

HOSPITAL MEDICINE AND CLINICAL MANAGEMENT

MEDICINA HOSPITALARIA Y GESTIÓN CLÍNICA

The Official Journal of the Mexican Regional High Specialty Hospitals
and Federal Reference Hospitals



ISSN 2604-000X · eISSN 2604-0018 · Volume 15 · Number 2 · April-June 2024

www.hospitalmedicineandclinicalmanagement.com | Indexed in full version in PERIODICA, IMBIOMED, LATINDEX, and CONAHCYT

EDITORIAL | P. 29

ORIGINAL ARTICLES | P. 32

REVIEW ARTICLE | P. 48

CLINICAL CASES | P. 56

CURRENT ISSUE:

Cochlear implants in Mexico

Burnout syndrome in workers of a tertiary care public hospital.

Mechanical ventilation and intubation based on difficult airway assessment in a general hospital

Serpina3 as a biomarker of CKD progression

OPEN  ACCESS

DGPIS
DIRECCIÓN GENERAL DE POLÍTICAS
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

MEDICINA HOSPITALARIA Y GESTIÓN CLÍNICA

HOSPITAL MEDICINE AND CLINICAL MANAGEMENT

Órgano Oficial de los Hospitales Regionales de Alta Especialidad de México
y de los Hospitales Federales de Referencia



EDITORIAL | P. 29

ARTICULOS ORIGINALES | P. 32

ARTÍCULO DE REVISIÓN | P. 48

CASOS CLÍNICOS | P. 56

Editorial

Implantes cocleares en México 29

Artículos originales

Síndrome de burnout y calidad de vida laboral en trabajadores de la salud de un hospital de tercer nivel de la seguridad social: un análisis con perspectiva de género 32

Frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal, del Hospital General Dr. Manuel Gea González 41

Artículo de revisión

La SerpinA3 y su papel como biomarcador de progresión de enfermedad renal crónica 48

Casos clínicos

Hernia paraestomal como posible causa de perforación del conducto ileal acompañada de litiasis fecal en anastomosis previa 56

Hepatectomía por enfermedad de Caroli con evolución postoperatoria desigual. Reporte de dos casos 60

Poliendocrinopatía en un lactante con desorden mitocondrial 65



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

CONVOCATORIA PARA EL PROCESO DE SELECCIÓN CICLO ACADÉMICO 2025-2026 PARA POSGRADOS DE ALTA ESPECIALIDAD EN MEDICINA (PAEM) Hospital General Dr. Manuel Gea González

CONVOCATORIA PARA EL PROCESO DE SELECCIÓN CICLO ACADÉMICO 2025-2026 PARA POSGRADOS DE ALTA ESPECIALIDAD EN MEDICINA (PAEM)

SON CURSOS QUE SE REALIZAN DESPUÉS DE HABER CONCLUIDO UNA ESPECIALIDAD MÉDICA, CON EL PROPÓSITO DE ELEVAR EL NIVEL DE CONOCIMIENTOS, EL DOMINIO DE HABILIDADES Y DESTREZAS EN UN CAMPO ESPECÍFICO DE LA ESPECIALIDAD.

EL HOSPITAL IMPARTE 19 POSGRADOS DE ALTA ESPECIALIDAD EN MEDICINA (PAEM)
AVALADOS POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM).

Posgrados de Alta Especialidad en Medicina:

Algología 1 año
Cirugía bariátrica 1 año
Cirugía de la mano 1 año
Cirugía de parálisis facial y nervio periférico 1 año
Cirugía endoscópica 1 año
Cirugía endoscópica ginecológica 1 año
Cirugía laparoscópica y robótica en urología 1 año
Citopatología 1 año
Córnea y cirugía refractiva 1 año
Dermato-oncología y cirugía dermatológica 1 año
Endoscopia gastrointestinal 2 años
Epidemiología hospitalaria 1 año
Manejo anestésico del paciente con alto riesgo quirúrgico 1 año
Medicina del dolor y paliativa 1 año
Microcirugía del segmento anterior del ojo 1 año
Motilidad gastrointestinal 1 año
Procedimientos avanzados de microcirugía reconstructiva 1 año
Procedimientos avanzados en cirugía ortognática 1 año
Retina y vítreo 2 años

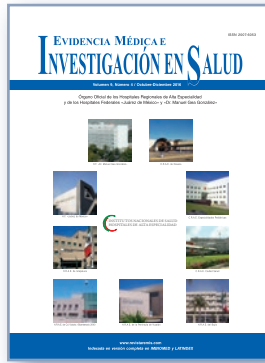
¡Realiza tu registro electrónico!
Registro proceso de selección 2025-2026.





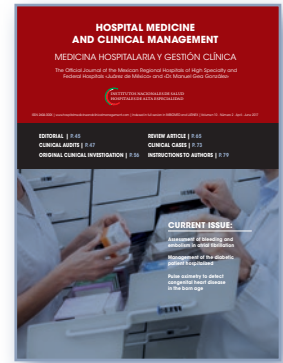
FIRST ERA 2008-2011

This journal was created with the support of the Association of Health Sciences Researchers of the High Specialty Regional Hospital (HSRH) of Oaxaca and the XIII National Meeting of Researchers of the Ministry of Health in October 2008, in the same city. Initially, the purpose was to stimulate medical research in the southeastern region of the country.



SECOND ERA 2012-2016

The Journal changed its name and was designated as the official publication of the High Specialty Regional Hospital (HSRH); in 2015, the federal hospitals "Juárez de México" and "Gea González" were included. The editorial organization was strengthened with the incorporation into the Directorate of the Guest Editor and Associated Publishers. The Journal's purpose was to consolidate a single dissemination publication, initially for the group of HSRH, although with the aim of going beyond the regional level and positioning it at the national level.



THIRD ERA 2017-2020

Purpose: Strengthen the interaction of the medical institutions that form the High Specialty Medicine Network, through clinical research and controlled studies for the standardization of processes and improvement to the quality of hospital care.



FOURTH ERA 2023-

The Covid-19 pandemic affected all areas of human activity. In the case of our journal, the Editorial Board made the exceptional decision to suspend its editorial task for dispensing with the peer review procedure by recognizing and prioritizing the transcendental work of medical personnel to mitigate the health emergency, thus suspending the third era of the publication in 2020.

After the health emergency, humanity regains control of its activities and Hospital Medicine and Clinical Management reappears in the Regional High Specialty Hospital of the Yucatan Peninsula, beginning its fourth era with renewed strength by incorporating into its organization the General Directorate of Health Research Policies of the Ministry of Health. The purpose will be to consolidate its position at the national level, develop actions to overcome financial adversities, contribute to the improvement of highly specialized hospital care through research and clinical management, and advance in the implementation of procedures that enable the interaction of the publication with the human resources in training and the permanent updating of the operational personnel.

HOSPITAL MEDICINE AND CLINICAL MANAGEMENT

MEDICINA HOSPITALARIA Y GESTIÓN CLÍNICA

The Official Journal of the Mexican Regional High Specialty Hospitals
and Federal Reference Hospitals



Directorate

Editor in chief	Manuel de la Llata Romero	<i>Academia Nacional de Medicina, Ciudad de México, México</i>
Co-editor	Rodolfo Cano Jiménez	<i>Dirección General de Políticas de Investigación en Salud, Comisión Coordinadora, Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, SSA, Ciudad de México, México</i>
Executive editors	Roberto Sánchez Ramírez	<i>Comisión Coordinadora, Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, SSA, Ciudad de México, México</i>
	Beatriz Estela Remus Galván	<i>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Ciudad de México, México</i>
	Francisco Javier Díaz Vásquez	<i>Dirección General de Políticas de Investigación en Salud, Comisión Coordinadora, Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, SSA, Ciudad de México, México</i>
	Nora Álvarez Espinosa	<i>Comisión Coordinadora, Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, SSA, Ciudad de México, México</i>
Guest editors	Paola Vázquez Cárdenas	<i>Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, Ciudad de México, México</i>

Associate Editors

Quetzalli Navarro Hernández. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Oaxaca, México</i>	Vania Melissa Rendón Gallardo. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Bajío, Gto., México</i>
Roberto Leal Ortega. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Mérida, Yuc., México</i>	Rodolfo Pinto Almazán. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Edo. de México, México</i>
Jesús Sepúlveda Delgado. <i>Centro Regional de Alta Especialidad, Chiapas, Chis., México</i>	Nina Isabel Méndez Domínguez. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Mérida, Yuc., México</i>
Araní Casillas Ramírez. <i>Hospital Regional de Alta Especialidad, Cd. Victoria, Tamps., México</i>	Mónica Alethia Cureño Díaz. <i>Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México</i>

Editorial Board

Lilium Irasema García Pérez
*Hospital Regional de Alta Especialidad,
Oaxaca, Oax., México*

Joaquín Alejandro Zúñiga Ramos
*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias,
Ciudad de México, México*

Leticia Rodríguez Ramírez
*Centro Regional de Alta Especialidad,
Tuxtla Gutiérrez, Chis., México*

Mercedes Macías Parra
*Instituto Nacional de Pediatría,
Ciudad de México, México*

Esperanza García Moreno
*Hospital Regional de Alta Especialidad,
Bajío, Gto., México*

Matilde Loreto Enrique Sandoval
*Instituto Nacional de Rehabilitación,
Ciudad de México, México*

Domingo Vargas González
*Hospital Regional de Alta Especialidad,
Cd. Victoria, Tamps., México*

Patricio Javier Santillán Doherty
*Comisión Nacional de Bioética,
Ciudad de México, México*

Gustavo Acosta Altamirano
*Hospital Regional de Alta Especialidad,
Ixtapaluca, Edo. de México, México*

Julio Sotelo Morales
*UNAM,
Ciudad de México, México*

Elvira Castro Martínez
*Hospital Dr. Manuel Gea González,
Ciudad de México, México*

Adolfo Martínez Palomo
*Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, IPN,
Ciudad de México, México*

Jorge Gaspar Hernández
*Instituto Nacional de Cardiología,
Ciudad de México, México*

Andrés Gottfried Blackmore
*Universidad de California,
Los Angeles, EE.UU.*

José Sifuentes Osornio
*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición,
Ciudad de México, México*

Hugo Quiroz Mercado
*Universidad de Colorado,
EE.UU.*

Ángel Herrera Gómez
*Instituto Nacional de Cancerología,
Ciudad de México, México*

Mauricio Lisker Melman
*Universidad de Washington,
EE.UU.*

Board of Advisors

Alba Vásquez Palacios. *Hospital Regional de Alta Especialidad, Oaxaca, Oax., México*

Rafael Guillén Villatoro. *Centro Regional de Alta Especialidad, Tuxtla Gutiérrez, Chis., México*

Juan Luis Mosqueda Gómez. *Hospital Regional de Alta Especialidad, Bajío, Gto., México*

Franz Pérez Ancona. *Hospital Regional de Alta Especialidad, Mérida, Yuc., México*

Daniel Durán Perales. *Hospital Regional de Alta Especialidad, Cd. Victoria, Tamps., México*

Diana Palami Antunez. *Hospital Regional de Alta Especialidad, Ixtapaluca, Edo. de México, México*

Simón Kawa Karasik. *Hospital General Manuel Gea González, Ciudad de México, México*

Gustavo Esteban Lugo Zamudio. *Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México*

Alma Rosa Sánchez Conejo. *Hospital General de México, Ciudad de México, México*

César Alejandro Arce Salinas. *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México, México*

Gustavo Reyes Terán. *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México, México*

Manuscript Editing

Miriam Adriana Márquez Mejía. *Dirección General de Coordinación, Hospitales Regionales de Alta Especialidad / Comisión Coordinadora, Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México, México*

Hospital Medicine and Clinical Management, previously Journal of Medical Evidence and Health Research, has been registered in the following libraries and electronic indexes:

IMBIOMED

www.imbiomed.com.mx

LATINDEX

**Sistema Regional de Información en Línea para
Revistas Científicas de América Latina, el Caribe,
España y Portugal**
www.latindex.org

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania
www.bibliothek.uni-regensburg.de

**Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung,
Alemania**
www.wzb.eu/de/bibliothek

**Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes,
Alemania**
www.sulb.uni-saarland.de

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
www.digibib.net

PERIODICA

**(Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)
Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM**
<http://periodica.unam.mx>

**Biblioteca del Instituto de Biotecnología
de la Universidad Nacional Autónoma de México,
UNAM**
www.biblioteca.ibt.unam.mx

**Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg,
Alemania**
www.rzblx1.uni-regensburg.de

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)
Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library, Viena, Austria**
<http://cores.imp.ac.at>

**Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas
de Ciencia y Tecnología (CRM CYT) – CONACYT**
www.revistascytconacyt.mx

Submit your manuscript at the following URL:
<http://publisher.hmcm.permanyer.com/main.php>



This journal is presented as a service to the medical profession. Its contents reflect the opinions, criteria and / or own findings and conclusions of the authors, who are the sole responsible for them. In this publication, dosage regimens other than those approved in the corresponding Prescribing Information (IPP) could be cited. Some of the references that, where appropriate, are made for the use and / or dispensing of pharmaceutical products may not be in full agreement with those approved by the appropriate health authorities; therefore, we recommend consulting them. The publisher, the sponsor and the distributor of the journal, always recommend the use of the pharmaceutical products in accordance with the IPP approved by the Health Authorities.



