fases agudas las benzodiacepinas como lorazepam y clonazepam, han demostrado una tolerancia adecuada y ser efectivas en el manejo de agitación psicomotriz. Los antipsicóticos para manejo sintomático han demostrado buenos resultados, siendo los más utilizados en la práctica clínica quetiapina y olanzapina.

En fases de recuperación se deberá trabajar con rehabilitación cognitiva y cuidados psiquiátricos para el manejo de las complicaciones asociadas una vez resuelto el cuadro de encefalitis autoinmune (hipersomnia, hiperfagia, hipersexualidad, aumento de peso, depresión reactiva, y realizar simplificaciones del tratamiento farmacológico para evitar el fenómeno de polifarmacia (ej. No todos los pacientes requieren tratamiento con antiepilépticos).<sup>43</sup>

## Pronóstico

El pronóstico es ampliamente variable dependiendo del subtipo de autoanticuerpo que sea el causante de la encefalitis. El mejor pronóstico se ha reportado en pacientes con anticuerpos dirigidos contra la superficie celular y mal pronóstico se ha observado en pacientes con síndromes paraneoplásicos, con autoanticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares.<sup>44</sup>

El pronóstico funcional en los pacientes con encefalitis autoinmune es muy variado. Un estudio publicado por Balu, et.al. en el 2019 con la creación de la escala NEOS

(por sus siglas en inglés, estado funcional después de un año en encefalitis por anti-NMDAr) encontraron que los factores de mal pronóstico funcional al año después del cuadro clínico de encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDAr fueron: retardo en el inicio del tratamiento (resección tumoral y/o inmunoterapia) mayor a 4 semanas, hipoventilación central, necesidad de admisión a la unidad de cuidados intensivos. No se encontraron asociaciones significativas en el sexo, estado tumoral y edad, en cuanto al pronóstico funcional.<sup>45,46</sup>

## Conclusiones

El diagnóstico y manejo de encefalitis autoinmune requiere en primera instancia su sospecha clínica y reconocimiento. El punto clave en la sospecha clínica es el inicio de la enfermedad. Se deben considerar causas secundarias de la sintomatología psiquiátrica ante un inicio agudo o subagudo. Ante el diagnóstico

de encefalitis autoinmune, se debe también realizar estudios de cribado para neoplasias asociadas, por la alta comorbilidad. El tratamiento dependerá de la fisiopatología del autoanticuerpo, es de suma importancia llevar un tratamiento multidisciplinario debido a las múltiples complicaciones asociadas que pueden existir en los pacientes con encefalitis autoinmunes. Los pacientes pueden presentar recaídas, por ello es importante la sospecha diagnóstica respecto a la enfermedad, los síntomas de recaída y el tratamiento con inmunomoduladores a largo plazo. Del mismo modo, es importante la educación a pacientes y sus familias respecto al pronóstico a mediano y largo plazo, dependiendo del caso.

**Contacto: Dr. Manuel López Sandoval**

Instituto Jalisciense de Salud Mental. Av. Zoquipan No. 1000-A, Colonia Zoquipan, Zapopan, Jalisco.

E-mail: manuel.losandoval@gmail.com

## Referencias bibliográficas

- Honnorat J, Didelot A, Karantoni E, Ville D, Ducray F, Lambert L, et al. Autoimmune limbic encephalopathy and anti-Hu antibodies in children without cancer. *Neurology*. 2013 ;80(24): 2226–2232.
- Gable M, Sheriff H, Dalmau J, Tilley D, Glaser C. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012; 54(7): 899–904.
- Goodfellow J, Mackay G. Autoimmune encephalitis. *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2019; 49(4):287–294.
- Granerod J, Ambrose H, Davies N, Clewley J, Walsh A, Morgan D, et al. Aetiology of Encephalitis Study Group. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *The Lancet. Infectious diseases*. 2010;10(12): 835–844.
- Graus F, Titulaer M, Balu R, Benseler S, Bien C, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet. Neurology*. 2016; 15(4): 391–404.
- Linnoila J, Binnicker M, Majed M, Klein C, McKeon A. CSF herpes virus and autoantibody profiles in the evaluation of encephalitis. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation* [Internet]. 2016 [Consultado el 22 de septiembre de 2020]; 3(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000245>
- Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *Journal of clinical neurology* (Seoul, Korea). 2016; 12(1): 1–13.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld M, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet. Neurology*. 2011; 10(1): 63–74.
- Armangue T, Titulaer M, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, Dalmau J. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *The Journal of pediatrics*. 2013; 162(4): 850–856.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet. Neurology*. 2008; 7(12): 1091–1098. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70224-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70224-2)
- Fenalti G, y Rowley MJ. GAD65 as a prototypic autoantigen. *Journal of autoimmunity*. 2008; 31(3): 228–232.
- Irani S, Stagg C, Schott J, Rosenthal C, Schneider S, Pettingill P. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain : a journal of neurology*. 2013;136(10): 3151–3162.
- Rojas I, Graus F, Keime-Guibert F, Reñé R, Delattre JY, Ramón JM et al. Long-term clinical outcome of paraneoplastic cerebellar degeneration and anti-Yo antibodies. *Neurology*. 2000; 55(5): 713–715.
- Isaacs H. A syndrome of continuous muscle-fibre activity. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1961; 24(4): 319–325.
- Isaacs H. Continuous muscle fibre activity in an Indian male with additional evidence of terminal motor fibre abnormality. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1937; 30(2): 126–133.

16. van Coevorden-Hameete M, de Graaff E, Titulaer M, Hoogenraad C, Sillevs-Smitt P. Molecular and cellular mechanisms underlying anti-neuronal antibody mediated disorders of the central nervous system. *Autoimmunity reviews*. 2014; 13(3): 299–312.
17. Leypoldt F, Wandinger K, Bien C, Dalmau J. Autoimmune Encephalitis. *European neurological review*. 2013; 8(1): 31–37.
18. Prüß H. Pathophysiologie und Prognosefaktoren der Autoimmunenzephalitiden [Pathophysiology and Prognostic Factors of Autoimmune Encephalitis]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2016; 84(5): 264–270.
19. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *The Lancet. Neurology*. 2013; 12(2): 157–165.
20. Fukata, M., Yokoi, N., y Fukata, Y. Neurobiology of autoimmune encephalitis. *Current opinion in neurobiology*. 2018; 48: 1–8.
21. Dutra LA, Abrantes F, Toso FF, Pedroso JL, Barsottini O, Hoftberger R. Autoimmune encephalitis: a review of diagnosis and treatment. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2018; 76(1): 41–49.
22. Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, Boronat A, Wong A, Martinez-Hernandez E, et al. Investigations of caspr2, an autoantigen of encephalitis and neuromyotonia. *Annals of neurology*. 2011; 69(2): 303–311.
23. van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, Titulaer MJ. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis. *Nature reviews. Neurology*. 2017; 13(5): 290–301.
24. Saint-Martin M, Pieters A, Déchelotte B, Malleval C, Pinatel D, Pascual O, et al. (septiembre, 2019). Impact of anti-CASPR2 autoantibodies from patients with autoimmune encephalitis on CASPR2/TAG-1 interaction and Kv1 expression. *Journal of autoimmunity*. 2019; 103, 102-284.
25. Irani S, Michell A, Lang B, Pettingill P, Waters P, Johnson M, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Annals of neurology*. 2011; 69(5): 892–900.
26. Lai M, Hughes EG, Peng X, Zhou L, Gleichman AJ, Shu H, et al. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Annals of neurology*. 2009; 65(4): 424–434.
27. Höftberger R, van Sonderen A, Leypoldt F, Houghton D, Geschwind M, Gelfand J, et al. Encephalitis and AMPA receptor antibodies: Novel findings in a case series of 22 patients. *Neurology*. 2015; 84(24): 2403–2412.
28. Gresa-Arribas N, Ariño H, Martínez-Hernández E, Petit-Pedrol M, Sabater L, Saiz A, et al. Antibodies to inhibitory synaptic proteins in neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase autoimmunity. *PloS one* [Internet] 2015 [Consultado el 22 de septiembre de 2020]; 10(3): e0121364. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121364>
29. Muñoz-Lopetegui A, de Bruijn M, Boukhrissi S, Bastiaansen A, Nagtzaam M, Hulsboom, E, Boon A, et al. Neurologic syndromes related to anti-GAD65: Clinical and serologic response to treatment. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*[Internet]. 2020 [Consultado el 23 de septiembre de 2020]; 7(3): e696. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000696>.
30. Ariño H, Höftberger R, Gresa-Arribas N, Martínez-Hernández E, Armangué T, Kruer MC, et al. Paraneoplastic Neurological Syndromes and Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies. *JAMA neurology*. 2015; 72(8): 874–881.
31. Brieva-Ruiz L, Diaz-Hurtado M, Matias-Guiu X, Márquez-Medina D, Tarragona J, Graus F. Anti-Ri-associated paraneoplastic cerebellar degeneration and breast cancer: an autopsy case study. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2008; 110(10): 1044–1046. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.06.016>
32. Chan KH, Vernino S, Lennon VA. ANNA-3 anti-neuronal nuclear antibody: marker of lung cancer-related autoimmunity. *Annals of neurology*. 2001; 50(3): 301–311.
33. Peterson K, Rosenblum, MK, Kotanides H, y Posner, JB. Paraneoplastic cerebellar degeneration. I. A clinical analysis of 55 anti-Yo antibody-positive patients. *Neurology*. 1992; 42(10): 1931–1937.
34. Venkatesan A, Tunkel, AR, Bloch KC, Loring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013; 57(8): 1114–1128.
35. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults--Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *The Journal of infection*. 2012; 64(4): 347–373.
36. Kaplan PW, Rossetti AO. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2011; 28(3): 233–251.
37. Nosadini M, Boniver C, Zuliani L, de Palma L, Cainelli E, Battistella PA, Toldo I, et al. Longitudinal electroencephalographic (EEG) findings in pediatric anti-N-methyl-D-aspartate (anti-NMDA) receptor encephalitis: the Padua experience. *Journal of child neurology*. 2015; 30(2): 238–245.
38. Vincent A, Bien, CG, Irani, SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *The Lancet. Neurology*. 2011; 10(8): 759–772.
39. Huijbers MG, Querol LA, Niks EH, Plomp JJ, van der Maarel SM, Graus F, et al. The expanding field of IgG4-mediated neurological autoimmune disorders. *European journal of neurology*. 2015; 22(8):1151–1161.
40. Fassbender C, Klingel R, Köhler W. (noviembre, 2017). Immunoabsorption for autoimmune encephalitis. *Atherosclerosis. Supplements*. 2017; 30: 257–263.
41. Moscato EH, Jain A, Peng X, Hughes EG, Dalmau J, Balice-Gordon RJ. Mechanisms underlying autoimmune synaptic encephalitis leading to disorders of memory, behavior and cognition: insights from molecular, cellular and synaptic studies. *The European journal of neuroscience*. 2010; 32(2): 298–309.