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro

Edición impresa en México



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

ISSN: 2604-000X
eISSN: 2604-0018
Ref.: 10564CMEX242



© 2024 Hospitales Regionales de Alta Especialidad y de los Hospitales Federales de Referencia. Published by Permanyer México. This is an open access publication under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cover photo: image taken from the article of G.C. Corona-Cedillo et al., pág. 60. Hepatectomía por enfermedad de Caroli con evolución postoperatoria desigual. Reporte de dos casos. Colangitis con fibrosis, dilatación de conductos biliares con litos pigmentados en su interior.

HOSPITAL MEDICINE AND CLINICAL MANAGEMENT

MEDICINA HOSPITALARIA Y GESTIÓN CLÍNICA

The Official Journal of the Mexican Regional Hospitals
of High Specialty and Federal Reference Hospitals



Volume 15, Number 2, April-June 2024

www.hospitalmedicineandclinicalmanagement.com

Editorial

Cochlear implants in Mexico

Antonio Soda-Merhy

29

Original articles

Burnout syndrome and occupational quality of life in healthcare workers of a tertiary care social security hospital: a gender-perspective analysis

Fabiola Martín-del-Campo, Jorge L. Ramírez-Pineda, Noé A. Salazar-Félix, Alfonso M. Cueto-Manzano, and Enrique Rojas-Campos

32

Ventilation and intubation frequencies, based on the difficult airway scales, in patients with scheduled surgery with and without difficulty in orotracheal intubation, from the Dr. Manuel Gea González General Hospital

Jennyffer V. Calvachi-Jiménez, Mitzi L. López-González and Sandra Ma. Ruiz-Beltrán

41

Review article

SerpinA3 and its role as a biomarker of progression in chronic kidney disease

Leslie P. Zúñiga-Macías, José Manuel Arreola-Guerra, Francisco Javier Avelar-González and Ricardo E. Ramírez-Orozco

48

Clinical cases

Parastomal hernia as possible cause of conduit perforation accompanied by fecal lithiasis on old suture stitches

Reyes J. Cervantes-Ortiz, Fortino González-González, and Enrique Sánchez-Valdivieso

56

Hepatectomy for Caroli disease with different postoperative outcome.

Report of two cases

Gloria C. Corona-Cedillo, Manuel G. Torres-González, Vilma Solís-y-Solís, Omar Bermúdez-Ferro, Juan C. Arana-Reyes and Rubén R. Lozano-Salazar

60

Polyendocrinopathies in an infant with a mitochondrial disorder

Ma. Lola Evia-Viscarra, Mónica I. Norméndez-Martínez, Rodolfo Zavaleta-Antúnez, Martha E. Vázquez-Memije, Edel R. Rodea-Montero, Alberto Aguilar-García, Francisco J. Paz-Gómez, Gabriela Almazán-Bonora, Aurora del C. Ramírez-Vergara, and Georgina Rodríguez-Campos

65

Instructions to authors

71

MEDICINA HOSPITALARIA Y GESTIÓN CLÍNICA

HOSPITAL MEDICINE AND CLINICAL MANAGEMENT

Órgano Oficial en México de los Hospitales Regionales de Alta Especialidad
y de los Hospitales Federales de Referencia



Volumen 15, Número 2, Abril-Junio 2024

www.hospitalmedicineandclinicalmanagement.com

Editorial

Implantes cocleares en México

Antonio Soda-Merhy

29

Artículos originales

Síndrome de *burnout* y calidad de vida laboral en trabajadores de la salud de un hospital de tercer nivel de la seguridad social: un análisis con perspectiva de género

Fabiola Martín-del-Campo, Jorge L. Ramírez-Pineda, Noé A. Salazar-Félix, Alfonso M. Cueto-Manzano y Enrique Rojas-Campos

32

Frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal, del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Jennyffer V. Calvachi-Jiménez, Mitzi L. López-González y Sandra Ma. Ruiz-Beltrán

41

Artículo de revisión

La SerpinA3 y su papel como biomarcador de progresión de enfermedad renal crónica

Leslie P. Zúñiga-Macías, José Manuel Arreola-Guerra, Francisco Javier Avelar-González y Ricardo E. Ramírez-Orozco

48

Casos clínicos

Hernia paraestomal como posible causa de perforación del conducto ileal acompañada de litiasis fecal en anastomosis previa

Reyes J. Cervantes-Ortiz, Fortino González-González y Enrique Sánchez-Valdivieso

56

Hepatectomía por enfermedad de Caroli con evolución postoperatoria desigual. Reporte de dos casos

Gloria C. Corona-Cedillo, Manuel G. Torres-González, Vilma Solís-y-Solís, Omar Bermúdez-Ferro, Juan C. Arana-Reyes y Rubén R. Lozano-Salazar

60

Poliendocrinopatía en un lactante con desorden mitocondrial

Ma. Lola Evia-Viscarra, Mónica I. Norméndez-Martínez, Rodolfo Zavaleta-Antúnez, Martha E. Vázquez-Memije, Edel R. Rodea-Montero, Alberto Aguilar-García, Francisco J. Paz-Gómez, Gabriela Almazán-Bonora, Aurora del C. Ramírez-Vergara y Georgina Rodríguez-Campos

65

Instrucciones para los autores

71



Implantes cocleares en México

Cochlear implants in Mexico

ANTONIO SODA-MERHY

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello; Academia Nacional de Medicina de México; Academia Mexicana de Cirugía; Presidente honorario del Comité de Dispositivos Implantables en Oído del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "ICV". Ciudad de México, México

El implante coclear (IC) se considera uno de los avances más significativos, no solo en el área de la otorrinolaringología, sino en la medicina, ya que se trata de un dispositivo electrónico que va a substituir a un neuroepitelio dañado.

Las investigaciones más específicas fueron realizadas por Djourno y Eyries en Francia en 1957, y después de muchos estudios e intentos, William House en 1961 realizó el primer IC colocado dentro de la cóclea utilizando un implante monocanal en un paciente con sordera profunda por otosclerosis avanzada, y en 1972 colocó el primer IC portátil. Desde entonces ha habido un gran avance tecnológico en relación con las guías de electrodos y en el procesador de palabras.

Actualmente la implantación coclear es un procedimiento médico mundialmente aceptado para el tratamiento y la rehabilitación de la sordera grave y profunda bilateral en los niños prelingüísticos y poslingüísticos y en los adultos poslingüísticos.

Consideramos prelingüísticos a aquellos que nunca adquirieron lenguaje, perilingüísticos a los que adquirieron la sordera a los 3 o 4 años, cuando estaban aprendiendo el lenguaje, y poslingüísticos a los que presentaron la sordera teniendo lenguaje completo.

HIPOACUSIA

La hipoacusia representa un problema importante de salud. Según un informe de la Organización Mundial de

la Salud del 2023, se estima que unos 466 millones de personas de todo el mundo (5% de la población) sufren hipoacusia discapacitante, y se prevé que ese número aumentará a 900 millones para 2050.

De acuerdo con el grado y la edad de presentación, si el problema es bilateral va a dificultar la adquisición y el desarrollo del lenguaje en el niño, y en el adulto puede llegar a producir depresión, problemas para la comunicación y dificultades para una plena inserción social. Por estas razones es importante el diagnóstico oportuno de la hipoacusia e instaurar el tratamiento.

Las hipoacusias se dividen en dos grandes grupos: conductivas y neurosensoriales. En las primeras están dañadas las estructuras del oído externo y medio, que van a interferir en que la onda sonora llegue al oído interno. Para este tipo de hipoacusias contamos con varias técnicas quirúrgicas para restituir la audición. En las hipoacusias neurosensoriales el oído externo y medio son normales y el daño es principalmente a nivel del órgano de Corti. Según el grado de intensidad, en las superficiales y medias a graves el paciente se puede beneficiar con ayudas auditivas externas como los audífonos auditivos convencionales; sin embargo en las profundas hasta hace algunos años no existían soluciones, y es aquí donde los IC han podido beneficiar en forma importante a estos pacientes.

Las hipoacusias neurosensoriales se presentan con frecuencia en la infancia, aunque pueden aparecer y manifestarse de forma progresiva en la edad adulta.

Correspondencia:

Antonio Soda-Merhy
E-mail: asodam@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 10-07-2024
Fecha de aceptación: 19-07-2024
DOI: 10.24875/HMCM.M24000025

Disponible en línea: 10-09-2024
Hosp Med Clin Manag. 2024;15:29-31

En relación con la etiología se clasifican en dos grupos: hereditarias genéticas y adquiridas. Las primeras son más frecuentes en los niños, ya que uno de cada 4,000 niños nacidos vivos la presentan, así como también las que pueden ser producidas por factores adversos durante el nacimiento, como son la anoxia y el kernicterus, dando como resultado que cuando son bilaterales el niño no pueda adquirir el lenguaje. Las adquiridas más frecuentes en los adultos son la presbiacusia, los padecimientos de origen vascular, la enfermedad de Ménière, ototoxicidad, trauma acústico por la exposición a ruidos intensos y traumatismos cráneo-encefálicos.

EL IMPLANTE COCLEAR

El IC consta de dos componentes, uno externo y otro interno. El primero se utiliza fuera del cuerpo, en la región retroauricular, y el segundo se coloca en el oído interno en un procedimiento quirúrgico en el cual se accede a la cóclea mediante una mastoidectomía y a través de la ventana redonda se inserta una guía de electrodos dentro de esta.

El funcionamiento del IC consiste en ser un «puente» por medio del cual los sonidos del exterior, debidamente procesados por un sistema especial, son enviados de manera predeterminada a diferentes grupos de un nervio auditivo que sí funciona. Las ondas sonoras son captadas por un micrófono en la parte externa del IC, un receptor parecido a un audífono tipo curveta para sordera, y son enviadas de inmediato a un procesador. En este, la señal acústica se separa en diversas bandas de componentes frecuenciales (graves, medios y agudos), y el estímulo acústico es así convertido en señales eléctricas. Estas son enviadas al receptor del implante que se encuentra bajo la piel, el cual las envía a los electrodos colocados en la rampa timpánica de la cóclea, estimulando zonas específicas de fibras neurales del VIII nervio, y este transmite las señales neuroacústicas hasta la corteza cerebral. De esta manera se crean sensaciones auditivas de diferentes frecuencias en los centros nerviosos superiores, con lo que se proporciona a los pacientes con sordera total un conjunto de informaciones acústicas que resultan indispensables para su inserción normal al medio que los rodea.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

El IC está indicado en las hipoacusias profundas, en las que ningún audífono por potente que sea les puede brindar

ayuda, y con la condición de que el VIII nervio craneal y las vías auditivas centrales no presenten ninguna lesión.

Muchas de las causas que se consideraban en un inicio contraindicación, en el momento actual ya no lo son. Por ello en los últimos años se han ampliado las indicaciones para la implantación coclear, y actualmente se incluyen aquellas personas en los extremos de los rangos de edad, tales como menores de un año de edad y adultos mayores, con el fin de mejorar las habilidades auditivas, de lenguaje, de memoria y sociales. También se incluyen pacientes con múltiples discapacidades, pacientes sindrómicos, con trastorno del espectro de neuropatía auditiva, anatomía coclear anormal y osificaciones cocleares posmeningitis. Para esto han contribuido los nuevos diseños de la guía de electrodos y las modificaciones en la técnica quirúrgica, con el propósito de conservar la audición residual.

Las contraindicaciones definitivas al IC son cuando la hipoacusia es de etiología retrococlear o cuando existen problemas médicos para realizar la cirugía. Otras son que las personas no cuenten con facilidades para la programación periódica del procesador o no tengan acceso a la rehabilitación postoperatoria.

COMITÉ DE IMPLANTES

Hemos hecho una descripción del IC, aunque el problema es más complejo, ya que no se trata únicamente de adquirir el dispositivo y que el cirujano lo coloque mediante la cirugía. El paciente implantado requerirá atención desde su selección como candidato y, ya implantado, terapia constante durante 8 a 10 años, y seguimiento el resto de sus vidas. Por todo esto, es indispensable la creación de un comité multidisciplinario en el que cada uno de sus miembros juegue un papel importante. Dicho comité deberá estar compuesto por: cirujanos otólogos, audiólogos, radiólogos, audioprotesistas, psicólogos, rehabilitadores del lenguaje y asistentes sociales.

Para obtener los beneficios óptimos en el IC, dicho comité deberá contar con ciertas características que han sido muy bien enumeradas por el Dr. Manuel Manrique et al. de la Universidad de Navarra, descritas en la guía clínica que elaboraron y que podemos resumir así:

- Objetivos de un programa de implantes cocleares. Debe asegurar la correcta elección del candidato, una cirugía y programación efectivas, una adecuada rehabilitación

y la estrecha coordinación de los miembros que conforman el programa para dar el adecuado seguimiento.

- Estructura de un programa de implantes en adultos y en niños.
- Equipamiento de un centro de implantes cocleares, que consiste en lo siguiente: la consulta de otorrinolaringología, equipos de imagen, tomografía computarizada de alta resolución y resonancia magnética, equipos de exploración audiométrica, cabina sonoamortiguada para exploración en campo libre, equipo de audiometría tonal liminar y audiometría vocal, conductual, otoemisiones acústicas e impedanciómetro, equipo de exploración neurofisiológica de la vía auditiva (electrococleografía, potenciales auditivos de tronco cerebral, potenciales auditivos de estado estable y equipos de exploración vestibular).
- Áreas quirúrgicas que cuenten con el equipo necesario. Al menos un miembro del equipo asumirá las funciones de coordinador del programa, otro de secretario, que se encargará de las minutas de cada sesión, las cuales deberán ser mensuales.

En relación con los tiempos del implante coclear, los podemos dividir en cuatro etapas: 1) selección de candidatos; 2) cirugía; 3) activación y mapeos, y 4) rehabilitación y evaluación de resultados.

SITUACIÓN EN MÉXICO

En México se colocó el primer implante en 1982 y no se han dejado de implantar pacientes en la Ciudad de México y en varios Estados de la República, en las diversas instituciones de la Secretaría de Salud, en asociaciones privadas y en el medio particular.

No contamos con un censo actualizado. Sin embargo, en el Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello celebrado en Mérida, Yuc., del 1 al 5 de mayo en 2017, tuvimos el II foro Nacional de implantes cocleares y presentamos los resultados de una encuesta que realizamos con los diversos grupos que implantaban en el país. Contestó el 90% y, en relación con el número de implantes colocados, desde 1982 (cuando se colocó el primer implante) hasta octubre

de 2016 se habían colocado 3,341, de los cuales 123 fueron bilaterales. Destacaremos algunos resultados importantes:

- Edad: el 47% fue en niños de 1 a 3 años, el 27% de 4 a 10, el 4% de 11 a 18 y el 5% de más de 18 años. El menor tenía un año y el mayor 83 años.
- Desarrollo del lenguaje: el 82% fueron prelingüísticos, el 3% perilingüísticos y el 15% poslingüísticos.
- Procedencia de recursos: el 53% privados, el 14% fundaciones, el 28% Secretaría de Salud (CONADIS, Seguro Popular) y un 5% otros.

CONCLUSIONES

El IC es el método de elección para las hipoacusias neurosensoriales profundas y algunas graves. Debemos incrementar en nuestro país programas de IC bien estructurados, ya que actualmente son insuficientes para el número de pacientes que lo necesitan, por lo cual debemos de concientizar a nuestras autoridades para que otorguen mayor apoyo.

Debemos reforzar los programas de Tamiz Auditivo Neonatal para la detección temprana de la hipoacusia, ya que será la forma de poder realizar la intervención oportunamente, puesto que en la actualidad dichos programas son insuficientes.

Finalmente, debe realizarse una nueva encuesta para hacer un diagnóstico actualizado de la situación de los IC en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

- Diaz C, Goycoolea M, Cardemil F. Hearing loss: transcendence, incidence and prevalence. *Rev Med Clínica Las Condes*. 2016;27(6):731-9.
- Entwisle L, Warren S, Messersmith J. Cochlear implantation for children and adults with severe to profound hearing. *Sem Hearing*. 2018;39:390-404.
- Guía de Práctica Clínica. Detección de la hipoacusia en el recién nacido [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/sg/css/GPC/SIDSS-GPC/gpc/docs/SSA-055-08-ER.pdf>
- Guía de Práctica Clínica. Hipoacusia neurosensorial bilateral e implante coclear [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-396-10/ER.pdf>
- Lee KJ. *Essential otolaryngology head and neck surgery*. 11th ed. Editorial McGraw Hill; 2016.
- Manrique M, Zubicaray J, Ruiz de Erenchun I, Huarte A, Manrique-Huarte R. Guía clínica para la indicación de implantes cocleares en la Comunidad Floral de Navarra. *An Sist Sanit Navar*. 2015;38:289-96.
- Soda MA. "Implantes cocleares". En: Fajardo DG, Chavolla MR, editores. *Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2.ª Ed. Intersistemas; 2009.



Burnout syndrome and occupational quality of life in healthcare workers of a tertiary care social security hospital: a gender-perspective analysis

Síndrome de burnout y calidad de vida laboral en trabajadores de la salud de un hospital de tercer nivel de la seguridad social: un análisis con perspectiva de género

FABIOLA MARTÍN-DEL-CAMPO¹, JORGE L. RAMÍREZ-PINEDA², NOÉ A. SALAZAR-FÉLIX¹, ALFONSO M. CUETO-MANZANO^{1*}, AND ENRIQUE ROJAS-CAMPOS¹

¹Unidad de Investigación Biomédica 02, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Servicios de Prevención y Promoción de la Salud para Trabajadores del IMSS, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México

Abstract

Background: Burnout is associated to physical, psychological, and occupational risks in healthcare workers. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the prevalence and associated factors of burnout syndrome in healthcare workers with a gender perspective. **Methods:** Cross-sectional study, work exposures (environmental, workspace, mobbing, and sexual harassment), occupational quality of life (CVT-GOHISALO test), and burnout (Maslach Burnout Inventory) were evaluated in 1779 workers from a third-level hospital in the period 2013-2018. **Results:** About 27% of workers presented burnout, from which 69% were women ($p = 0.006$). Low occupational quality of life, mobbing, and domestic violence were risk factors for burnout in both genders. Warehouse workers (38%), medical residents (36%), physicians (32%), and nurses (32%) had the highest burnout frequency. Women reported higher negative occupational factors, mobbing (6% vs. 4%), workplace sexual harassment (1.2% vs. 0.3%), verbal (10% vs. 7%), and physical (1.4% vs. 0.2%) domestic violence than men. **Conclusion:** Burnout was present in a third of healthcare workers; the most affected groups were warehouse workers, medical residents, physicians, and nurses. Mobbing, domestic violence, and low occupational quality of life predicted burnout. Women were more affected by burnout and negative occupational factors.

Keywords: Burnout. Health personnel. Work satisfaction. Quality of life. Occupational exposure.

*Correspondence:

Alfonso M. Cueto Manzano
E-mail: a_cueto_manzano@hotmail.com

Date of reception: 02-02-2024

Date of acceptance: 05-06-2024

DOI: 10.24875/HMCM.24000006

Available online: 10-09-2024

Hosp Med Clin Manag. 2024;15:32-40

Resumen

Antecedentes: El *burnout* (síndrome de desgaste profesional) se asocia con riesgos físicos, psicológicos y laborales en trabajadores de la salud. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia y factores asociados a *burnout* en trabajadores de la salud, con perspectiva de género. **Métodos:** Estudio transversal. Se evaluó la exposición laboral (ambiental, espacio laboral, acoso laboral y sexual), la calidad de vida laboral (prueba CVT-GOHISALO) y el *burnout* (*Maslach Burnout Inventory*) en 1.779 trabajadores de un hospital de tercer nivel de atención en 2013-2018. **Resultados:** El 27% presentaron *burnout*; de estos, el 69% fueron mujeres ($p = 0.006$). Baja calidad de vida laboral, acoso laboral y violencia doméstica aumentaron el riesgo de *burnout* en ambos géneros. Trabajadores de almacén (38%), residentes (36%), médicos y enfermeras tuvieron con mayor frecuencia *burnout*. Las mujeres reportaron mayor acoso laboral (6 vs. 4%), acoso sexual en el trabajo (1.2 vs. 0.3%) y violencia doméstica verbal (10 vs. 7%) y física (1.4 vs. 0.2%) que los hombres. **Conclusiones:** Una tercera parte de los trabajadores presentaron *burnout*; los más afectados fueron trabajadores de almacén, residentes, médicos y enfermeras. El acoso laboral, la violencia doméstica y la baja calidad de vida laboral predijeron el *burnout*. Las mujeres presentaron con mayor frecuencia *burnout* y factores laborales negativos.

Palabras clave: *Burnout*. Personal de salud. Satisfacción en el trabajo. Calidad de vida. Exposición profesional.

INTRODUCTION

A healthy work environment and psychosocial well-being in workers are essential conditions for effective work performance. Occupational satisfaction has a direct influence on behavior and performance in the workplace¹. However, some social, economic, and cultural factors may affect the workers' well-being and determine the "burnout syndrome"². According to the International Classification of Diseases of the World Health Organization, burnout is a syndrome resulting from chronic workplace stress that has not been successfully managed³. It is characterized by three dimensions: (1) feelings of energy depletion or exhaustion; (2) increased mental distance from one's job, or feelings of negativism or cynicism related to one's job; and (3) a sense of ineffectiveness and lack of accomplishment in the occupational context.

Burnout has been recognized as a labor risk in different professional activities, particularly those related to providing assistance or care to other persons, such as social services, education, or healthcare and is associated to negative physical, psychological, and occupational consequences⁴. In health-care teams, the prevalence of burnout is highly variable, ranging from 0% to 80%; physicians and nurses seem to be the most affected compared to others, probably related to prolonged exposure to psychological, emotional, or physical stress⁵⁻⁷.

The burnout syndrome may be strongly influenced by gender disparities in the working place; women consistently are more likely to have part-time jobs with less opportunity for promotion,

earn 10-30% less than men, they are concentrated in less productive jobs and sectors and have lower senior management roles compared to men⁸. In addition, women do the majority of the "invisible work" (unpaid care and housework), and more frequently face violence and discrimination⁸. All of the previous conditions prevent women from taking full advantage of the benefits and opportunities of work and may have an influence on job satisfaction and quality of life.

Most studies on burnout in hospital settings have been done within particular health-care occupational groups⁵⁻⁷, with few studies comparing burnout among multidisciplinary professionals^{9,10}, or comparing between men and women^{11,12}.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the prevalence and associated factors of the burnout syndrome in healthcare workers of a tertiary-care hospital, particularly with a gender perspective.

METHODS

This is a cross-sectional study including workers of a tertiary-care hospital, older than 18 years, and with temporary or permanent employment. From a total of 3570 workers in our hospital, 1779 who voluntarily attended from January 2013 to May 2018 the Health Prevention and Promotion Service for Workers (*SPPSTIMSS*) were included in the study. On attending this service, all workers granted their verbal consent for their data to be used for institutional research and development programs. The study was approved by

the Local Ethics and Research Committees (R-2022-1301-068). Protecting the anonymity of subjects, information was collected from the first visit, in which all workers answered a self-administered questionnaire consisting in general data (sociodemographic and occupational characteristics), lifestyle and personal health background, perception of work exposures (environmental, work space, mobbing, or sexual harassment), as well as an occupational quality of life and burnout evaluation. Subsequently, a staff nurse measured blood pressure, weight, height, and waist circumference. Body mass index was calculated and classified as: normal weight (< 25 kg/m²), overweight (> 25 and < 30 kg/m²), and obesity (> 30 kg/m²)¹³.