42. Dogan OM, Golombeck KS, Bien C, Abu-Tair M, Brand M, Bulla-Hellwig M, et al. Immunoadsorption therapy in autoimmune encephalitides. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation* [Internet] 2016 [Consultado el 23 de septiembre de 2020]; 3(2): e207. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000207>.
43. Dalmau, J. The Role of Synaptic Autoantibodies in Psychiatric Disease; 2020 Abr 25-26; American Psychiatric Association, Spring Highlights Meeting 2020, Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/meetings/spring-highlights>
44. Bataller L, Kleopa KA, Wu GF, Rossi JE, Rosenfeld MR, Dalmau J. Autoimmune limbic encephalitis in 39 patients: immunophenotypes and outcomes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2007; 78(4): 381–385.
45. Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer, MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* [Internet] 2019[Consultado el 23 de septiembre de 2020]; 92(3):e244–e252. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006783>
46. Chavez-Castillo M, Ruiz-Garcia M, Herrera-Mora P. Characterization and Outcomes of Epileptic Seizures in Mexican Pediatric Patients With Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *Cureus* [Internet] 2020 [Consultado el 28 de septiembre de 2020]; 12(5): e8211. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.8211>
47. Broadley J, Seneviratne U, Beech P, Buzzard K, Butzkueven H, O'Brien T, et al. Prognosticating autoimmune encephalitis: A systematic review. *Journal of autoimmunity* 2019; 96:24–34.

Caso clínico

# Artritis séptica de la articulación esternoclavicular en HGR 110 IMSS

González-Altamirano D.A., De la Cruz-Villalpando B.E., Muñoz-Hernández O., Fernández-Figueroa Y.M., Cortés-Rodríguez C.O.  
Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 110, Servicio Medicina

## Resumen

La artritis séptica es una infección del espacio articular, secundario a la colonización por un germen, con tendencia a la supuración y destrucción articular. La articulación esternoclavicular es un lugar poco frecuente para una artritis séptica. Se presenta con síntomas generales como fiebre, espasmos musculares y malestar general; así como hipertermia, eritema, dolor, inflamación y disminución del rango de movimiento. En todos los grupos de riesgo (adictos a drogas, inmunosupresión, diabéticos) y edades el microorganismo más común es *S. aureus*. La mortalidad es mayor al 50%, el tratamiento médico conservador o con cirugía mínimamente invasiva tiene una tasa de fracaso de hasta el 85%. Se presenta el caso de un hombre de 50 años de edad, conocido con diabetes mellitus tipo 2 en mal control ambulatorio, quien inició su padecimiento con cefalea incapacitante, acompañada de epífora ipsilateral y disminución de la agudeza visual, la cual se abordó durante 15 días sin encontrar una etiología ni mejoría parcial de los síntomas. En su segundo ingreso se identifica un proceso infeccioso a nivel de tejidos blandos en tórax anterior. En los estudios de imagen, radiografía de tórax y tomografía axial computarizada, se identifican datos sugestivos de artritis séptica en la articulación esternoclavicular, ameritando manejo antibiótico de amplio espectro y manejo quirúrgico agresivo con toma de cultivos, en los que se aísla *S. aureus*. Posterior a una evolución tórpida por complicaciones asociadas a los servicios de salud, se logra egresar al paciente a su domicilio.

**Palabras clave:** Artritis séptica, reporte caso, articulación esternoclavicular.

## Abstract

Septic arthritis is an inflammatory reaction of the joint space secondary to colonization of the joint cavity by a germ with a tendency to suppuration and joint destruction. The sternoclavicular joint is a rare site for septic arthritis in patients without risk factors (injecting drug addicts, immunosuppressed patients, diabetics). It usually presents itself with general symptoms, such as fever, muscle spasms, and general malaise; Hyperthermic joint, erythema, moderate to severe pain, swelling, and decreased range of motion. In all risk groups and ages, the most frequent microorganisms identified are *S. aureus*. In the involvement of the sternoclavicular joint, mortality is greater than 50%, mainly based on the fact that conservative medical treatment or minimal surgery has a failure rate of up to 85%. The case of a 50-year-old man is presented, who lives with diabetes mellitus of medium evolution in poor outpatient control who began his condition with a hospitalization for headache, which was addressed for 15 days without finding an etiology and improvement partial symptoms, on his second admission, an infectious process at the soft tissue level is identified, after imaging studies a septic arthritis of the sternoclavicular joint is identified, which required broad-spectrum antibiotic management and aggressive surgical management with taking cultures that isolated *S. aureus*, after a torpid evolution due to complications associated with health services, the patient was discharged home.

**Key words:** Septic arthritis, case report, sternoclavicular joint.



## Introducción

La artritis séptica es una reacción inflamatoria del espacio articular, secundario a la colonización de la cavidad articular por un germen, con tendencia a la supuración y a la destrucción articular. Las partes del cuerpo con mayor afectación son rodilla, cadera, hombro, codo y muñeca.<sup>1</sup> La articulación esternoclavicular es un lugar poco frecuente para una artritis séptica en pacientes sin factores de riesgo (factores adictos a drogas por vía parenteral, inmunodeprimidos, diabéticos).<sup>2</sup>

La artritis infecciosa es una urgencia médica, de cuyo rápido diagnóstico depende el pronóstico a corto y mediano plazo, tanto del estado general del paciente como de la funcionalidad final de la articulación. La articulación esternoclavicular es una región de baja prevalencia para este tipo de artritis, aunque su presencia suele ser más frecuente en pacientes inmunosuprimidos, usuarios de drogas parenterales o pacientes que han sido sometidos a procedimientos traumáticos.<sup>2</sup>

En este tipo de afección son posibles complicaciones graves, como abscesos, mediastinitis, osteomielitis y empiema.<sup>3</sup>

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo descritos en la literatura son: uso de drogas intravenosas, infecciones con diseminación hematógena, diabetes mellitus, traumatismos locales, infección de vía central, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, infección por el VIH, enfermedades neoplásicas y cirrosis.<sup>2</sup>

La articulación esternoclavicular se puede afectar en un 9% de los casos de artritis séptica.<sup>1</sup>

### Manifestaciones clínicas

La artritis séptica usualmente se presenta con síntomas generales como fiebre, espasmos musculares y malestar general; la articulación presenta hipertermia, eritema, dolor moderado a intenso, inflamación y disminución del rango de movimiento.<sup>3</sup>

En la evaluación de un paciente con sospecha de artritis séptica se deben valorar los siguientes puntos clave: a) número de articulaciones involucradas; b) enfermedad articular o trauma asociado; c) infección previa; d) procedimientos articulares previos, como inyecciones o cirugías; e) uso de drogas intravenosas; y f) tiempo de evolución.<sup>4</sup>

La presentación clínica de afectación en la articulación esternoclavicular suele ser insidiosa, con dolor localizado en hombro o en región paracervical, lo que puede retrasar el diagnóstico, aumentando el porcentaje de complicaciones locales, abscesos e incluso la extensión del proceso al interior del tórax; puede confundirse con una omalgia o cervicalgia mecánica con irradiación clavicular.<sup>2</sup>

### Etiología

En todos los grupos de riesgo y edades los microorganismos más frecuentes identificados son *S. aureus*, como en nuestro caso, y otros grampositivos.<sup>1</sup>

En el caso de las artritis sépticas esternoclaviculares, el *S. aureus* causa la mitad de estas. (1) Sin embargo, no debemos olvidar otros microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*, que supone una causa importante de artritis séptica en determinados grupos de pacientes como los ADVP (adictos a drogas por vía parenteral).<sup>5</sup>

### Auxiliares diagnósticos

Los hallazgos en la exploración física y la información recuperada de la historia clínica son fundamentales, la citometría hemática puede ser útil para valorar el aumento en la cifra de leucocitos.<sup>5,6</sup>

Se debe realizar hemograma completo con diferencial, velocidad de eritrosedimentación (VES) y proteína C reactiva (PCR), cabe recalcar que estos estudios no son exclusivos para esta enfermedad, por lo que se debe realizar un adecuado diagnóstico diferencial.<sup>4,7</sup>

Hay estudios de gabinete que pueden ayudar en confirmar el diagnóstico, como lo son:

**Radiografía:** Se solicitan proyecciones AP y lateral de la articulación afectada. Inicialmente muestra inflamación de tejidos blandos periarticulares y distensión de la cápsula articular; con mayor tiempo de evolución, se puede observar disminución del espacio interarticular y erosiones óseas (asociado a mal pronóstico).

**Ultrasonido:** Útil para detectar derrame articular y colecciones en tejidos blandos circundantes.

**Resonancia Magnética:** Indicado en los casos con sospecha de osteomielitis.<sup>2</sup>

### Abordaje terapéutico

La articulación esternoclavicular está poco vascularizada,

por lo que el tratamiento antibiótico suele ser prolongado y su manejo incluye las siguientes opciones:

- Si se observan cocos grampositivos en la tinción de Gram: vancomicina 15-20 mg/kg IV cada 8-12 horas.
- Si se observan bacilos gramnegativos: ceftazidima 2 g IV cada 8 horas o cefepima 2 g IV cada 8 horas.
- Cuando la tinción de Gram es negativa, la vancomicina más ceftriaxona o cefepima es una opción razonable.
- Ante la sospecha de infección de transmisión sexual, administre ceftriaxona 1 g IV por día más 1 dosis de azitromicina 1 g por vía oral o doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.<sup>4,8,9</sup>

La duración óptima del tratamiento generalmente requiere de 2 a 4 semanas de antibióticos por vía intravenosa, valorando al patógeno infeccioso, biodisponibilidad del antibiótico elegido y la respuesta clínica.<sup>5,7,10</sup>

El manejo quirúrgico es un tratamiento esencial para la artritis séptica.

- Descomprime las articulaciones, mejora el flujo sanguíneo y elimina bacterias, toxinas y proteasas.
- La aspiración articular se puede realizar mediante abordaje con aguja o quirúrgicamente (artroscópica o artrotomía).

### Pronóstico y mortalidad

La mortalidad por artritis bacteriana varía del 5% al 20% según las comorbilidades del paciente y el organismo infeccioso. En la afectación de la articulación esternoclavicular no hay mucha información sobre la mortalidad debido a la poca cantidad de casos diagnosticados, pero se estima que es mayor al 50%, basado principalmente en que un tratamiento médico conservador o con cirugía mínima tiene una tasa de fracaso hasta del 85%.<sup>1,2</sup>

La pérdida de la función articular ocurre entre el 27% y el 46% de los casos cuyo agente causal es el *Staphylococcus aureus* y del 32% con artritis séptica debido a bacilos gramnegativos entéricas.<sup>3,8,9</sup>

Los factores asociados a resultados menos favorables incluyen:

- Edad > 65 años.
- Confusión en la presentación.
- Enfermedad poliarticular.
- Diabetes mellitus descontrolada.
- Infecciones por estreptococos del grupo A.

### Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 50 años que se conoce con carga genética para enfermedades crónicas degenerativas (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica), niega tabaquismo, consumo de alcohol, o consumo de drogas, tanto actual como previo. Tiene antecedente de fractura de tibia derecha hace 30 años, así como drenaje de absceso de tórax posterior hace 5 años, secundario a punción con arma blanca; es chofer de transporte público, sedentario.

Se conoce con diabetes mellitus tipo 2, diagnosticada desde hace 6 años, en tratamiento domiciliario con Insulina Glargina 20 UI cada 24 horas con control ambulatorio por arriba de 200 mg/dL, no lleva dieta estricta para diabético; se conoce, además, con hipertensión arterial sistémica, diagnosticada desde hace 6 años, en manejo con Metoprolol 100 mg cada 12 horas, Enalapril 10 mg cada 12 horas, con aparente control ambulatorio.

Tiene un antecedente de hospitalización 30 días previos a su ingreso, debido a cefalea, la cual inicialmente se asoció a mastoiditis, fue valorado por el servicio de otorrinolaringología, se le solicitó tomografía axial computarizada simple de cráneo, y se descartó el diagnóstico. Durante su abordaje se descartan causas secundarias de cefalea, tales como proceso tumoral, vasculitis, infecciones, enfermedad autoinmune, enfermedades de la colágena o abscesos; siendo valorado por el servicio de Medicina Interna, Otorrinolaringología, Neurología y Reumatología, se le dio diagnóstico clínico de cefalea en racimos. Se instaura tratamiento analgésico con carbamazepina, 200 mg cada 12 horas; gabapentina, 300 mg cada 24 horas; imipramina, 25 mg cada 24 horas; y diazepam, 5 mg cada 12 horas, con persistencia del dolor valorado como 5/10 en la EVA.

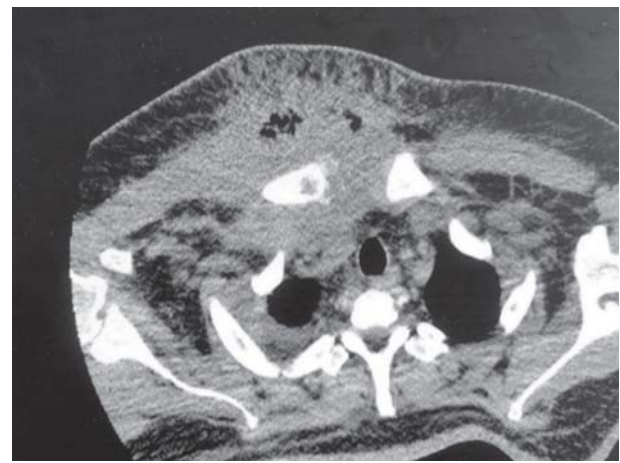
Siete días previos a su ingreso, el paciente refiere iniciar su padecimiento con aumento del tamaño de la región torácica anterior, acompañado de eritema, calor y dolor local el cual fue incrementando hasta su punto máximo, que fue tres días previos a su ingreso, acompañado de fiebre no cuantificada en su domicilio y dificultad para respirar, motivo por el cual ingresa a Urgencias de esta unidad, con los siguientes signos vitales: tensión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, SpO<sub>2</sub> de 82%, temperatura de 39.8°C. Se toman estudios paraclínicos a su ingreso donde se encuentra una leucocitosis de 17,600 (Neutrófilos de 80%). Pasa a área de choque donde se inicia reanimación hídrica por datos clínicos compatibles con choque séptico y se aprecia una mejoría clínica y de signos vitales. Se inicia

terapia antimicrobiana empírica y se ingresa al servicio de Medicina Interna.

A su ingreso se ajusta manejo con vancomicina (1 g IV cada 12 horas), piperacilina-tazobactam (4.5 g IV cada 6 horas) y fluconazol (200 mg IV cada 12 horas). Se realiza toma de muestra para hemocultivos por presencia de picos febriles, así como USG torácico, donde se aprecian datos ultrasonográficos de absceso y se corrobora con tomografía simple de tórax (figura 1 y 2), donde se observa destrucción del tejido óseo a nivel

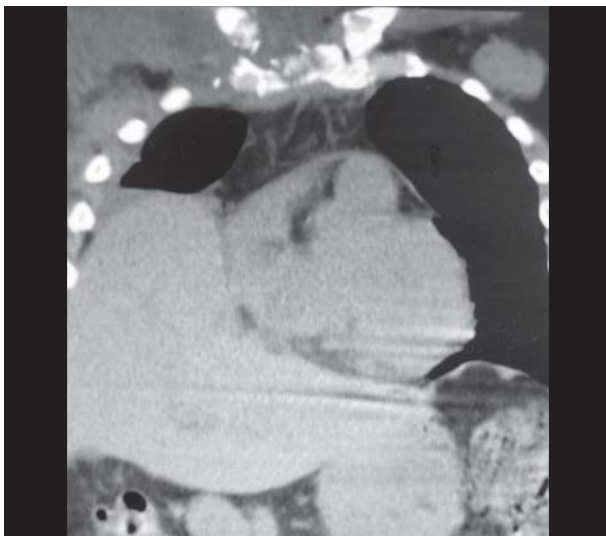
de la articulación esternoclavicular, además de demostrar consolidaciones a nivel pulmonar. Se solicita valoración al servicio de Cirugía Cardiotorácica, quienes programan cirugía de urgencia. Durante el procedimiento quirúrgico se procede a la toma de muestra para cultivo de absceso de tejidos blandos y de tejido óseo. Se realizó retiro de clavícula derecha y de la primera costilla del mismo lado, debido a que el tercio proximal de la clavícula, la región lateral derecha de manubrio esternal y la región proximal anterior de la primera costilla se encuentran con datos de infección.

**Figura 1.**



Tomografía simple de cuello y tórax en corte axial, la cual muestra aumento del volumen de los tejidos blandos de la pared anterior del tórax a nivel de la región clavicular derecha respecto a la contralateral, a expensas de una colección de forma irregular, de bordes parcialmente definidos, heterogénea a expensas de algunas áreas con densidad aire, la cual afecta el músculo pectoral mayor ipsilateral, asociada a estriación de la grasa adyacente, que condiciona erosión a nivel de la articulación esternoclavicular y costoesternal de la primer costilla derechas.

**Fuente:** de los autores.



**Figura 2.**

Tomografía simple de cuello y tórax en corte sagital, la cual muestra aumento del volumen de los tejidos blandos de la pared anterior del tórax a nivel de la región clavicular derecha a expensas de una colección de forma irregular, de bordes parcialmente definidos, heterogénea a expensas de algunas áreas con densidad aire, la cual afecta el músculo pectoral mayor ipsilateral, asociada a estriación de la grasa adyacente, que condiciona erosión a nivel de la articulación esternoclavicular y costoesternal de la primer costilla derechas.

**Fuente:** de los autores.

Se recaba resultado del hemocultivo y cultivo de absceso con aislamiento de *S. aureus* meticilino sensible. Se mantiene terapia antimicrobiana, observando disminución de leucocitos y de reactantes de fase aguda; pieza de tejido óseo sin crecimiento bacteriano durante 48 horas.

Posteriormente el paciente cumple una evolución tórpida debido a ventilación mecánica prolongada y a infecciones nosocomiales, como infección de vías urinarias e infección del acceso vascular. Se realizaron cultivos de dichos sitios con aislamiento de *Candida albicans* y de *Pseudomonas aeruginosa*, cumpliendo esquema antibiótico de manera exitosa. Se procedió a retiro de la ventilación mecánica y posteriormente el paciente fue egresado a su domicilio.

### Auxiliares diagnósticos

**Hemocultivo:** aislamiento: *Staphylococcus aureus* 1, sensible a oxacilina (CMI 0.25), sensible a vancomicina (CMI 0.5), sensible a linezolid (CMI 2).

**Cultivo de absceso en mediastino:** aislamiento: *Staphylococcus aureus* 1, sensible a oxacilina (CMI 0.25), sensible a vancomicina (CMI 0.5), sensible a linezolid (CMI 2).

**Cultivo de punta de catéter:** aislamiento: *Pseudomonas aeruginosa*, sensible a amikacina (CMI 2), resistente a ciprofloxacino (CMI 4), Intermedio a cefepime (CMI 4), intermedio a meropenem (CMI 4).

**Cultivo de orina:** aislamiento de *Candida albicans*.

### Estudios de laboratorio a su ingreso:

Hb: 10.8 g/dL, Hto: 32.5, VCM: 82.3, HCM: 27.3, Plaq: 783 mil, Leucocitos: 17,600 (Neutrófilos 80%), TP: 14.3, TPT: 42.4, INR: 1.32, Glucosa: 599, Urea: 83, Creatinina: 1.7, TGO: 28, TGP: 20, Cloro: 92, Potasio: 5.1, Sodio: 132, Bilirrubina Total: 0.77, Bilirrubina directa: 0.76.

Ultrasonido de pared torácica que concluye: edema de tejido celular subcutáneo en hemitórax derecho, con engrosamiento cutáneo en relación a celulitis, no se observan tumoraciones o colecciones a este nivel.

Examen general de orina con glucosuria, nitritos negativos, bacterias abundantes, tricomonas moderadas,

leucocitos en orina abundantes, esterasa leucocitaria positiva,

### Estudios de laboratorio de control:

Hb: 11.2 g/dL, Hto: 34.5%, VCM: 84.6, HCM: 27.5, Plaquetas: 458 mil, Leucocitos: 12,400 (Neutrófilos 77% Linfocitos 15%), VSG: 23, TP: 19.2/14.5 seg, INR: 1.32, TPT: 38.2/30 seg, Glucosa: 299, Urea: 64, Creatinina: 1.5, Albumina: 2, ALT: 15, AST: 31, PCR: 358, Bilirrubina Total: 0.38.

### Estudios de laboratorio a su egreso:

Hb: 9.5 g/dL, Hto: 27.8%, VCM: 81.5 fl, HCM: 27.9 pg/Cel, Plaquetas: 404 mil, Leucocitos: 10.8 (Neutrófilos 8.05, Linfocitos 2), Glucosa: 114, Urea: 32, Creatinina: 0.4 mg/dL.