Work category was defined according to the institutional criteria as: (a) nursing (including general, assistant, specialist, and head nurse); (b) physician (including general, specialist, and head physician); (c) medical resident; (d) support-to-health services (including all medical technical assistants); (e) nutrition and dietetic (including nutritionist, dietician, specialist, and food handler); (f) laboratory (including clinical chemist, biologist, and laboratory technician, assistant, and head); (g) administrative and office staff; (h) cleaning and maintenance staff (including cleaners, stretcher-bearer, and equipment technical support); and (i) warehouse (including warehouse and pharmacy assistant, coordinator, and head).

Harassment and violence, as well as occupational quality of life, were considered as main contributors for burnout at work. According to the International Labor Organization, work violence and harassment refers to a range of unacceptable behaviors and practices, or threats thereof, that aim at, result in, or are likely to result in physical, psychological, sexual, or economic harm, and includes gender-based violence and harassment¹⁴. This definition covers physical and verbal abuse, bullying and mobbing, sexual harassment, threats, and stalking, among others. Mobbing was evaluated by the Violence and Psychological Harassment at Work Inventory, validated in Mexican population (IVAPT-PANDO)¹⁵, which consists of 22 indicators, and is measured as the frequency and intensity of psychological violence (0 = never to 4 = very frequently), and the intentionality of the behavior with respect to other work partners (1 = less than my coworkers, 2 = like my coworkers, 3 = more than my co-workers). Mobbing was defined as the presence of psychological violence (> 1 positive item in the frequency of occurrence) and psychological harassment (> 4 positive items to the intentionality of the behavior "more than my coworkers"). Sexual harassment

at work as well as domestic violence was self-reported by the participants of the study.

Occupational quality of life was measured by the CVT-GOHISALO test, elaborated and validated in Mexican health staff^{16,17}. It consists of 74 items, each of them evaluated by a Likert-scale from 0 to 4 points (0 = no satisfaction to 4=maximum satisfaction), and integrates seven independent dimensions classified according to the McCall T score as low (< 40 percentile), medium (40-60 percentile), or high (> 60 percentile); dimensions are: institutional support, security, integration to and satisfaction for the job, well-being achieved through the work, satisfaction for personal development, and management of leisure-time.

The Spanish version of the Maslach Burnout Inventory was validated in Mexican population¹⁸ and was used to evaluate the presence of burnout. It is a 22-item test, written as statements about personal feelings or attitudes, answered on a 7-point scale (0 = never to 6 = every day)². Maslach test evaluates three dimensions: emotional exhaustion, depersonalization, and personal accomplishment; burnout was defined as high emotional exhaustion (> 26/54 points) and depersonalization (> 9/30 points), and low personal accomplishment (< 34/48 points).

Statistical analysis

Qualitative variables are expressed as frequency (percentage) and quantitative ones as mean \pm standard deviation. Independent sample Student's t-test was used to compare quantitative variables and χ^2 or Fisher's exact tests for qualitative variables between burnout and no burnout groups, as well as male and female groups. A logistic regression analysis was performed to analyze risk factors for burnout. Harassment and violence, as well as occupational quality of life, were considered as main contributors for burnout at work; therefore, they were evaluated as risk factors for men and women. Relevant sociodemographic, clinical and work characteristics in the univariate analysis were considered as confounders in the multivariate analysis. A two-sided $p < 0.05$ value was considered as significant. SPSS v. 23 software was used for statistical analysis.

RESULTS

Of 1779 workers included and evaluated, 27% presented burnout syndrome, and from these, almost two-thirds were women ($p = 0.006$) (Fig. 1).

Table 1. Sociodemographic and clinical data according to the presence of burnout, by gender

Variable	Men			Women		
	All (n = 649)	Burnout (n = 153)	No Burnout (n = 496)	All (n = 1130)	Burnout (n = 334)	No Burnout (n = 796)
Age (years)	36 ± 9	35 ± 9	36 ± 9	38 ± 9**	37 ± 8	39 ± 9*
Educational degree, n (%)						
Elementary/secondary school	76 (12)	12 (8)	64 (13)	139 (12)	42 (13)	97 (12)
High school/technologic career	154 (24)	35 (23)	119 (24)	402 (36)**	107 (32)	295 (37)
University or higher	416 (64)	105 (69)	311 (63)	586 (52)**	184 (55)	402 (51)
Marital status, n (%)						
Married	347 (53)	82 (54)	265 (53)	615 (55)	183 (55)	432 (55)
Single	271 (42)	66 (43)	205 (41)	439 (39)	127 (38)	312 (39)
Widower/divorced	30 (5)	4 (3)	26 (5)	69 (6)	23 (7)	46 (6)
Smoking, n (%)	137 (21)	40 (26)	97 (20)	166 (15)**	55 (16)	111 (14)
Alcohol consumption, n (%)	360 (55)	101 (66)	259 (52)*	323 (29)**	117 (35)	206 (26)*
Illegal drug consumption ^a , n (%)	13 (2)	4 (3)	9 (2)	7 (0.6)**	2 (1)	5 (1)
Anxiolytic/antidepressant drugs ^b , n (%)	4 (1)	1 (1)	3 (1)	21 (4)**	6 (4)	15 (4)
Physical activity, n (%)	398 (62)	89 (59)	309 (63)	483 (43)**	132 (40)	351 (44)
Pathological personal history, n (%)						
Anxiety ^c	37 (12)	13 (18)	24 (10)*	72 (12)	24 (15)	48 (11)
Depression ^c	31 (10)	9 (12)	22 (9)	102 (17)**	31 (19)	71 (17)
Diabetes mellitus	19 (3)	3 (2)	16 (3)	57 (5)**	16 (5)	41 (5)
Hypertension	50 (8)	17 (11)	33 (7)	92 (8)	32 (10)	60 (8)
Overweight/obesity	488 (75)	110 (72)	378 (77)	749 (66)**	227 (68)	522 (65)
Systolic blood pressure (mmHg)	118 ± 10	118 ± 12	118 ± 10	112 ± 11**	110 ± 11	112 ± 11
Diastolic blood pressure (mmHg)	78 ± 8	79 ± 9	78 ± 7	74 ± 9**	74 ± 9	75 ± 8

*p < 0.05 versus burnout in the same gender; **p < 0.05 versus men; ^aMarijuana, cocaine, methamphetamine; ^bdata available in 852 patients; ^cdata available in 906 patients. Student's *t* and χ^2 tests were used for quantitative and qualitative variables comparisons, respectively.

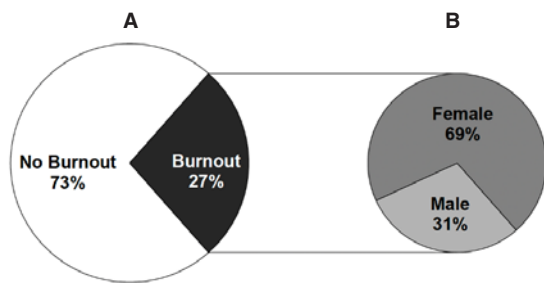


Figure 1. A: prevalence of burnout syndrome in the whole sample of healthcare workers. **B:** burnout syndrome according to gender distribution. Comparisons (male vs. female) were performed with χ^2 test, $p = 0.006$.

Sociodemographic and clinical data according to the presence of burnout and gender are shown in Table 1. Compared to men, women were significantly older and had lower educational degree, consumption of tobacco, alcohol, and illegal drugs, and physical activity. In addition, women had a higher frequency of anxiolytic/antidepressant drugs consumption, depression, diabetes mellitus and obesity, and lower blood pressure, than men.

Burnout was associated with higher alcohol consumption and anxiety in men, whereas women with burnout were younger and had higher alcohol consumption than those without burnout. Occupational characteristics and exposure data according to the presence of burnout, by gender, are shown in Table 2. Women worked more frequently in the night shift and had more permanent employment than men; they worked more frequently in the nursing, support-to-health services, and laboratory categories, and less frequently in the physician, medical resident, nutrition and dietetic, cleaning/maintenance, and warehouse categories than men. Women reported more frequently exposure to noise, muscle strain due to inadequate workspaces, prolonged standing at work, and lesser exposure to radiation, fumes, biological agents, and prolonged sitting compared to men. Men who reported burnout worked more frequently in the morning shift and less in the cleaning/maintenance category, whereas women with burnout worked more frequently under temporary employment, in the nursing and medical resident category, and less frequently in the support-to-health services and laboratory categories,

Table 2. Occupational characteristics and exposure data according to the presence of burnout, by gender

Variable	Men			Women		
	All (n = 649)	Burnout (n = 153)	No Burnout (n = 496)	All (n = 1130)	Burnout (n = 333)	No Burnout (n = 796)
Work shift, n (%)						
Morning	473 (73)	126 (82)	347 (70)*	727 (65)**	222 (67)	505 (64)
Evening	125 (19)	15 (10)	110 (22)*	231 (20)	57 (17)	174 (22)
Night	46 (7)	11 (7)	35 (7)	153 (14)**	52 (16)	101 (13)
Week-end	3 (0.5)	1 (1)	2 (0.5)	15 (1.3)	2 (1)	13 (2)
Contract, n (%)						
Temporary	202 (31)	52 (34)	150 (30)	153 (14)	57 (17)	96 (12)*
Permanent	447 (69)	101 (66)	346 (70)	975 (86)**	277 (83)	698 (88)
Work category, n (%)						
Nursing	80 (12)	25 (16)	55 (11)	492 (43)**	161 (48)	331 (42)*
Physicians	76 (12)	23 (15)	53 (11)	50 (4)**	17 (5)	33 (4)
Medical residents	199 (31)	53 (35)	146 (29)	110 (10)**	51 (15)	59 (7)*
Support to health services	27 (4)	3 (2)	24 (5)	129 (11)**	23 (7)	106 (13)*
Nutrition and dietetics	51 (8)	8 (5)	43 (9)	58 (5)**	13 (4)	45 (6)
Laboratory	28 (4)	4 (3)	24 (5)	89 (8)**	15 (4)	74 (9)*
Administration/office	40 (6)	11 (7)	29 (6)	67 (6)	17 (5)	50 (6)
Cleaning/maintenance	130 (20)	20 (13)	110 (22)*	126 (11)**	33 (10)	93 (12)
Warehouse	18 (3)	6 (4)	12 (2)	9 (1)**	4 (1)	5 (1)
Occupational exposure, n (%)						
Noise	139 (21)	41 (27)	98 (20)	306 (27)**	113 (34)	193 (24)*
Vibration	49 (8)	15 (10)	34 (7)	95 (8)	37 (11)	58 (7)*
Lack of lighting	103 (16)	32 (21)	71 (14)*	207 (18)	84 (25)	123 (15)*
Extreme heat	147 (23)	44 (29)	103 (21)*	303 (27)	115 (34)	188 (24)*
Radiation	248 (38)	61 (40)	187 (38)	377 (33)**	133 (40)	244 (31)*
Dust	155 (24)	40 (26)	115 (23)	248 (22)	83 (25)	165 (21)
Fumes	80 (12)	19 (12)	61 (12)	91 (8)**	35 (10)	56 (7)**
Gases or vapors	134 (21)	35 (23)	99 (20)	233 (21)	78 (23)	155 (19)
Acids or solvents	139 (21)	37 (24)	102 (21)	285 (25)	105 (31)	180 (23)*
Biological agents	324 (50)	88 (58)	236 (47)*	471 (42)**	156 (47)	315 (40)*
Inadequate position	188 (29)	64 (42)	124 (25)*	332 (29)	135 (41)	197 (25)*
Overexertion	179 (28)	57 (37)	122 (25)*	346 (31)	142 (43)	204 (26)*
Forced movements	152 (23)	47 (31)	105 (21)*	289 (26)	121 (36)	168 (21)*
Stretch due to inadequate spaces	122 (19)	43 (28)	79 (16)*	264 (23)**	113 (34)	151 (19)*
Poor space distribution	161 (25)	51 (33)	110 (22)*	315 (28)	140 (42)	175 (22)*
Prolonged standing	304 (47)	93 (61)	211 (43)*	600 (53)**	215 (65)	385 (48)*
Prolonged sitting	185 (28)	60 (39)	125 (25)*	269 (24)**	98 (30)	171 (22)*
Prolonged squatting/others	44 (7)	18 (12)	26 (5)*	74 (7)	36 (11)	38 (5)*

*p < 0.05 versus burnout in the same gender. **p < 0.05 versus men. χ^2 test was used for qualitative variables comparisons.

compared to those without burnout. Burnout was associated with many of the perceived occupational exposures in both men and women, but it was more remarkable in the latter gender.

Analyzing labor categories, warehouse workers (38%), medical residents (36%), physicians (32%), nurses (32%), and administrative workers (26%) presented the highest frequency of burnout; women presented higher frequency of burnout than men in virtually all the categories (Fig. 2).

However, in women, burnout was more frequent in the medical resident, warehouse, physician, and nursing categories, whereas in men, it was more frequent among warehouse workers, nurses, and physicians.

Considering the occupational quality of life by work categories, the most affected domains were low integration to the workplace in the warehouse (56%), nutrition and dietetics (44%), medical residents (42%), and cleaning/maintenance (42%) categories; low satisfaction for work

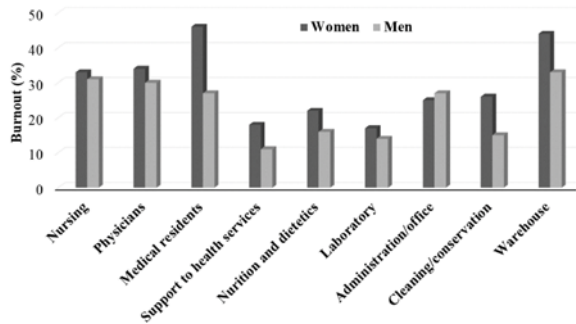


Figure 2. Frequency of burnout according to work categories and gender.

in warehouse (74%), medical residents (70%), and nutrition and dietetics (50%); low well-being achieved through work in warehouse (85%), medical residents (73%), and cleaning/maintenance (61%); low satisfaction for personal development in warehouse (41%) and medical residents (36%); low satisfaction for leisure-time management was more frequently observed in medical residents (63%), warehouse (52%), and administration/office personnel (44%). Mobbing was more frequently reported in support-to-health services (8%), administration/offices (7%), and laboratory (6%) categories.

Occupational quality of life, harassment, and violence as risk factors for burnout, by gender, are shown in Table 3. Low satisfaction for personal development was the only significant difference in occupational quality of life dimensions between men and women, and it was more frequent in the first ones. Noteworthy, mobbing, sexual harassment at work, as well as domestic violence, were more frequently reported in women than in men. Almost all dimensions of low occupational quality of life, as well as mobbing and verbal domestic violence, significantly increased the burnout risk in both women and men in the non-adjusted and adjusted multivariate analysis. Low well-being achieved through work and physical domestic violence significantly increased the burnout risk only in women in the adjusted multivariate analysis.

DISCUSSION

This study shows that a third of health professionals of a tertiary-care hospital presented burnout; occupational exposure and quality of life are importantly affected, and that some aspects are differentially expressed by gender.

Interestingly, there are little data comparing burnout and occupational quality of life between health team categories including others besides physicians, nurses, or residents. Moreover, less information has been published specifically comparing these issues according to gender in regions where male versus female disparities are more pronounced, for example, Latin America. Remarkably, in our study, the highest prevalence of burnout was found among medical residents, warehouse workers, and physicians of female gender, areas traditionally dominated by men, where competition and physical effort are high. On the contrary, the lowest prevalence of burnout was observed in the support-to-health services, nutrition and dietetics, and laboratory categories, but again, it seemed to be higher in women. It is possible that the lower burnout of the latter health team categories could be related to a lower responsibility in decision-making about patient health; however, the high burnout found among warehouse workers is not clearly explained, although it has been reported that this kind of workers (not being part of a health team) may have high psychosocial stress¹⁹.

In concordance with previous studies^{20,21}, alcohol consumption was higher in subjects with burnout of both genders, which could represent potential risks for both the worker and the patient safety and quality of medical care. Interestingly, anxiety was higher in men with burnout, but no relation of these problems with alcohol intake was found.

In the present study, exposure to all the negative physical, chemical, biological, and ergonomic factors, as well as low values for all the dimensions evaluated by the occupational quality of life questionnaire, were more frequent in subjects with burnout. In previous studies conducted in mental health professionals, perception of ergonomic problems as well as lower trust, higher impact of work on personal life, and the perception of risks for the future were associated to burnout²². Among nurses of mechanical circulatory support programs, all domains and the overall score of quality of work life were negatively associated to the presence of personal and work-related burnout²³.

In our study, mobbing and domestic verbal violence were more frequent in subjects with burnout; mobbing has also been reported in healthcare workers²⁴ and in hospital managers (head nurses, head physicians, and administrators)²⁵. Healthcare workers are considered one of the most vulnerable groups for workplace violence, either from outside criminals, patients, partners or coworkers;

Table 3. Occupational quality of life and harassment data as risk factors for burnout, by gender

Variable	Men			Women		
	All (n = 649)	Model 1 OR (95% CI)	Model 2 OR (95% CI)	All (n = 1130)	Model 1 OR (95% CI)	Model 2 OR (95% CI)
Occupational quality of life, n (%)						
Institutional support for work						
Low	129 (20)	2.68 (1.71-4.21)	3.20 (1.92-5.31)	216 (19)	2.68 (1.94-3.70)	2.78 (1.97-3.91)
Medium	146 (22)	2.02 (1.29-3.16)	2.08 (1.28-3.38)	250 (22)	1.60 (1.16-2.21)	1.59 (1.14-2.24)
High	374 (58)	Ref	Ref	664 (59)	Ref	Ref
Safety at work						
Low	59 (9)	3.22 (1.80-5.76)	2.66 (1.37-5.16)	79 (7)	3.19 (1.98-5.15)	3.21 (1.93-5.35)
Medium	254 (39)	1.29 (0.87-1.92)	1.37 (0.89-2.10)	431 (38)	1.75 (1.33-2.29)	1.54 (1.15-2.05)
High	336 (52)	Ref	Ref	620 (55)	Ref	Ref
Integration to the workplace						
Low	241 (37)	3.07 (1.85-5.10)	3.23 (1.86-5.59)	431 (38)	2.13 (1.51-3.00)	2.17 (1.51-3.13)
Medium	227 (35)	1.94 (1.14-3.30)	2.01 (1.15-3.51)	418 (37)	1.34 (0.94-1.91)	1.33 (0.92-1.94)
High	181 (28)	Ref	Ref	281 (25)	Ref	Ref
Satisfaction from work						
Low	306 (47)	2.10 (1.32-3.36)	2.04 (1.22-3.41)	522 (46)	1.75 (1.26-2.44)	1.71 (1.20-2.43)
Medium	163 (25)	1.48 (0.86-2.54)	1.54 (0.87-2.73)	323 (29)	1.33 (0.92-1.92)	1.35 (0.92-1.99)
High	180 (28)	Ref	Ref	285 (25)	Ref	Ref
Well-being achieved through work						
Low	384 (59)	1.69 (1.07-2.66)	1.45 (0.89-2.37)	667 (59)	1.73 (1.25-2.38)	1.56 (1.11-2.19)
Medium	95 (15)	1.32 (0.71-2.47)	1.16 (0.60-2.26)	171 (15)	1.56 (1.01-2.39)	1.40 (0.89-2.19)
High	170 (26)	Ref	Ref	292 (26)	Ref	Ref
Satisfaction from personal development						
Low	177 (27)	2.18 (1.35-3.52)	2.25 (1.32-3.84)	229 (20)**	2.17 (1.52-3.09)	1.82 (1.24-2.68)
Medium	275 (42)	1.22 (0.77-1.94)	1.23 (0.74-2.03)	529 (47)	1.32 (0.98-1.80)	1.24 (0.90-1.71)
High	197 (30)	Ref	Ref	372 (33)	Ref	Ref
Satisfaction from leisure-time management						
Low	291 (45)	3.67 (1.96-6.88)	3.33 (1.69-6.56)	467 (41)	2.78 (1.90-4.08)	2.41 (1.61-3.60)
Medium	233 (36)	2.54 (1.32-4.86)	2.56 (1.28-5.11)	424 (37)	1.81 (1.22-2.68)	1.65 (1.09-2.49)
High	125 (19)	Ref	Ref	239 (21)	Ref	Ref
Harassment and violence ^a , n (%)						
Mobbing	24 (4)	14.03 (5.14-38.3)	16.51 (5.73-47.6)	67 (6)**	5.48 (3.23-9.28)	5.59 (3.21-9.74)
Sexual harassment at work	2 (0.3)	3.25 (0.20-52.3)	1.81 (0.11-30.5)	14 (1.2)**	2.42 (0.84-6.95)	2.27 (0.76-6.78)
Domestic violence						
Verbal	43 (7)	2.04 (1.07-3.90)	2.14 (1.06-4.33)	109 (10)**	2.17 (1.45-3.24)	2.49 (1.63-3.81)
Physical	1 (0.2)	0	0	16 (1.4)**	3.41 (1.26-9.25)	4.12 (1.45-11.65)

**p < 0.05 versus men. Logistic regression analysis for burnout was performed unadjusted in Model 1, whereas in Model 2 it was adjusted by age, alcohol consumption, work category, work shift and type of contract, comorbidities (obesity, diabetes, hypertension), and illegal psychotropic drugs; ^aabsence was considered as reference.

however, this is the most common type of violence and is mainly due to mobbing, verbal abuse, and threatening. Among healthcare workers, nurses may be the most affected group, mainly through verbal abuse by other nurses, physicians or medical residents; on the other hand, physicians in training described psychological abuse by nurses, staff physicians, and peers²⁶.

Regarding comparisons according to gender, women presented a higher proportion of burnout than men in the present study. This finding is consistent with the

literature^{11,12,27}, and could be related to sociocultural concerns and home-work interferences. According to social norms in many countries, housework, child-rearing, and the care of older adults are primarily a women's responsibility⁸. In a study among Dutch medical residents²⁸, women experienced more home workload, emotional demands, and negative home-work interference than men; additionally, lower personal development at home was associated to emotional exhaustion, lower social support from partner/family, depersonalization, and reduced personal accomplishment.

It has been proposed that in healthcare workers, patients' characteristics and expectations could be implicated in differences in burnout. Female physicians attend more frequently female patients, while being frustrated and with higher psychosocial complexity than men; however, they had to spend similar time in evaluation and consultation¹². The latter could be influenced by differences in practice style: female patients prefer more caring communication compared to male patients²⁹, and female health workers express more effectively empathy to patients³⁰ and engage more easily in patient centered communication than male practitioners³¹.

In our study, mobbing, sexual harassment at work, and domestic violence – either verbal or physical – were more prevalent among women than men. According to the World Bank report⁸, about 938 million women have experienced physical or sexual partner violence or non-partner sexual violence. Gender violence includes psychological, physical, sexual, and economic forms, and it may occur at home, school, workplace or public spaces. Consequences of violence against women attain also job performance, as it increases absenteeism, decreases productivity, and as a result, earnings. In a Spanish study on health-care professionals, 26% reported violence (psychological, physical or sexual) from a partner (3% men and 34% women), and it was more common among nurses (31%) and assistant nurses (49%) compared to physicians (19%)³².

Domestic violence (either verbal or physical) and alcohol intake were situations that occurred outside the place and hours of work; however, they can deeply affect work, with a negative impact on performance, absenteeism, and job preservation³³.

A job is not only a means to obtain an income; it is also an instrument for personal empowerment and contributes to self-esteem and happiness. The understanding of the social and occupational factors related to burnout is essential to develop strategies for healthy work environments and improvement of work and personal quality of life. It is also necessary to implement strategies to reduce gender inequality and violence against women and to improve women's opportunities at work. All the above are applicable worldwide, but especially more in countries where gender inequities are higher, such as Latin America and other regions. Strategies to improve burnout in the female workers of health-care teams should include not only workplace interventions (equitable salaries, mentoring programs, leadership

training, and flexible schedules) but also home (meal and home chore services, onsite daycare) and health services improvements (maternity leave policies, mental health services)³⁴.