### Conclusión

La artritis séptica de la articulación esternoclavicular es una complicación poco frecuente y por lo tanto infradiagnosticada. En nuestro paciente el único factor de riesgo encontrado fue la diabetes mellitus tipo 2 en descontrol, dicha patología tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad y amerita de un manejo quirúrgico agresivo. La intervención al paciente de nuestro caso fue la adecuada, posteriormente se agregaron infecciones asociadas a la estancia hospitalaria las cuales se pudieron resolver adecuadamente. Se debe mantener la sospecha diagnóstica de artritis séptica de la articulación esternoclavicular en pacientes que cuenten con factores de riesgo y una infección en tejidos blandos que involucre el tórax o cuello.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Contacto: Dr. González Altamirano Diego Andrés**

celular: 3339593877

correo: andresglez9312@gmail.com,

## Referencias bibliográfica

1. J.J. Ross, H. Shamsuddin. Sternoclavicular septic arthritis review of 180 cases. *Medicine (Internet)*. 2004 (citado Mayo 2020); Vol. 83(3): 139-148. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.md.0000126761.83417.29>
2. C.J. Mathews, V.C. Weston, A. Jones, M. Field, G. Coakley. Bacterial septic arthritis in adults. *The Lancet (Internet)*. 2010 (citado Mayo 2020); Vol. 375(9717): 846-855. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61595-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61595-6)
3. A. Berrocal, M. Ferrandiz, J. Echevarria, E. Gotuzzo, A. Calvo, A. Silicant. Artritis séptica esternoclavicular. *Rev Med Hered (Internet)*. 1993 (citado Mayo 2020); Vol. 4(3): 125-128. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v4i3.420>
4. J. Womack. Septic arthritis of the sternoclavicular joint. *J Am Board Fam Med (Internet)* 2012 (citado Mayo 2020); Vol. 25(6): 908-912. Disponible en: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.06.110196>
5. R.A. Yood, D.L. Goldenberg. Sternoclavicular joint arthritis. *Arthritis Rheum*. 1980 (citado Mayo 2020); Vol. 23(2): 232-239. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.1780230215>
6. Shirliff, ME., Mader, JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15: 527-44
7. García-Arias, M., Balsa, A., Mola EM. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 407-21.
8. Guillén Astete, C., Anton Pages, F., Vázquez, M. et al. Actitud diagnóstica y terapéutica en artritis séptica. *Anales de Reumatología* 2008; 1: 6-7.
9. Smith, JW., Chalupa, P., Shabaz Hasan, M. Infectious arthritis: Clinical features, laboratory findings and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 309-14
10. Nade, S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 183- 200



## Caso clínico

# Enfermedad renal poliquística y $\beta$ -talasemia en Saltillo, Coahuila

Villarreal-Gómez L.E., Dorado-Alcaraz C.J.

Estudiantes Médico Cirujano, Facultad de Medicina Unidad Saltillo. Hospital del Niño "Dr. Federico Gómez Santos"

## Resumen

**Enfermedad renal poliquística:** La enfermedad renal poliquística, es un padecimiento que afecta ambos riñones de manera simétrica, resultado de una mutación en el cromosoma 16, enfermedad de baja incidencia de 1:20,000, RNV y corresponde al 4.25%, de todas las masas abdominales de recién nacido, dilatando los conductos renales y provocando IRA. **B-Talasemia:** Aproximadamente 68,000 niños nacen al año con síndromes talasémicos, reportada en más de 80 a 90 millones de personas en el mundo, consiste en las mutaciones que causan la síntesis defectuosa de las cadenas beta de la hemoglobina, la severidad está relacionada con el grado de exceso de cadenas alfa de globina, lo que precipita los precursores del eritrocito, presentándose como anemias graves. **Caso clínico:** Se presenta femenino prematuro de 30 SDG nacido por parto distócico debido a la sospecha diagnóstica de corioamnionitis, anhidramnios y restricción del crecimiento uterino, con horas de vida es trasladado del Hospital General de Saltillo al Hospital del Niño, "Dr. Federico Gómez Santos", donde se le realiza ecografía renal, reportando riñones aumentados de tamaño con presencia de múltiples imágenes quísticas, correspondiente con enfermedad renal poliquística, se realiza electroforesis de hemoglobina con incremento de HbF y ausencia de HbA<sub>2</sub>, sospecha de betatalasemia esperando confirmación por estudio HPLC.

**Palabras clave:** Enfermedad renal poliquística (MeSH-D007690), talasemia (MeSH-D013789), corioamnionitis (MeSH-D002821)

## Abstract

**Polycystic kidney disease** is a condition that affects both kidneys symmetrically, which results from a mutation on chromosome 16, a disease with a low incidence of 1: 20,000 new borns and corresponds to 4.25% of all abdominal masses on newborns.  **$\beta$ -thalassemia:** Approximately 68,000 children, are born per year with thalassemic syndromes, these are reported in more than 80 to 90 million people around the world, consisting of mutations that cause defective synthesis of hemoglobin beta chains; the severity is related to the degree Alpha chains excess, which precipitate the precursors of the erythrocyte, leading to severe anemia. **Clinical case:** A premature female of 30 weeks of gestation borned by cesarean section due to suspected diagnosis of chorioamnionitis, anhydramnios and uterine growth restriction is transferred with hours of life to the Hospital del Niño "Dr. Federico Gómez Santos" from the Hospital General de Saltillo, where a renal ultrasound was performed, reporting enlarged kidneys with the presence of multiple quistic images, corresponding to polycystic kidney disease; hemoglobin electrophoresis was performed with an increase in HbF and absence of HbA<sub>2</sub>, suspected  $\beta$ -thalassemia awaiting confirmation by HPCL study.

**Key words:** Polycystic kidney disease, Thalassemia, chorioamnionitis.

## Introducción

### Enfermedad Renal Poliquística

Padecimiento que compromete ambos riñones de forma simétrica, resultado de una mutación en el cromosoma 16, enfermedad de baja incidencia de 1:20,000, recién nacidos vivos (RNV) 1 y corresponde al 4.25%, de todas

las masas abdominales de recién nacido, transmitido de forma autosómica dominante (AD) o autosómica recesiva (AR), que ocurre como resultado de la mutación del gen PKD1 2, que se encuentra localizado en el cromosoma 16. se caracteriza por una dilatación fusiforme de los

tubos colectores renales provocando Insuficiencia renal aguda (IRA), se asocia frecuentemente a fibrosis hepática. Los riñones se encuentran usualmente, grandes, ecogénicos y al ultrasonido (US) el producto de gestación presenta oligohidramnios, esto debido a la insuficiente diuresis fetal, la muerte ocurre en el 25 a 30% de los neonatos afectados, por la insuficiencia respiratoria, los pacientes que sobreviven el 50%, muere en la primera década por insuficiencia renal y los que pasan esta década, pueden tener enfermedades concomitantes como hipertensión arterial, hipertensión portal y fibrosis hepática.

### **β-talasemia**

El glóbulo rojo contiene aproximadamente 500 a 600 millones de moléculas de hemoglobina, la predominante en el adulto es la hemoglobina A (HbA), formada por 4 cadenas polipeptídicas, dos cadenas alfa y dos cadenas beta, además, del grupo hem formado por hierro y protoporfirina.

En cualquier adulto normal, se encuentra 3 tipos de hemoglobina, HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) en más de un 90% la hemoglobina A2 y la hemoglobina fetal (HbF), la cual contiene dos cadenas alfa y dos cadenas gamma.<sup>3</sup>

la beta talasemia, es una alteración de la molécula de la hemoglobina propiamente dicha en las cadenas  $\beta$ , dada por mutaciones puntuales que llevar a un déficit parcial o total, por lo que la HbA que está en mayor proporción en el adulto, estaría ausente o disminuida y a su vez habría aumento de HbA2 y HbF, ya que no requieren cadenas beta para su formación; además dependiendo que tan importante sea el déficit, así será el grado o severidad de la enfermedad, con lo cual la clínica y hallazgos de laboratorio varían, según sea una talasemia menor, intermedia o mayor.<sup>4</sup>

### **Caso clínico**

Se reporta caso de paciente femenino prematuro de 30 semanas de gestación (SDG), con antecedentes perinatales: madre 20 años de edad, (G3C2A1), embarazo planeado y deseado, acumula total de 6 consultas y 5 ultrasonidos, y a las 30 SDG se reporta anhidramnios, riñón poliquístico y restricción de crecimiento intrauterino, niega infecciones vaginales, presenta infección de vías urinarias, resuelta con penicilina y paracetamol, niega comorbilidades, se sospecha de corioamnionitis a las 30 SDG (fiebre, leucocitosis >19,000, taquicardia fetal).

Antecedentes natales: se obtiene producto único vivo de 30 SDG, vía abdominal por sospecha de corioamnionitis, anhidramnios y restricción de crecimiento intrauterino, con peso de 1,250 g, talla 37 cm, llanto ausente, respiración

ausente, reflejo de extrusión, reflejo de moro y Babinski presente.

Inicia padecimiento actual, el 28-03-2021 al nacimiento presentando hipotonía, cianosis y bradicardia (FC 70 lpm), se realizan pasos iniciales con VPAP a dos ciclos, lo que recupera frecuencia cardíaca (130 lpm), esfuerzo respiratorio nulo, se procede a intubación con cánula endotraqueal 2.5 mm. se inicia tratamiento para síndrome de dificultad respiratoria con surfactante pulmonar bovino/beractant 4.2 ml vía intratraqueal, corrigiendo en días posteriores Se obtiene gasometría venosa, reportando pH-7.26, Co2-44 mmHg, O2-45 mmHg, HCO3-19.7 mmol/L correspondiente con acidosis metabólica, saturación de 92% preductal, se solicita USG renal por antecedentes de sospecha.

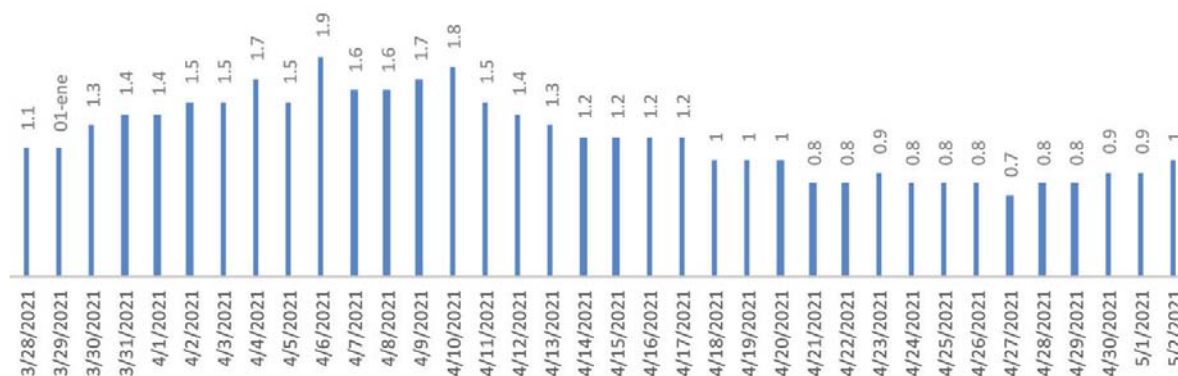
Resultados del primer US fueron inconclusos con la siguiente interpretación: Se identificaron ambos riñones de contorno regular, tamaño y morfología con patrón ecográfico normal para la edad, derecho 47 x 17 mm con parénquima de 7.7 izquierdo 47 x 26 mm con parénquima de 9.6 mm, sin dilatación de sistema calicial sin lesiones solidas ni quísticas.