The cross-sectional design of this study does not allow us to distinguish whether the low occupational quality of life is the cause or consequence of burnout in this sample of subjects. Our study is a single-center analysis which could influence its external validity; however, this hospital is part of the Mexican Social Security Institute (IMSS), which is the largest social security institution in the country providing health care for more than 50% of the Mexican population. The working conditions, structure, and organization in this hospital are homogeneously and nation-wide dictated by the IMSS system.

CONCLUSION

Burnout was present in 27% of this sample of healthcare workers of both sexes, and the most affected groups were warehouse workers, medical residents, physicians, and nurses. Burnout was associated with alcohol consumption, exposure to multiple negative occupational factors, mobbing, domestic violence, and low occupational quality of life. Remarkably, women were more frequently affected by burnout and by almost all of these negative factors.

FUNDING

The authors declare that this study has not received funding.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

ETHICAL DISCLOSURES

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis and publication of routinely acquired clinical data, and informed consent was not required for this retrospective observational study.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

REFERENCES

- Scheepers RA, Boerebach BC, Arah OA, Heineman MJ, Lombarts KM. A systematic review of the impact of physicians' occupational well-being on the quality of patient care. *Int J Behav Med.* 2015;22:683-98.
- Maslach C, Jackson SE. Maslach burnout inventory-human services survey (MBI-HSS). In: Maslach C, Jackson SE, Leiter MP, editors. *MBI Manual*. 3rd ed. Palo Alto, California: Consulting Psychologist Press; 1996.
- World Health Organization. *International Classification of Diseases Eleventh Revision (ICD-11)*. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en/http://id.who.int/icd/entity/129180281>
- Salvagioni DA, Melanda FN, Mesas AE, González AD, Gabani FL, De Andrade SM. Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: a systematic review of prospective studies. *PLoS One.* 2017;12:e0185781.
- Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, Rosales RC, Guille C, Sen S, et al. Prevalence of burnout among physicians: a systematic review. *JAMA.* 2018;320:1131-50.
- Rodrigues H, Cobucci R, Oliveira A, Cabral JV, Medeiros L, Gurgel K, et al. Burnout syndrome among medical residents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13:e0206840.
- Chuang CH, Tseng PC, Lin CY, Lin KH, Chen YY. Burnout in the intensive care unit professionals: a systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e5629.
- World Bank. *Gender at Work: A Companion to the World Development Report on Jobs*. Washington, DC: World Bank; 2014. Available from: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/17121>
- Petrelli F, Scuri S, Tanzi E, Nguyen C, Grappasonni I. Public health and burnout: a survey on lifestyle changes among workers in the healthcare sector. *Acta Biomed.* 2018;90:24-30.
- Oliveira AM, Silva MT, Galvão TF, Lopes LC. The relationship between job satisfaction, burnout syndrome and depressive symptoms: an analysis of professionals in a teaching hospital in Brazil. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e13364.
- Putnik K, Houkes I. Work related characteristics, work-home and home-work interference and burnout among primary healthcare physicians: a gender perspective in a Serbian context. *BMC Public Health.* 2011;11:716.
- McMurray JE, Linzer M, Konrad TR, Douglas J, Shugerman R, Nelson K. The work lives of women physician results from the physician work life study. The SGIM career satisfaction study group. *J Gen Intern Med.* 2000;15:372-80.
- World Health Organization. *Physical status: The use and interpretation of anthropometry*. Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
- International Labour Organization. *C190-Violence and Harassment Convention*; 2019. Available from: https://webapps.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=1000:12100:12100:P12100_instrument_ID:3999810
- Pando-Moreno M, Aranda-Beltrán C, Preciado-Serrano L, Franco-Chávez SA, Salazar-Estrada JG. Validez y confiabilidad del inventario de violencia y acoso psicológico en el trabajo (IVAPT-PANDO). *Rev Enseñ Invest Psicol.* 2006;11:319-32.
- González-Baltazar R, Hidalgo-Santacruz G, Salazar-Estrada JP, Preciado-Serrano ML. Elaboración y validación del instrumento para medir calidad de vida en el trabajo "CVT-GOHISALO". *Cienc Trab.* 2010;12:332-40.
- González R, Hidalgo G, Salazar JG, Preciado-Serrano ML. *Instrumento Para Medir la Calidad de Vida en el Trabajo CVT_GOHISALO, Manual Para Medir su Aplicación e Interpretación*. Guadalajara: Instituto de Investigación en Salud Ocupacional, Ediciones de la Noche; 2009.
- Aranda-Beltrán C, Pando-Moreno M, Salazar-Estrada JG. Confiabilidad y validación de la escala maslach burnout inventory (Hss) en trabajadores del occidente de México. *Rev Salud Uninorte.* 2016;32:218-27.
- Nuebling M, Seidler A, Garthus-Niegel S, Latza U, Wagner M, Hegewald J, et al. The gutenber health study: measuring psychosocial factors at work and predicting health and work-related outcomes with the ERI and the COPSOQ questionnaire. *BMC Public Health.* 2013;13:538.
- Pedersen AF, Sørensen JK, Bruun NH, Christensen B, Vedsted P. Risky alcohol use in Danish physicians: associated with alexithymia and burnout? *Drug Alcohol Depend.* 2016;160:119-26.
- Alexandrova-Karamanova A, Todorova I, Montgomery A, Panagopoulou E, Costa P, Baban A, et al. Burnout and health behaviors in health professionals from seven European countries. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016;89:1059-75.
- Cetrano G, Tedeschi F, Rabbi L, Gosetti G, Lora A, Lamonaca D, et al. How are compassion fatigue, burnout, and compassion satisfaction affected by quality of working life? Findings from a survey of mental health staff in Italy. *BMC Health Serv Res.* 2017;17:755.
- Casida JM, Combs P, Schroeder SE, Johnson C. Burnout and quality of work life among nurse practitioners in ventricular assist device programs in the United States. *Prog Transplant.* 2019;29:67-72.
- Yildirim A, Yildirim D. Mobbing in the workplace by peers and managers: mobbing experienced by nurses working in healthcare facilities in Turkey and its effect on nurses. *J Clin Nurs.* 2007;16:1444-53.
- Karsavuran S, Kaya S. The relationship between burnout and mobbing among hospital managers. *Nurs Ethics.* 2017;24:337-48.
- Wax JR, Pinette MG, Cartin A. Workplace violence in health care-it's not "part of the job". *Obstet Gynecol Surv.* 2016;71:427-34.
- Elmore LC, Jeffe DB, Jin L, Awad MM, Turnbull IR. National survey of burnout among US general surgery residents. *J Am Coll Surg.* 2016;223:440-51.
- Verweij H, Van der Heijden FM, Van Hooff ML, Prins JT, Lagro-Janssen AL, Van Ravesteijn H, et al. The contribution of work characteristics, home characteristics and gender to burnout in medical residents. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2017;22:803-18.
- Schmid Mast M, Hall JA, Roter DL. Disentangling physician sex and physician communication style: their effects on patient satisfaction in a virtual medical visit. *Patient Educ Couns.* 2007;68:16-22.
- Howick J, Steinkopf L, Ulyte A, Roberts N, Meissner K. How empathic is your healthcare practitioner? A systematic review and meta-analysis of patient surveys. *BMC Med Educ.* 2017;17:136.
- Roter DL, Hall JA, Aoki Y. Physician gender effects in medical communication: a meta-analytic review. *JAMA.* 2002;288:756-64.
- Carmona-Torres JM, Recio-Andrade B, Rodríguez-Borrego MA. Intimate partner violence among health professionals: distribution by autonomous communities in Spain. *Rev Esc Enferm USP.* 2017;51:e03256.
- MacGregor JC, Oliver CL, MacQuarrie BJ, Wathen CN. Intimate partner violence and work: a scoping review of published research. *Trauma Violence Abuse.* 2021;22:717-727.
- Yeluru H, Newton HL, Kapoor R. Physician burnout through the female lens: a silent crisis. *Front Public Health.* 2022;10:880061.



Frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal, del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Ventilation and intubation frequencies, based on the difficult airway scales, in patients with scheduled surgery with and without difficulty in orotracheal intubation, from the Dr. Manuel Gea González General Hospital

JENNYFFER V. CALVACHI-JIMÉNEZ*, MITZI L. LÓPEZ-GONZÁLEZ Y SANDRA MA. RUIZ-BELTRÁN

Departamento de Anestesiología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Una de las causas de morbilidad y mortalidad por anestias es la dificultad en el manejo de la vía aérea, incluyendo dificultad para la ventilación e intubación traqueal. Para prevenir estas complicaciones se han desarrollado una serie de pruebas y mediciones para evaluar la vía aérea. **Objetivo:** Describir las frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal del Hospital General Dr. Manuel Gea González. **Método:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se incluyeron los pacientes programados para cirugía electiva entre agosto de 2019 y marzo de 2020. Se evaluaron y registraron las variables respectivas antes y después del procedimiento anestésico. **Resultados:** Se incluyeron 141 pacientes, con edad promedio de 44 años e índice de masa corporal (kg/m^2) de 26.7 en promedio. Se requirió una laringoscopia para realizar la intubación endotraqueal en el 91.5%; la variable de ventilación difícil fue registrada en cuatro casos y solo un paciente presentó dificultad para la intubación y la ventilación. **Conclusiones:** Por cuestiones de la pandemia por COVID-19 (SARS-CoV-2) se redujo la muestra sustancialmente, por lo que no se logró un análisis completo. La información recolectada logró demostrar lo que ha reportado la literatura: una vía aérea difícil se encuentra en un pequeño porcentaje de pacientes y aun así hay dificultad en predecirla utilizando las escalas de valoración. Aunque estas escalas deben usarse de forma sistemática, tienen un valor limitado.

Palabras clave: Vía aérea. Predictores. Intubación endotraqueal.

*Correspondencia:

Jennyffer V. Calvachi-Jiménez
E-mail: vanejvcj115@gmail.com

Fecha de recepción: 20-08-2020
Fecha de aceptación: 21-05-2024
DOI: 10.24875/HMCM.20000064

Disponible en línea: 10-09-2024
Hosp Med Clin Manag. 2024;15:41-47

Abstract

Background: One of the causes of anesthesia morbidity and mortality is the difficulty in managing the airway, including problems in ventilation and tracheal intubation. To prevent these complications, a series of tests and evaluations have been developed to assess the airway. **Objective:** To describe the ventilation and intubation frequencies, based on the difficult airway scales, in patients with scheduled surgery with and without difficulty in orotracheal intubation, from the General Hospital Dr. Manuel Gea González. **Method:** Observational, descriptive, prospective and cross-sectional study. Patients scheduled for elective surgery between August 2019 and March 2020 were included. The respective variables were evaluated and recorded before and after the anesthetic procedure. **Results:** One hundred and forty-one patients were included, with an average age of 44 years and a body mass index (kg/m²) of 26.7 on average. A laryngoscopy was required to perform endotracheal intubation in 91.5%, the variable of difficult ventilation was recorded in four cases, and in only one patient there were difficulties in intubation and ventilation. **Conclusions:** Due to the COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemic, the sample size was reduced, so a complete analysis is not controlled. The collected information demonstrated what the literature has reported, i.e., a difficult airway was found in a small percentage of patients and there was still difficulty in predicting it by using the rating scales. Although the difficult airway scales are routinely used, they are of limited value.

Keywords: Airway. Predictors. Endotracheal intubation.

INTRODUCCIÓN

Durante la anestesia, la cirugía y el periodo postoperatorio lo primordial para el anesestesiólogo es asegurar la vía aérea y mantener la función respiratoria con el fin de lograr una adecuada oxigenación¹. Una vía aérea difícil se define como la situación clínica en la que el anesestesiólogo experimenta dificultad para la ventilación con mascarilla, dificultad para la intubación traqueal, o ambos. La vía aérea difícil representa una interacción compleja entre los factores del paciente, el entorno y las habilidades del practicante².

Una de las causas de morbilidad y mortalidad de la anestesia es la dificultad en el manejo de la vía aérea, incluyendo dificultad para la ventilación e intubación traqueal. La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) define una vía aérea difícil como:

- Dificultad para la ventilación (mascarilla-válvula-bolsa) resultando en una saturación de oxígeno por debajo del 90% con una fracción inspirada de oxígeno al 100% (incidencia del 0.05-0.1% de los casos). O signos de ventilación inadecuada: cianosis, ausencia de ruidos respiratorios o inestabilidad hemodinámica.
- Dificultad para la intubación endotraqueal, más de tres intentos fallidos o fracaso en la intubación después de 10 minutos por parte de un operador experimentado (incidencia del 1.2-3.8% de los casos)¹.