Segunda toma de USG renal a los 10 días, reporta ambos riñones incrementados de tamaño (fig 1) en sus dimensiones, derecho 6.7 x 3.2 cm con parénquima de 11 mm con formaciones anecoicas (fig 2), izquierdo 6.5 x 3.2 cm, con parénquima de 12mm (fig 3), ambos bordes lobulados con inadecuada diferenciación cortico medular, presencia de múltiples imágenes quísticas de 2.5 mm de diámetro promedio, hallazgos compatibles con poliquistosis renal del recién nacido, los resultados de creatinina sérica (tabla 1) confirman Lesión renal Aguda Akin 1.

El día 14, de su estancia hospitalaria se aprecia, palidez de tegumentos se realiza toma de biometría hemática y frotis sanguíneo y reporta: anisocitosis, policromacia, poiquilocitosis, coilocitos, acantocitos, quinocitos; se remite a servicio de hematología por posible talasemia y se administra paquete globular; Estudio de electroforesis de hemoglobina (fig 4), destaca incremento de HbF, a un nivel equiparable a HbA2, se diagnostica alteración hematológica correspondiente con  $\beta$ - talasemia por confirmar con cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Se continua con plan de manejo con estímulo enteral con formula hidrolizada (26ml/kg/día), fluconazol 3 mg/kg/día cada 72 horas, eritropoyetina 70 UI/kg, furosemda 1mg IV dosis única.

**Tabla1.**  
**CREATININA**  
■ CREATININA



Columnas representan los valores de creatinina diario, observando un franco incremento por encima de los valores de referencia, en base a esto se establece sospecha de posible daño renal

**Figura 1.**



Ecografía transabdominal con foco renal, se observa riñón de dimensiones incrementadas con imágenes anecoicas quísticas de 2.5 mm de diámetro promedio y no se observa dilatación pielocalicial, inadecuada relación corticomedular.

**Figura 2.**



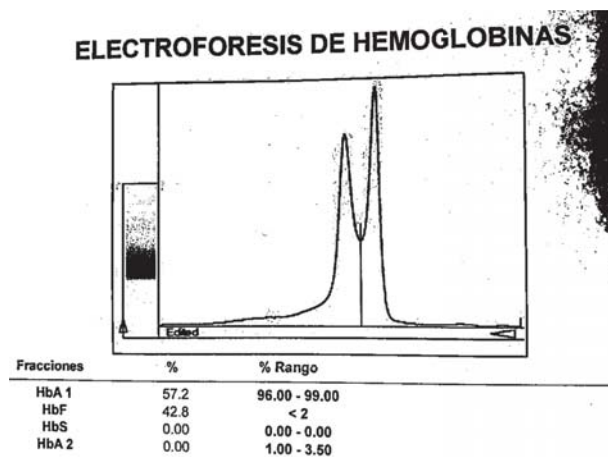
Ecografía transabdominal de riñón derecho, se observa riñón incrementado de tamaño, 6.7 x 3.2 con parénquima de 11 mm.



**Figura 3.**

Ecografía transabdominal con foco renal de riñón izquierdo, se observa riñón incrementado de tamaño con multiples imágenes quísticas

Figura 4.



Electroforesis de hemoglobina, mostrando franco incremento de hemoglobina fetal y disminución de HbA1 demostrando trastorno hematológico correspondiente con  $\beta$ -talasemia.

## Discusión

La enfermedad renal poliquística consiste en numerosos microquistes rellenos de fluido, que se originan en los túbulos del riñón y es la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal en fetos y recién nacidos.

Existen 4 tipos de enfermedad renal poliquística:

- Tipo 1 o perinatal: en la que existe lesión renal grave, nefromegalia simétrica y muerte temprana por insuficiencia respiratoria aguda.
- Tipo 2 o neonatal: igual a la anterior pero la muerte ocurre por insuficiencia renal
- Tipo 3 o infantil: en la cual el paciente puede llegar a desarrollarse terminando en una nefrectomía
- Tipo 4 o juvenil que se asocia a fibrosis hepática congénita e hipertensión portal.<sup>5</sup>

El diagnóstico por ultrasonografía es el método de elección por su amplia distribución mundial, aparte de su bajo costo y poco invasivo, este ha sido limitado a detectar quistes mayores de 10 mm, pero en manos de radiólogos especializados y con equipo de alta fidelidad se pueden detectar quistes de entre 2 – 3 mm.<sup>6</sup>

La enfermedad renal poliquística, está caracterizada por su amplia variabilidad clínica, en términos de progresión

a enfermedad renal terminal, por lo que los principales métodos de acercamiento involucran las pruebas genéticas y el observar el volumen total de riñón.

En cuanto a los exámenes genéticos se ha encontrado, que los pacientes con mutación en PKD2, tienen un desenlace mucho más favorable que los que tienen mutación en PKD1.

En cuanto al volumen de riñón poliquístico, este tiende a crecer conforme progresa el cuadro, esto explicado por la discrepancia en el filtrado glomerular, ya que las nefronas sobrevivientes mantienen un estado de hiperfiltración, enmascarando la verdadera pérdida de las nefronas.<sup>7</sup>

Las terapias actuales se han enfocado en reducir el crecimiento de los quistes, que rápidamente empeoran la función renal y el control de los efectos secundarios.

El tratamiento de primera línea involucra inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los cuales tienen la mayor evidencia de eficacia y seguridad en la población pediátrica; los diuréticos deben ser usados con precaución, ya que pueden incrementar los niveles de vasopresina y tener un efecto perjudicial en los niveles de filtración glomerular.

La nefrectomía unilateral o bilateral en recién nacido, con riñones poliquísticos gigantes que está ocasionando restricción de la función respiratoria y gastrointestinal está indicada como tratamiento paliativo en casos seleccionados.<sup>8</sup>

## Rutina de seguimiento

En población pediátrica asintomática, no es recomendable dar un seguimiento ultrasonográfico muy seguido ya que el comportamiento clínico no cambiara bajo mínimos cambios de volumen en los quistes, el número de quistes puede ser relacionado con los niveles de hipertensión, por lo tanto, se debe de tener un control estricto de los niveles de presión arterial, en cuanto al seguimiento de la población sintomática, esta puede darse en base a ultrasonografía y llevar cuenta de los quistes visibles.

El diagnóstico de las  $\beta$ -talasemias, puede darse en menores de 2 años con el antecedente de anemias microcíticas o pleomorfas, ictericia franca una alteración hematológica debe de ser investigada.<sup>9</sup>

Los frotis sanguíneos demuestran cambios morfológicos como microcitosis, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis.<sup>10</sup>

Mediante electroforesis de hemoglobina el clínico puede detectar los niveles de hemoglobina acarreados por el eritrocito, cuantificando sus componentes y demostrando la alteración a nivel molecular.

Para que el diagnostico sea comprobable este debe de ser repetido a los 12 meses para comprobar que los cambios morfológicos del eritrocito no se han modificado y se sigue teniendo las concentraciones de hemoglobina alterada dentro de los eritrocitos circulantes.

El manejo integral requiere análisis constante de tejido sanguíneo, inspeccionar crecimientos esplénicos, que puedan agravar la anemia y que puedan requerir de esplenectomía en un futuro, esta debe de ser considerada bajo circunstancias como, un aumentado riesgo de trombosis venosa e hipertensión pulmonar, así como cuantificar el riesgo de infección después de la esplenectomía.

Las principales indicaciones son, requerimiento sanguíneo incrementado >220 – 230 ml/kg/año, ya que impide el control adecuado de la quelación del hierro y aumenta el riesgo de ruptura esplénica.<sup>11</sup>

El manejo con eritropoyetina ha mostrado resultados beneficiosos, incrementando los números de cuerpos formes.

El rol de las transfusiones sanguíneas ha tenido gran peso en la terapia actual, ya que se ha comprobado su beneficio directo, en prevención de úlceras en miembros inferiores y eventos trombóticos, así como pseudotumores hematopoyéticos.<sup>12</sup>

## Conclusiones

En base a los hallazgos clínicos encontrados en el paciente, se diagnosticó enfermedad renal poliquística del recién nacido tipo 2/3 y β-talasemia a confirmar con estudios posteriores, se mantiene manejo integral en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), esperando evolución de cuadro.

El diagnostico ultrasonográfico, da certeza observando múltiples quistes en el parénquima renal, añadido a esto la insuficiencia renal grado Akin 1 y anasarca, responde a un pobre pronóstico de adaptación de los riñones, existe la posibilidad de involución espontánea de los quistes y mejora del cuadro; se mantiene pronóstico reservado a mejoría clínica.

**Contacto:** Luis E. Villarreal-Gómez

Cocoyoc No. 437, Residencial San Alberto, C.P: 25204, Saltillo, Coahuila.

Teléfono: 844-306-01-38.

Correo electrónico: villarreal.luis@uadec.edu.mx    alterno – villa14gom@gmail.com

## Referencias bibliográfica

1. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1356–63.
2. Hughes J, Ward CJ, Peral B, et al. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Nat Genet* 1995; 10: 151–60.
3. Lay S. Pathophysiology of β Thalassemia - A Guide to Molecular Therapies. *American Society of Hematology*. 2005, 31–37.
4. Rodríguez W, Saénz G. Hematología analítica Tomo 1. EDNASSS. 2008: 221–237.
5. Bean SA, Bednarek FJ, Primack WA. Aggressive respiratory support and unilateral nephrectomy for infants with severe perinatal autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr* 1995;127(2):311–313.
6. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 205–12
7. Grantham JJ, Torres VE. The importance of total kidney volume in evaluating progression of polycystic kidney disease. *Nature Rev Nephrol* 2016; 12: 667–77.
8. Sweeney WE Jr, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2011;26(5):675–692.
9. Rund D. Thalassemia 2016: Modern medicine battles an ancient disease. *Am J Hematol* 2016;91:15–21
10. Galanello R, Melis MA, Ruggeri R, et al. Beta 0 thalassemia trait in Sardinia. *Hemoglobin* 1979;3:33–46
11. Taher AT, Musallam KM, Karimi M, et al. Splenectomy and thrombosis: the case of thalassemia intermedia. *J Thromb Haemost* 2010;8:2152–2158.
12. Dessi C, Leoni G, Moi P, et al. Thalassemia major between liver and heart: Where we are now. *Blood Cells Mol Dis* 2015;55:82–88





# BEST PRACTICE

Evidence-based information sheets for health professionals

## Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores

### Recomendaciones\*

- Las actividades recreativas individualizadas pueden implementarse para una variedad de síntomas conductuales y psicológicos de demencia (SCPD) en personas con este padecimiento que viven en instalaciones residenciales para el cuidado de adultos mayores. **(Grado B)**
- La musicoterapia se puede utilizar para la agitación, la depresión y la ansiedad en personas con demencia que viven en residencias y centros de atención, si la música se adapta a las preferencias del individuo. **(Grado B)**

\*Para obtener una definición de los "Grados de recomendación" del JBI, consulte la última página de esta hoja

### Fuente de información

Esta Hoja de Información Sobre las Mejores Prácticas es un resumen de la evidencia derivada de una revisión sistemática publicada en 2016 en la Base de Datos de Revisiones Sistemáticas e Informes de Implementación del JBI.<sup>1</sup>

### Antecedentes

La demencia es una de las principales causas de discapacidad en la vejez y se caracteriza por un deterioro cognitivo, funcional y conductual irreversible. La demencia es un riesgo potencial de ingreso en Residencias para el Cuidado de Adultos Mayores (RCAM).