Para prevenir estas complicaciones se han desarrollado una serie de pruebas y mediciones para evaluar la vía aérea. Aunque deben usarse de forma sistemática, tienen un valor limitado para predecir la ventilación e intubación difícil³.

La dificultad para la ventilación con máscara no anticipada y la intubación difícil pueden causar complicaciones graves. La predicción precisa de la dificultad para el manejo de la vía aérea puede reducir las posibles complicaciones al permitir la asignación de personal experimentado y el uso del equipo apropiado. Ningún predictor único de intubación difícil es suficiente y los metaanálisis no encontraron ninguna evidencia, o solo evidencia escasa, para una evaluación preoperatoria basada en un solo factor de riesgo⁴.

La situación «no se puede intubar, no se puede ventilar» es una de las más temidas en anestesia. Numerosos investigadores han intentado predecir la dificultad en el manejo de la vía aérea basándose en la evaluación. Las pruebas tienen un valor limitado para predecir la vía aérea difícil, aunque sus combinaciones añaden cierta precisión diagnóstica. La evaluación preoperatoria de la vía aérea obliga al médico a pensar sobre la posible dificultad con el manejo de la vía aérea³.

La dificultad para la ventilación con mascarilla se asocia con la intubación difícil, y una situación de dificultad en la ventilación y la intubación difícil es potencialmente mortal. Pocos estudios han examinado los factores predictivos, así como las proporciones, de ventilación con máscara difícil⁴.

El manejo de la vía aérea es una habilidad crucial para el anestesiólogo clínico. Es una parte integral de la anestesia general que permite la ventilación y oxigenación. Las complicaciones mayores del manejo de la vía aérea en el quirófano son muy raras, pero pueden ser amenazantes para la vida³.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal, del Hospital General Dr. Manuel Gea González?

JUSTIFICACIÓN

La ASA recomienda una evaluación preoperatoria de la vía aérea del paciente basada en 11 variables anatómicas, pero sin alguna explicación sobre qué factores son obligatorios para el examen, ni sobre cómo se deben ponderar en una evaluación general de la vía aérea. La ASA sostiene que la decisión de evaluar algunos o todos los factores de riesgo depende del contexto clínico. En consecuencia, queda a criterio de cada anestesiólogo².

El mantenimiento de una vía respiratoria permeable es una prioridad en la anestesiología. La interrupción del intercambio de gases, incluso durante unos minutos, puede terminar en resultados catastróficos como daño cerebral o la muerte⁵.

Cada población tiene un comportamiento y características físicas diferentes en la vía aérea, siendo la población latina una de las menos estudiadas en cuanto a predictores de vía aérea difícil. Sin duda, la mejor manera de evitar las consecuencias devastadoras que puede provocar una vía aérea difícil es la preparación constante por parte del anestesiólogo, con una adecuada valoración preanestésica.

OBJETIVO GENERAL (PRINCIPAL)

Describir la frecuencia de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, evaluando: escala de Mallampati, escala Patil-Aldrete, distancia esternomen-toniana, diámetro de cuello, protrusión mandibular, distancia interincisivos, grado del anestesiólogo que realiza la

laringoscopia, clasificación de Cormarck-Lehane y número de laringoscopias, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MÉTODO

- Diseño: estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.
- Universo de estudio: pacientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González.
- Población de estudio: pacientes programados para cirugía electiva del Hospital General Dr. Manuel Gea González que requirieron manejo de la vía aérea con intubación orotraqueal.
- Tamaño de la muestra: muestreo secuencial no probabilístico por conveniencia.
- Criterios de selección:
 - Criterios de inclusión: pacientes mayores de edad, pacientes de ambos sexos, pacientes programados para cirugía que requirieron intubación orotraqueal, pacientes sometidos a intubación de la tráquea a través de laringoscopia directa, bajo anestesia general, pacientes programados para cirugía electiva, pacientes que firmen el consentimiento informado.
 - Criterios de exclusión: pacientes con alteraciones anatómicas de la cara y el cuello, intubación de la tráquea por cualquier método distinto de la laringoscopia directa bajo anestesia general, pacientes portadores de traqueostomía, cirugía de urgencia, pacientes obstétricas, pacientes que retiren el consentimiento informado, pacientes con cambio en el manejo anestésico que ya no requirieron intubación orotraqueal.
- Descripción de cada variable:
 - Escala de Mallampati: paciente sedente, con la cabeza en extensión completa, efectuando fonación y con la lengua afuera de la boca. Clase I: visibilidad del paladar blando, úvula y pilares amigdalinos. Clase II: visibilidad de paladar blando y úvula. Clase III: visibilidad del paladar blando y base de la úvula. Clase IV: imposibilidad para ver paladar blando^{6,7}.

- Escala Patil-Aldrete (distancia tiromentoniana): paciente sedente, cabeza extendida y boca cerrada. Se valora la distancia entre el cartílago tiroideo (escotadura superior) y el borde inferior del mentón. Clase I: > 6.5 cm. Clase II: 6 a 6.5 cm. Clase III: < 6 cm^{6,8}.
 - Distancia esternomentoniana: paciente sedente, cabeza en completa extensión y boca cerrada. Se valora la longitud de una línea recta que va del borde superior del manubrio esternal a la punta del mentón. Clase I: > 13 cm. Clase II: 12 a 13 cm. Clase III: 11 a 12 cm. Clase IV: < 11 cm^{8,9}.
 - Clasificación de Cormarck-Lehane: realizar laringoscopia directa. Se valora el grado, según las estructuras anatómicas que se visualicen. Grado I: se observa el anillo glótico en su totalidad. Grado II: solo se observa la comisura o mitad superior del anillo glótico. Grado III: solo se observa la epiglotis sin visualizar orificio glótico. Grado IV: imposibilidad para visualizar incluso la epiglotis¹⁰. Se anotará el resultado que reporte el anestesiólogo de mayor grado que realice la laringoscopia.
 - Diámetro de cuello: equivale a la circunferencia del cuello a nivel del cartílago cricoides, tomado con cabeza en posición neutra. Se mide en centímetros¹¹.
 - Protrusión mandibular: se les pide a los pacientes que sobresalgan la mandíbula inferior de modo que los dientes inferiores se encuentren delante del labio superior. Grado 1: el paciente puede cubrir completamente el labio superior con incisivos inferiores. Grado 2: el paciente puede cubrir parcialmente el labio superior con sus incisivos inferiores. Grado 3: el paciente no puede alcanzar el labio superior con los dientes inferiores^{3,12}.
 - Número de laringoscopias: corresponde al número de laringoscopias directas realizadas al paciente, independientemente del operador.
 - Ventilación difícil: corresponde a la saturación de oxígeno por debajo del 90% con una fracción inspirada de oxígeno al 100%. O signos de ventilación inadecuada: cianosis, ausencia de ruidos respiratorios o inestabilidad hemodinámica¹.
 - Intubación difícil: más de tres intentos fallidos de laringoscopia directa para realizar la intubación endotraqueal por parte del anestesiólogo adscrito a la sala.
 - Distancia interincisivos (apertura bucal): es la distancia entre los incisivos superiores e inferiores, medida a nivel de la línea media. Se mide en centímetros¹³.
 - Sexo: es la denominación de acuerdo con los caracteres propios, masculino o femenino.
 - Edad: es el tiempo cronológico del paciente, denominado en años al día de la cirugía.
 - Grado del anestesiólogo que realiza la laringoscopia: se anotará al anestesiólogo de mayor grado que realice la laringoscopia (R1, residente de primer año; R2, residente de segundo año; R3, residente de tercer año, médico adscrito).
 - Índice de masa corporal (IMC): equivale al resultado de la fórmula: $\text{Peso}/(\text{Talla})(\text{Talla})$. Peso en kilogramos (kg) y talla en metros (m)¹¹.
- Descripción de procedimiento: se identificaron los pacientes programados para cirugía electiva en la lista de quirófano. En el área de preparación quirúrgica se les explicó el objetivo del estudio solicitando la firma del consentimiento informado de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Luego se procedió a evaluar y registrar las variables. El paciente se trasladó al quirófano y estuvo a cargo del anestesiólogo adscrito a la sala; el equipo investigador no participó en el acto anestésico de la cirugía. Posteriormente se revisaron los datos registrados de técnica anestésica y se recolectó el resto de las variables: número de laringoscopias, Cormarck-Lehane, ventilación e intubación difícil, y grado del anestesiólogo que realizó la laringoscopia. El seguimiento del paciente terminó en ese momento (Fig. 1).

RESULTADOS

Se incluyeron 141 pacientes, corresponden al sexo masculino 46 (32.6%) y al femenino 95 (67.4%), con edad promedio de 44 años (18 a 84 años). El IMC (kg/m²) promedio fue de 26.7, para hombres de 27.2 y para mujeres de 26.4.

En cuanto a las escalas evaluadas, se registraron en Mallampati clase I 69 (49%) pacientes, clase II 41 (29%), clase III 22 (15.6%) y clase IV 9 (6.4%). En Patil-Aldrete, clase I 119 (84.4%) pacientes, clase II 18 (12.8%) y clase III 4 (2.8%). Distancia esternomentoniana, clase I 123 pacientes (87.2%), clase II 17 (12.1%) y clase III 1 (0.7%).

Figura 1. Servicio de Anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Frecuencias de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal, del Hospital General Dr. Manuel Gea González.
Formato de recolección de información

Información de interés	Respuesta
Número de expediente	
Fecha de recolección de información (dd/mm/año)	
Nombre completo del paciente	
Fecha de nacimiento (dd/mm/año)	
Edad (años)	
Sexo:	
1. Masculino	
2. Femenino	
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	
Mallampati (I-IV)	
Patil-Aldrete (I-III)	
Distancia esternomentoniana (I-III)	
Protrusión mandibular (1-3)	
Distancia interincisivos (apertura bucal) (cm)	
Diámetro de cuello (cm)	
Grado del anestesiólogo que realiza la laringoscopia (R1, R2, R3, adscrito)	
Cormarck-Lehane (I-IV)	
Número de laringoscopias	
Ventilación difícil (Sí/No)	
Intubación difícil (Sí/No)	

Protrusión mandibular, grado I 123 (87.2%) pacientes, grado II 13 (9.2%) y grado III 5 (3.6%). Distancia interincisivos en promedio de 4.3 cm, oscilando de 2 (solo 1 paciente) a 6 cm y el diámetro de cuello con un promedio de 35.8 cm (30 a 45 cm), en mujeres con 34.7 cm en promedio y en hombres con 38 cm.

En la escala de Cormarck-Lehane se registraron con grado I 108 (76.6%) pacientes, grado II 29 (20.6%), grado III 3 (2.1%) y grado IV solo en 1 paciente (0.7%). En su gran mayoría únicamente se requirió una laringoscopia para realizar la intubación endotraqueal, con un porcentaje del 91.5% (129 pacientes), dos laringoscopias en 11 pacientes (7.8%) y un máximo de tres (0.7%) en un caso. Estas fueron realizadas por residentes de primer año en un 70.9% (100 pacientes), segundo año 25.5% (36 pacientes), tercer año 2.9% (4 pacientes) y en un caso debió realizar la laringoscopia el médico adscrito (0.7%).

La variable de ventilación difícil fue registrada en cuatro casos y solo un paciente presentó dificultad para la intubación y la ventilación, con las siguientes variables: paciente de 41 años de sexo masculino, con un IMC de 28 kg/m², Mallampati clase II, Patil-Aldrete y distancia esternomentoniana clase I, protrusión mandibular grado I, una distancia interincisivos de 4 cm

y un diámetro de cuello de 44 cm, requiriendo tres laringoscopias. El médico adscrito realizó la intubación endotraqueal, encontrando un Cormarck-Lehane grado IV.