Los síntomas asociados con la demencia incluyen deambular sin rumbo, agitación, agresión, desinhibición y apatía. Conocidos como Síntomas Conductuales y Psicológicos de la Demencia (SCPD), estos síntomas causan angustia al individuo que lo padece y afectan negativamente la calidad de vida de sus familias y cuidadores.

El manejo de los SCPD es uno de los desafíos más importantes en el cuidado de personas con demencia y aunque se ha demostrado que las intervenciones farmacológicas tienen beneficios a corto plazo, están asociadas con preocupaciones de seguridad del paciente. Por lo anterior, siempre que sea posible, se recomiendan intervenciones no farmacológicas como estrategias de primera línea para aliviar los síntomas de SCPD.<sup>2</sup>

Se han probado una serie de intervenciones psicosociales y conductuales para manejar el SCPD y los informes sugieren que tales intervenciones son más significativas y, por lo tanto, más efectivas, si están diseñadas específicamente para satisfacer los intereses, preferencias y habilidades de la persona con demencia.

Así mismo, es importante determinar qué intervenciones no farmacológicas para SCPD son significativas y por lo tanto efectivas para las personas con demencia que viven permanentemente en RCAM. A los efectos de este artículo, cualquier tarea o actividad que sea importante y significativa para una persona con demencia se denomina ocupación significativa, e

incluye una amplia variedad de actividades de ocio y recreativas, tareas del hogar, participación social y actividades relacionadas con el trabajo.

### Objetivos

El propósito de esta Hoja de Información sobre las Mejores Prácticas es presentar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad de las actividades ocupacionales significativas para las personas con demencia que viven en RCAM.

### Tipos de intervenciones

La revisión consideró los estudios que incluyeron participantes con un diagnóstico de demencia (de cualquier tipo) que vivían en RCAM / cuidados a largo plazo / hogares de ancianos / cuidados permanentes. El acrónimo RCAM se utilizó en todas partes para referirse a todos los RCAM, hogares de ancianos y otras instalaciones de atención a largo plazo. Las intervenciones de interés fueron técnicas no farmacológicas basadas en técnicas centradas en la ocupación o de actividades consideradas significativas para el individuo con demencia que vive en RCAM.

Adaptar la intervención para satisfacer las necesidades, habilidades, intereses y/o preferencias de los participantes fue un requisito de la metodología del estudio. Las intervenciones de interés incluyeron la terapia de reminiscencia (TR), terapia de ejercicios, musicoterapia (MT), actividad individualizada, intervenciones conductuales, terapia recreativa, terapia de diversión e intervenciones psicosociales. También se consideraron los estudios que incluían combinaciones de dos o más intervenciones, y las intervenciones podrían ser en comparación con la atención habitual, otras intervenciones ocupacionales significativas o cualquier otro control o comparador no farmacológico.

Para ser considerado y elegible, un estudio tenía que especificar que una intervención se adaptaba individualmente a los participantes dentro de la sección de métodos. No hubo limitaciones con respecto a la frecuencia o duración de la intervención.

## Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores

### Calidad de la investigación

Un total de 34 estudios (33 experimentales y uno descriptivo) fueron incluidos en la revisión después de ser evaluados críticamente por dos equipos independientes de revisores, utilizando instrumentos estandarizados de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute Meta-Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument (JBI-MASARI). Los datos cuantitativos se extrajeron de los artículos incluidos mediante una herramienta de extracción de datos estandarizada de JBI-MASARI.

La calidad general de los estudios incluidos se describió como adecuada, aunque el cegamiento de los participantes para la asignación se produjo en <20% de los estudios. Fue reconocido, por lo tanto, que el cegamiento de los participantes no fue posible en muchos estudios.

### Resultados

#### Actividades recreativas individualizadas

Un total de 13 estudios (n = 1381 participantes), incluidos Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA), ECA grupales, estudios cruzados aleatorios y estudios experimentales de intervención no aleatoria, examinaron el uso de actividades individualizadas o recreativas para aliviar el SCPD en personas con demencia que viven en RCAM. La mayoría de los estudios incluyeron residentes con demencia moderada a grave y con síntomas significativos de agitación. Ocho estudios incluyeron intervenciones tales como preferencias y habilidades recreativas; intereses y preferencias del pasado, planes de tratamiento individualizados para los residentes, después de una evaluación de su estilo de personalidad y habilidades. Dos estudios proporcionaron capacitación al personal de atención para facilitar la identificación de los intereses y habilidades pasados y actuales de los residentes para garantizar que se ofrezcan a los residentes actividades significativas agradables o personalizadas. Un estudio utilizó un kit de actividades que contenía actividades temáticas para proporcionar estimulación mental, donde los residentes podían seleccionar una actividad para completar uno a uno con un terapeuta de actividad. Otro estudio emparejó a los residentes de RCAM con niños en edad preescolar y en edad escolar, basándose en intereses de actividades comunes y rasgos de personalidad y participaron en actividades que incluyen música, arte y repostería.

La mayoría de las actividades se llevaron a cabo de forma individual; sin embargo, algunos se implementaron en parejas o en grupos pequeños (no más de tres participantes por grupo).

En general, los resultados mostraron que las actividades recreativas individualizadas tuvieron un efecto positivo sobre la pasividad y la agitación. Cuando las actividades se adaptaron a las preferencias, la personalidad, los intereses y las habilidades de los participantes, los resultados incluyeron una mayor participación en las actividades de los participantes, mayor alerta

y más satisfacción. Esto fue a pesar de un número relativamente pequeño de participantes y algunas intervenciones muy breves.

Se concluyó que un componente crítico de las actividades individualizadas era la consideración del estilo y los intereses de la personalidad individual, particularmente para aquellos residentes que habían perdido fluidez en el idioma dominante hablado en el RCAM en el que vivían. Es importante destacar que se señaló que las intervenciones eran igualmente efectivas si eran implementado por personal de investigación altamente capacitado o personal capacitado de RCAM.

#### Terapias de reminiscencia (TR)

Un total de siete estudios (n = 535 participantes), incluidos en ECA y un estudio no aleatorio, evaluaron la efectividad de la TR en un rango de los resultados en personas con demencia que viven en RCAM. La gravedad de la demencia en los estudios varió de leve a moderada a moderada grave. Las actividades de TR se realizaron en diferentes formatos en estudios e incluyó TR grupal e individual. Tres estudios proporcionaron sesiones de TR estructuradas con un tema diferente cada semana; dos estudios adoptaron un enfoque de historia de vida en el que los participantes discutieron sus experiencias de vida y eventos importantes de la vida y dos estudios adoptaron un enfoque de revisión de la vida y ayudaron a los participantes a construir un libro de cuentos de vida. Todas las intervenciones de TR incluyeron el uso de fotografías o elementos familiares para promover la reminiscencia y la discusión.

En general, los resultados del estudio proporcionaron alguna evidencia de que la TR puede aliviar una serie de condiciones psicológicas y de comportamiento en los individuos con demencia viviendo en RCAM, incluida la depresión, el bienestar, la memoria, la calidad de vida, el comportamiento y la comunicación.

#### Musicoterapia (MT)

Siete estudios (n = 522 participantes), incluidos ECA y un estudio de intervención pre-post, evaluaron la efectividad de la MT personalizada en varios resultados diferentes en personas con demencia que viven en los RCAM, de los cuales la agitación fue el resultado evaluado con mayor frecuencia. En todos los estudios, la gravedad de la demencia varió de leve a moderada a moderada a muy grave. La intervención MT fue entregada en formato grupal e individual en todos los estudios.

En general, los hallazgos sugirieron que la MT puede tener un efecto positivo en una variedad de síntomas en personas con demencia que viven en RCAM, particularmente la agitación. Los resultados positivos se informaron independientemente de duración y modo de administración (por ejemplo, pequeñas dosis de música, MT individual y grupal, exposición incidental a la música, participación activa) lo que sugiere que el modo de administración de MT puede no ser crítico por su eficacia.

## Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores

### Capacitar al personal para desarrollar planes de atención individualizada utilizando Cuidados Centrados en la Persona (CCP) o enfoques similares

La efectividad de capacitar al personal en el uso de CCP o filosofías similares para desarrollar planes de atención individualizados para personas con demencia que viven en los RCAM, se evaluó en un total de tres ECA grupales (n = 538 participantes). La gravedad de la demencia varió de leve a grave / muy grave en todos los estudios. Los resultados del estudio proporcionaron solo evidencia limitada de que las intervenciones de atención de enfermería o CCP diseñadas para desarrollar planes de atención individuales fueron efectivas para aliviar el SCPD en este grupo de población.

### Terapia Asistida por Animales (TAA)

La efectividad de TAA sobre el comportamiento social y la agitación o pasividad, se evaluó en dos pequeños estudios de diseño cruzado que incluyeron a 12 participantes. Todos los participantes del estudio tenían demencia de moderada a grave y se utilizaron perros como terapia animal. Los resultados de los dos estudios sugirieron que la TAA puede ser beneficiosa para algunas personas con demencia que viven en RCAM, especialmente si les gustan los animales, sin embargo, un estudio mostró que los efectos de la intervención no duraron más allá del período de intervención.

### Intervenciones Multisensoriales (IMS)

Los resultados generales de dos estudios (ECA y un estudio no aleatorio) que incluyeron 155 participantes, mostraron evidencia muy limitada de que un Snoezelen® IMS fue beneficioso para aliviar el SCPD en personas con demencia moderada a severa que vive en RCAM.

## Conclusiones

La revisión identificó que la provisión de actividades significativas y personalizadas para personas con demencia que viven en RCAM, puede ser efectivo en mejorar SCPD y su calidad de vida. Es importante señalar que, en la mayoría de los casos, los resultados de las intervenciones se vieron confundidos por un mayor contacto social o atención personalizada, lo que dificulta determinar qué componente hizo la contribución más significativa al efecto general del tratamiento. A pesar de esto, parece que pasar tiempo activamente con los residentes, particularmente cuando se involucra en actividades significativas y preferenciales, podría hacer una contribución importante para mejorar SCPD en este grupo de población.

## Implicaciones para la Práctica

La revisión encontró que proporcionar actividades recreativas individualizadas a las personas con demencia que viven en RCAM podría servir como una estrategia para mejorar el SCPD, incluida la pasividad y la agitación. Las actividades que se adaptan a las preferencias, la personalidad, los intereses y las habilidades de los participantes se consideran mejores para fomentar una mayor participación, proporcionando mayor satisfacción y promoviendo un mayor estado de alerta de los participantes.

Además, la musicoterapia se puede utilizar para controlar la agitación, depresión y ansiedad en personas con demencia que viven en RCAM, cuando se adapta a las preferencias del individuo.

Se deben ofrecer programas de capacitación efectivos al personal de RCAM en el desarrollo de planes de atención individualizados y la implementación de enfoques de tratamiento individualizados como parte de la atención habitual para las personas viviendo con demencia en RFCA.

Ver Figura 1: Eficacia de las intervenciones ocupacionales significativas para las personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores.

## Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores



**Figura 1: Eficacia de las intervenciones ocupacionales significativas para las personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores.**

|                                  |  |                 |   |
|----------------------------------|--|-----------------|---|
| <b>Participantes</b>             | Un participante, por ejemplo: profesional de la salud, un grupo de pacientes o cuidador. Puede incluir presentación.             | <b>Acción</b>   | Una acción sugestiva que puede ser tomada con un grado de recomendación                               |
| <b>Condición / Diagnóstico o</b> | Una condición o un diagnóstico, por ejemplo: herida aguda o una condición específica que ha surgido, por ejemplo: una infección. | <b>Contexto</b> | Un contexto o una situación específica, por ejemplo: "sala de emergencia" o "clínica de salud lejana" |

JB1 EBP Database 20(8) 2018 | 4

## Efectividad de intervenciones ocupacionales significativas para personas que viven con demencia en residencias de cuidados para adultos mayores

### Referencias

1. Travers C, Brooks D, Hines S, O'Reilly M, McMaster M, Wei H et al. Effectiveness of meaningful occupation interventions for people living with dementia in residential aged care: a systematic review. JBI Database of Systematic Review & Implementation Reports. 2016; 14(12): 163-225.
2. A Person-Centered Interdisciplinary Approach. Best Practice Guideline for Accommodating and Managing Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia in Residential Care. [Internet]. British Columbia: 2012 [Cited 2017 Sept]. Available from: <http://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2012/bpsd-guideline.pdf>.

### Autores

Catherine Travers <sup>1</sup>  
 Deborah Brooks <sup>1</sup>  
 Sonia Hines <sup>2</sup>  
 Maria O'Reilly <sup>1,3</sup>  
 Mitchell McMaster <sup>1,4</sup>  
 Wei He <sup>5</sup>  
 Margaret MacAndrew <sup>5</sup>  
 Elaine Fielding <sup>1</sup>  
 Lina Karlsson <sup>1</sup>  
 Elizabeth Beattie <sup>1</sup>

- 1 Dementia Collaborative Research Centre: Carers and Consumers, School of Nursing, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.
- 2 Nursing Research Centre and The Queensland Centre for Evidence Based Nursing and Midwifery: a Joanna Briggs Institute Centre of Excellence, Mater Health Services, South Brisbane, Australia.
- 3 Division of Occupational Therapy, School of Human, Health and Social Sciences, CQ University Bundaberg, Bundaberg, Australia.
- 4 Centre for Research on Ageing, Health and Wellbeing (CRAHW), Australian National University, Canberra, Australia.
- 5 School of Nursing, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.

### Autores de traducción:

Montserrat Mariscal-Delgadillo<sup>1</sup>  
 Alina García Ruvalcaba <sup>1</sup>  
 Nancy Evelyn Navarro-Ruiz<sup>2</sup>

1. Departamento de Enfermería Clínica Aplicada, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.
2. Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### Agradecimientos:

Esta hoja de información sobre las buenas prácticas fue desarrollada por Joanna Briggs Institute. Además esta hoja de información de las buenas prácticas ha sido revisada por personas nominadas por los Centros de la Colaboración Internacional Joanna Briggs.

### Cómo citar esta Hoja de Información para Mejores Prácticas:

Travers C, Brooks D, Hines S, O'Reilly M, McMaster M, He W, et al. [Best Practice Information Sheets] Effectiveness of meaningful occupation interventions for people living with dementia in residential aged care. Joanna Briggs Institute EBP Database. 2018; 20(8):1-5.



This Best Practice Information Sheet was developed by JBI and derived from the findings of a single systematic review published in JBI Evidence Synthesis. Each Best Practice Information Sheet has undergone a two stage peer review by nominated experts in the field.

**Note:** The information contained in this Best Practice Information Sheet must only be used by people who have the appropriate expertise in the field to which the information relates. While care has been taken to ensure that this Best Practice Information Sheet summarizes available research and expert consensus, any loss, damage, cost or expense or liability suffered or incurred as a result of reliance on this information (whether arising in contract, negligence, or otherwise) is, to the extent permitted by law, excluded.

Copyright © 2020, JBI, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Adelaide, SA 5006, AUSTRALIA

Phone: +61 8 8313 4880 Email: [jbi@adelaide.edu.au](mailto:jbi@adelaide.edu.au) | <https://jbi.global>



# Instrucciones para los autores en la revista SALUDJALISCO

La revista SALUDJALISCO es una publicación oficial cuatrimestral de la Secretaría de Salud Jalisco que publica artículos en idiomas español e inglés. La revista tiene como objetivo el difundir resultados de investigación, información acerca de eventos y programas de promoción de la salud, al igual que brindar un reconocimiento a personajes destacados en el ejercicio de la salud pública, convirtiéndose en un vehículo para fortalecer el quehacer de la medicina, la enfermería, la odontología y profesiones afines, en los tres niveles de atención en salud.

A continuación se describen las instrucciones para los investigadores que decidan someter trabajos para su publicación en la revista SALUDJALISCO:

## a) Tipos de trabajos que se reciben

- **Artículos de comunicación científica** (de 15 a 20 páginas): estos documentos presentan de manera detallada resultados originales e inéditos de investigación, teniéndose que estructurar de la siguiente manera: introducción, metodología, resultados y discusión. Dentro de las páginas deberán de considerarse el resumen en español e inglés, cuadros, imágenes y bibliografía.
- **Artículos de revisión de tema** (de 10 a 15 páginas): en este tipo de documentos, se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, así como de la revisión crítica de la literatura sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo.
- **Cartas al editor** (de 1 a 2 páginas): descripción crítica y analítica de la posición del autor sobre los documentos publicados en la revista SALUDJALISCO, lo cual constituye una aporte importante para generar la reflexión y discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Las cartas deberán enviarse preferentemente en un lapso no mayor de dos meses posteriores a la publicación de un artículo. Se dará oportunidad a los autores para responder.
- **Casos clínicos** (de 5 a 10 páginas): descripción de situaciones clínicas reales y de relevancia para la práctica médica del personal de salud en los tres niveles de atención.
- **Cultura Médica** (2 a 5 páginas) Documentos que buscan rescatar y valorar las manifestaciones culturales ligadas con aspectos de la salud.

Cuando se reciba un documento en cualquiera de sus modalidades, esto no implica que de manera obligada el Comité Editorial lo publique, pues el Comité se reserva el derecho de aceptar o rechazar los artículos o de hacer las modificaciones editoriales pertinentes.

## b) Instrucciones para envío y sometimiento del artículo

### Envío de documentos:

Enviar en archivo electrónico el documento original en Word, letra *Arial* o *Times New Roman*, tamaño 12 puntos, con una extensión máxima de 20 páginas (sin tener en cuenta tablas, gráficos y referencias bibliográficas) a 1.5 cm de espacio, tamaño carta con márgenes de 2.5 cm en cada lateral. Se admiten por artículo 35 referencias como máximo y mínimo 10, con excepción de los artículos de revisión que se caracterizan por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica.

Los documentos se deberán de enviar en electrónico al correo **revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx** o **zenteno\_gmo@yahoo.es** o bien de manera personal al Departamento de Investigación en Oficina Central, de la Secretaría de Salud Jalisco, con domicilio en Calle Dr. Baeza Alzaga 107, zona centro, Guadalajara, Jalisco. CP. 44100, tel. 3030 5000 ext. 35084. Junto con el documento a someter para posible publicación, se debe

anexar una **carta de sometimiento del artículo** con la declaración de responsabilidad donde señale que el(los) autor(es) están aceptando que el artículo es original, que no ha sido enviado ni se someterá para su publicación a otra revista.

De igual manera, hacen constar los permisos para reproducir material sujeto a derechos de autor dentro del artículo, las fuentes de financiación de la investigación o publicación y cualquier otro conflicto de intereses que pueda existir por parte del autor o autores, especificando la transferencia de los derechos de autor a la Revista SALUDJALISCO en caso de aceptarse su publicación.

Tomando en cuenta el número elevado de co-autores que se inscriben dentro de una publicación científica, se tendrá suficiente rigor en la evaluación de la contribución real de cada autor, señalando dentro de la carta de sometimiento del artículo, las contribuciones de cada uno de los autores, tal como fue aprobado por el *International Committee of Medical Journal Editors*, que reconoce la autoría basada en la contribución sustancial en relación con:

- El diseño y/o análisis e interpretación de datos
- La redacción del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual importante
- La aprobación final de la versión para ser publicada

### Evaluación de documentos

Todos los documentos que se reciban, serán revisados de forma anónima por dos o tres personas expertas en el objeto de estudio y/o la metodología empleada. Se dará un promedio de dos semanas para la revisión por sus pares, pero de igual manera los tiempos de revisión dependen de su disponibilidad. El Comité Editorial revisará las evaluaciones de los pares expertos y se tomará la decisión de aceptar el artículo, de reenviarlo al autor con modificaciones o rechazarlo.

Si el documento se acepta pero con modificaciones, una vez que los autores envían la versión revisada de su artículo, el Comité Editorial procederá a revisar la nueva versión junto con la carta que deben enviar los autores, explicando los ajustes y modificaciones realizada a partir de las recomendaciones de los expertos.

Las recomendaciones en que no se este de acuerdo, deben explicar los motivos detalladamente los autores. Se reservará el derecho de no publicar un documento si los autores no contestan a satisfacción los requerimientos planteados.

Una vez que haya sido aceptado el documento para su publicación, el Comité Editorial enviará un documento donde se manifieste la decisión editorial y se indicará el número en el que se publicará. La versión se enviará en formato PDF a los autores, con el fin de realizar una revisión

general al artículo y devolver el mismo ya sea con ajustes pequeños o aprobado, dando como plazo 24 horas después del envío.

#### Presentación de los trabajos

Los artículos, deberán de contener los siguientes apartados, debidamente diferenciados y presentados en el siguiente orden:

##### Primera hoja:

**Título:** lo más corto posible, sin interrogaciones ni exclamaciones y con carácter afirmativo, escribiéndolo en un máximo de 18 palabras.

**Autores:** nombre completo de todos los autores en el orden de aparición en la publicación, su fecha de nacimiento, títulos académicos, dirección electrónica e información laboral institucional. Deberá de señalarse el autor a quien se dirija la correspondencia y se va a enviar los ejemplares correspondientes a cada autor, con indicación de su dirección, teléfono, dirección electrónica o apartado postal.

##### Segunda hoja:

**Resumen:** redactar un resumen estructurado con los siguientes subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. El resumen deberá de ser no mayor a 250 palabras, incluyendo la síntesis de cada uno de los elementos del artículo.

Se deberá de agregar de 3 a 5 palabras claves, que describan el contenido del documento, recomendándose normalizar las palabras claves que son aceptadas por bases de datos internacionales.

El resumen se deberá de presentar en idioma español y en inglés, al igual que las palabras clave.

##### Tercera hoja en adelante:

**Introducción:** describir el desarrollo antecedentes del problema u objeto de estudio y de una manera puntual, permita centrar el tema de estudio, indicando claramente las bases en que fundamenta el estudio, las razones que justifican su realización y el objetivo del estudio. La introducción debe redactarse enfatizando la necesidad del estudio, generando curiosidad en el lector.

**Metodología:** esta sección detalla la forma de cómo se ha realizado el estudio. Debe de proporcionarse toda la información necesaria para que otros investigadores puedan replicar la investigación. Se debe de incluir la definición del tipo de estudio realizado, el objeto del trabajo, definición de la población, el tamaño y tipo de la muestra y forma de cálculo, el análisis estadístico utilizado, los procedimientos empleados, las marcas, modelos de equipos e insumos empleados.

Es importante agregar al final de este apartado, si la investigación fue aprobada por alguna comisión de investigación y ética, así como mencionar si se obtuvo consentimiento informado por escrito por parte de las personas que participaron en la investigación.

**Resultados:** El objetivo de este apartado es presentar los resultados del análisis de los datos, mostrando si los datos obtenidos apoyan o no la hipótesis de la investigación, deben presentarse en una secuencia lógica, en textos apoyados en tablas y figuras que expresen claramente los resultados del estudio. No repetir en el texto todos los datos de las tablas y figuras, sólo los más importantes.

Algunas consideraciones importantes para la redacción de resultados son: los resultados se presentan pero no se interpretan, la presentación debe de ser concisa y han de presentarse de una sucesión lógica.

**Discusión y conclusiones:** en este apartado debe de destacarse los aspectos nuevos e importantes de las observaciones hechas,

argumentando las conclusiones que de ellas se derivan. No deben repetirse en detalle los resultados que ha presentado en la sección anterior ni en la introducción, relacionando los obtenidos, con otros estudios relevantes sobre el tema, indicando las implicaciones de sus hallazgos y sus limitaciones. Deben de relacionarse las conclusiones con los objetivos del estudio, no haciendo suposiciones si no se ven apoyadas por los datos.

**Agradecimientos:** en este apartado se mencionan las personas o instituciones que han ayudado personal o materialmente en la elaboración del estudio, las personas que han atribuido al desarrollo del trabajo pero cuya colaboración no justifica la autoría. Es necesario que me señale el tipo de colaboración.

#### Referencias bibliográficas

Las referencias se deben numerar, en secuencia, según su orden de aparición en el texto, por medio de números arábigos entre corchetes [ ], en texto plano, es decir, sin utilizar hipervínculos de notas al final. Cada referencia debe comenzar con el apellido y luego las iniciales de todos los autores —sin signos de puntuación entre estos elementos— hasta un máximo de seis autores. Si son siete o más, deben citarse los seis primeros y luego la abreviatura et al. Si son varios autores, deben separarse con comas.

Se recomienda seguir de manera estricta, la guía esquemática de presentación de la *Norma Internacional Vancouver*.

**Material gráfico:** El material gráfico está constituido básicamente por tablas, cuadros y figuras. Todos deben estar anunciados o llamados en el texto, lo más cerca posible del punto en que deban insertarse. Los llamados en el texto se indican mediante la expresión tabla, mapa o figura, según el caso, seguida de su número correspondiente en arábigos. Las tablas y gráficos estarán contenidos dentro del archivo.

Las tablas deben llevar un título breve en la parte superior, a continuación del término tabla y escrito en minúsculas. Las notas explicativas y la fuente se digitan en la parte inferior. Se admiten como máximo seis tablas.

Las figuras pueden ser material ilustrativo diverso, como fotos, mapas, diagramas y esquemas. Deberán llevar un título lo más breve posible en la parte inferior, a continuación del término figura y escrito en minúsculas. Las notas explicativas y la fuente se digitan en la parte inferior, después del título.

Este material deberá enviarse tanto en el archivo electrónico fuente, como en Word o Power Point y en PDF, para que el diseñador tenga la oportunidad de adecuarlos a los espacios disponibles.

Los trabajos deberán enviarse a:

**Revista SALUDJALISCO**

**Calle Dr. Baeza Alzaga 107**

**Zona Centro, Guadalajara, Jalisco.**

**Código postal 44100.**

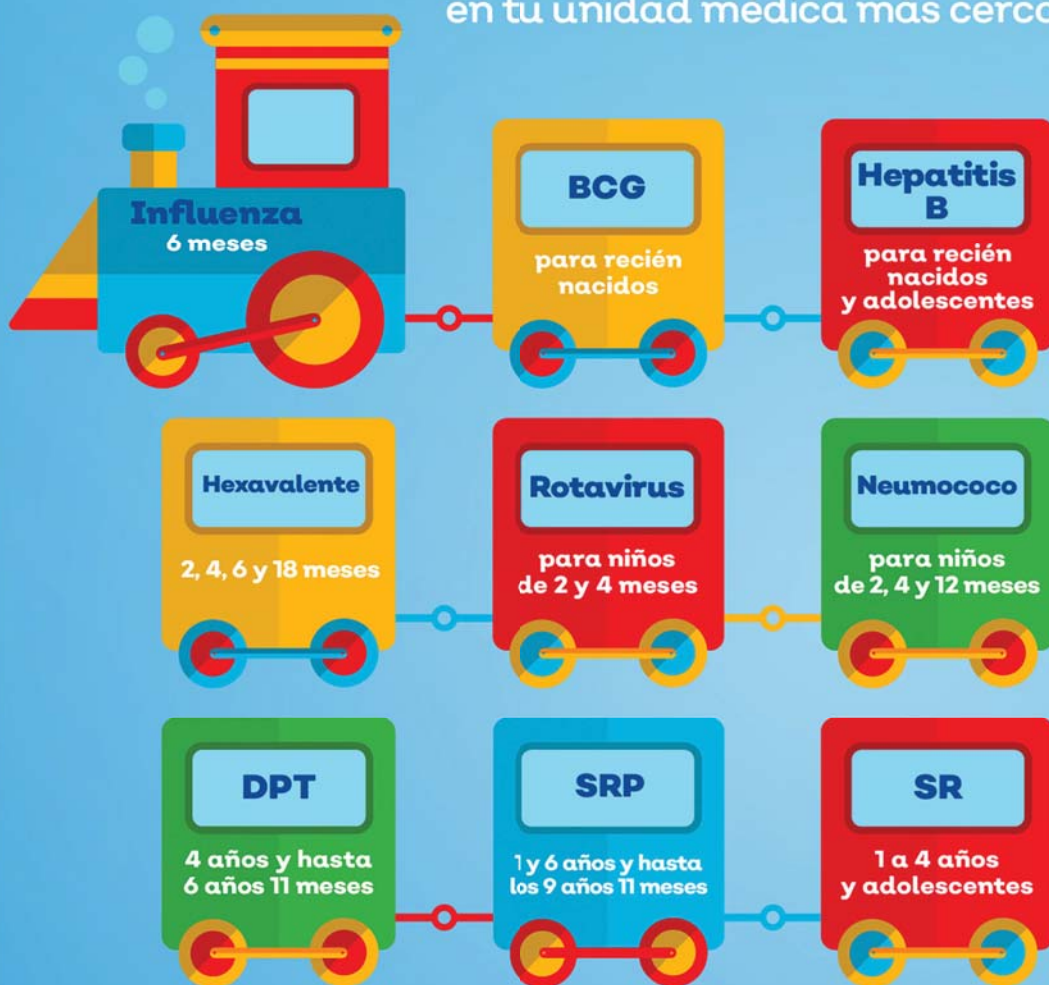
**Teléfono: 3030 5000 extensión 35084.**

**Correo electrónico:**

**revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx**

**o al editor: zenteno\_gmo@yahoo.es**

# En Jalisco sigue la **ruta de la vacuna** en tu unidad médica más cercana



**No olvides**  
tu cartilla nacional de vacunación

## Conoce las causales a las que tienes derecho para solicitar una interrupción legal del embarazo en Jalisco.

**Violación :** Delito que consiste en consumación de un acto sexual con una persona sin consentimiento.

**Salud:** condición médica de que cause daño grave a la salud y comprometa la vida de la madre, sea o no causada por el embarazo.

### Elegir es tu derecho

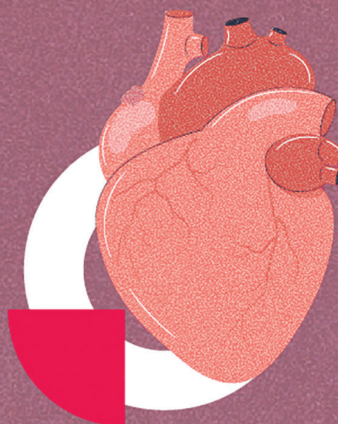
Llama al 33 30 30 55 00 ext. 35201 y 35202  
o envía un correo a [enlaceavgm.ssj@gmail.com](mailto:enlaceavgm.ssj@gmail.com)

El servicio es totalmente gratuito  
y confidencial





Usa tu **corazón**  
para conectar con  
mejores hábitos...



Lleva una dieta balanceada



Limita la sal, grasas saturadas  
y colesterol



Evita fumar y limita el alcohol



Reduce el estrés



Realiza actividad física



Mantén un peso óptimo