Los otros tres pacientes que presentaron dificultad para la ventilación pertenecen al sexo masculino, con un IMC promedio de 29 kg/m²; la intubación endotraqueal en estos pacientes fue realizada por residentes de primer año. El primero es un paciente de 53 años, con un IMC de 29.3 kg/m², Mallampati clase III, Patil-Aldrete y distancia esternomentoniana clase I, protrusión mandibular grado I, distancia interincisivos de 4 cm y un diámetro de cuello de 41 cm, intubado al primer intento, encontrando un Cormarck-Lehane grado I. El segundo es un paciente de 74 años, con un IMC de 30 kg/m², Mallampati clase III, Patil-Aldrete clase I y distancia esternomentoniana clase II, protrusión mandibular grado I, una distancia interincisivos de 5 cm y un diámetro de cuello de 45 cm, requiriendo una laringoscopia, encontrando un Cormarck-Lehane grado I. Por último, se describe a un paciente de 73 años, con un IMC de 27.5 kg/m², Mallampati y Patil-Aldrete clase II, distancia esternomentoniana clase I, protrusión mandibular grado I, distancia interincisivos de 5 cm y un diámetro de cuello de 41 cm, requiriendo dos laringoscopias, encontrando un Cormarck-Lehane grado II.

Finalmente, se describe al único paciente con una distancia interincisivos de 2 cm, corresponde a una mujer de 27 años, con un IMC de 25.3 kg/m², Mallampati clase III, Patil-Aldrete y distancia esternomentoniana clase I, protrusión mandibular grado III y un diámetro de cuello de 35 cm; la intubación endotraqueal se realizó al primer intento por un residente de segundo año, encontrando un Cormarck-Lehane grado II.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El término «vía aérea difícil» está lejos de ser preciso. No es una enfermedad ni simplemente una característica anatómica específica de un paciente, pero es el resultado de una combinación de anatomía, situación clínica, nivel de experiencia del médico y disponibilidad de recursos del equipo de manejo de vía aérea¹⁴.

El fracaso para predecir y planificar una vía aérea difícil es el factor más importante que contribuye a la catástrofe «no se puede intubar, no se puede ventilar». Aunque esto ocurre en menos de 1/5,000 procedimientos de anestesia general electiva y requiere cirugía de rescate de la vía aérea en menos de 1/50,000 casos, estas situaciones pueden provocar complicaciones mayores asociadas con la morbilidad a largo plazo y representan el 25% de las muertes relacionadas con la anestesia¹⁵.

Aunque las escalas de valoración se usan de manera sistemática para identificar personas con alto riesgo de tener una vía aérea difícil, su utilidad clínica no está clara¹⁶. Estas pruebas se consideran pruebas de detección, es decir, se espera que tengan una alta sensibilidad para identificar todos los casos potenciales de vía aérea difícil. A pesar del uso generalizado de estas pruebas, un estudio de cohorte prospectivo de 2,803 pacientes encontró que la proporción de problemas de intubación imprevistos oscila en un 17% del total de eventos adversos relacionados con las vías respiratorias¹⁷.

Otras revisiones sistemáticas informan como insuficiente la evidencia publicada para evaluar el valor predictivo de estas pruebas. Sin embargo, todavía son recomendadas como guía de práctica clínica¹⁶.

La revisión sistemática de Cochrane publicada en 2019 incluyó 133 estudios con 844,206 adultos, la cual describió alta variabilidad en sensibilidades, pero la prueba de protrusión mandibular tuvo la mayor sensibilidad (67%, 45-83%) respecto al resto. En contraste, las especificidades fueron consistentemente altas (alrededor del 90%) en

todas las pruebas consideradas para identificar una vía aérea difícil. Ellos concluyen que las escalas de valoración no parecen ser buenas para la detección e instan a una gran precaución en su uso e interpretación¹⁴. La investigación futura debe incluir con urgencia el desarrollo de pruebas con altas sensibilidades para hacerlas pruebas de detección útiles; por lo tanto, se requieren más estudios de alta calidad para estimar mejor la precisión general¹⁸.

Se concluye que por cuestiones de la pandemia de COVID-19 (SARS-CoV-2), en este estudio se redujo la muestra sustancialmente, por lo que no se logró un análisis completo de la frecuencia de ventilación e intubación, con base en las escalas de vía aérea difícil, en pacientes de cirugía programada con y sin dificultad en la intubación orotraqueal. La información recolectada logró demostrar lo que ha reportado la literatura: una vía aérea difícil se encuentra en un pequeño porcentaje de pacientes y aun así hay dificultad en predecirla utilizando las escalas de valoración.

Por el momento, se deben seguir los algoritmos ya establecidos ante un evento de dificultad en la intubación y/o ventilación, pero antes de estar en esta situación debe valorarse siempre a cada paciente usando la combinación de las diferentes escalas en búsqueda de predictores y así prepararse para una vía aérea difícil anticipada, tomando las precauciones respectivas para evitar desenlaces catastróficos.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. El-Orbany M, Woehlick H. Difficult mask ventilation. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1870-80.
2. Apfelbaum J, Hagberg C, Caplan R, Blitt C, Connis R, Nickinovich D, et al. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2013;118(2):251-70.
3. Berkow L, Hagberg C, Crowley M. Airway management for induction of general anaesthesia. *J Anesth*. 2014;62(1):6-12.
4. Nørskov A, Rosenstock C, Wetterslev J, Astrup G, Afshari A, Lundstrøm L. Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia*. 2014;70(3):272-81.
5. Ganzouri AR, McCarthy RJ, Tuman KJ, Tanck EN, Ivankovich AD. Preoperative airway assessment: Predictive value of a multivariate risk index. *Anesth Analg*. 1996;82(6):1197-204.
6. Cattano D, Panicucci E, Paolicchi A, Forfori F, Giunta F, Hagberg C. Risk factors assessment of the difficult airway: An Italian survey of 1956 patients. *Anesth Analg*. 2004;1774-9.
7. Eberhart L, Arndt C, Cierpka T, Schwanekamp J, Wulf H, Putzke C. The reliability and validity of the upper lip bite test compared with the Mallampati classification to predict difficult laryngoscopy: An external prospective evaluation. *Anesth Analg*. 2005;101(1):284-9.
8. Orozco-Díaz E, Álvarez-Ríos J, Arceo-Díaz J, Ornelas-Aguirre J. Predicción de intubación difícil mediante escalas de valoración de la vía aérea. *Cir Cir*. 2010;78(5):393-9.
9. Gupta S, Sharma KRR. Airway assessment: predictors of difficult airway. *Indian J Anaesth*. 2005;49(4):257-62.
10. vDas S, Jain N, Kanchi M. Thyromental height test for prediction of difficult laryngoscopy in patients undergoing coronary artery bypass graft surgical procedure. *Ann Cardiac Anaesth*. 2017;20(2):207.
11. Kheterpal S, Healy D, Aziz M, Shanks A, Freundlich R, Linton F, et al. Incidence, predictors, and outcome of difficult mask ventilation combined with difficult laryngoscopy. *Anesthesiology*. 2013;119(6):1360-9.
12. Karkouti K, Rose D, Wigglesworth D, Cohen M. Predicting difficult intubation: a multivariable analysis. *Canad J Anesth/J Canad d'Anesth*. 2000;47(8):730-9.
13. Ojeda D. Predictores de laringoscopia difícil. *Rev Chilena Anestesiología*. 2012;41(9):179-87.
14. Roth D, Pace N, Lee A, Hovhannisyann K, Warenits A, Arrich J, et al. Bedside tests for predicting difficult airways: An abridged Cochrane diagnostic test accuracy systematic review. *Anaesthesia*. 2019;74:915-28.
15. Detsky M, Jivraj N, Adhikari N, Friedrich J, Pinto R, Simel D, et al. Will this patient be difficult to intubate? *JAMA*. 2019;321(5):493.
16. Roth D, Pace NL, Lee A, Hovhannisyann K, Warenits AM, Arrich J, et al. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD008874.
17. Huitink J, Lie P, Heideman I, Jansma E, Greif R, van Schagen N, et al. A prospective, cohort evaluation of major and minor airway management complications during routine anaesthetic care at an academic medical centre. *Anaesthesia*. 2017;72(1):42-8.
18. de Carvalho C, da Silva DM, de Carvalho Junior AD, Santos Neto J, Rio B, Neto C, et al. Pre-operative voice evaluation as a hypothetical predictor of difficult laryngoscopy. *Anaesthesia*. 2019;74(9):1147-52.



La SerpinA3 y su papel como biomarcador de progresión de enfermedad renal crónica

SerpinA3 and its role as a biomarker of progression in chronic kidney disease

LESLIE P. ZÚÑIGA-MACÍAS¹, JOSÉ M. ARREOLA-GUERRA², FRANCISCO J. AVELAR-GONZÁLEZ³ Y RICARDO E. RAMÍREZ-OROZCO¹*

¹Departamento de Nutrición, Centro de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Aguascalientes; ²Departamento de Medicina Interna, Centenario Hospital Miguel Hidalgo; ³Departamento de Fisiología y Farmacología, Centro de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes. Aguascalientes, Ags., México

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de alteraciones en la función o estructura renal durante al menos tres meses. En México constituye un problema de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia, las cuales han ido aumentando en los últimos años. Aguascalientes se ha posicionado en el cuarto lugar con mayor prevalencia de ERC a nivel mundial, de acuerdo con los datos del United States Renal Data System (USRDS). En la región, la causa que más prevalece es la de etiología «desconocida», con un pico etario entre los 20 y 40 años. Esto ha llevado a realizar estudios de escrutinio y a la búsqueda de herramientas, como biomarcadores no invasivos, para la detección oportuna de la enfermedad renal. En este artículo de revisión se habla sobre el papel que juega la SerpinA3 urinaria, una proteína que se ha visto involucrada en diversas patologías renales, y su posible aplicación como biomarcador de daño tubulointerstitial temprano, lo cual nos ayudaría a detectar oportunamente a los pacientes con esta entidad y, en el largo plazo, disminuir la incidencia y prevalencia de la ERC en nuestro estado.

Palabras clave: SerpinA3. ERC. Biomarcador. Daño renal.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the presence of changes in renal function or structure for at least 3 months. In Mexico, it is a public health problem due to its high prevalence and incidence, which have been increasing in recent years. In Aguascalientes, Mexico, CKD ranks fourth in the world according to the United States Renal Data System (USRDS). In the region, an “unknown” etiology is the most common, with an age peak between 20 and 40 years. This has led to screening studies and the search for tools such as non-invasive biomarkers for the early detection of kidney disease. This review article discusses the role of urinary SerpinA3, a protein that has been implicated in several renal pathologies, and its possible application as a biomarker of early tubulointerstitial damage, which would help us to detect patients with this entity in time and, in the long term, reduce the incidence and prevalence of CKD in our country.

Keywords: SerpinA3. CKD. Biomarker. Kidney damage.

*Correspondencia:

Ricardo E. Ramírez-Orozco
E-mail: ricardoe.ramirez@edu.uaa.mx

Fecha de recepción: 14-03-2024
Fecha de aceptación: 26-06-2024
DOI: 10.24875/HMCM.24000012

Disponible en línea: 10-09-2024
Hosp Med Clin Manag. 2024;15:48-55

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define, según las guías internacionales de la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), como la presencia de anomalías en la función o estructura renal con duración de más de tres meses y que tiene implicaciones para la salud. Se clasifica en cinco estadios según la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la presencia de albuminuria¹. Esta clasificación permite evaluar la progresión del daño renal en los pacientes y a su vez evaluar el requerimiento de terapias de sustitución renal, ya sea diálisis, hemodiálisis o trasplante renal, en los casos de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) caracterizada por TFGe por debajo de 15 ml/min/1.73m²-⁴.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC constituye en la actualidad un problema de salud pública tanto mundial como en nuestro país, debido al incremento en su incidencia y prevalencia, sobre todo en adultos jóvenes. A nivel mundial se ha estimado que la ERC afecta aproximadamente al 8-15% de la población, siendo en su mayor parte a la población de mayor edad debido a enfermedades crónico-degenerativas⁵. Entre los años 1990 y 2010, en México se observó un incremento de más del 300% de la ERC, afectando a ambos sexos y ocupando los primeros lugares en morbilidad y mortalidad⁶.

El United States Renal Data System (USRDS) reportó en el año 2023 una incidencia de ERCT de 603 casos por millón de población (pmp) y una prevalencia de 2,231 casos pmp⁷. La comparación internacional reporta en primer lugar de prevalencia de ERCT a Taiwán con 3,839 casos pmp, seguido de Singapur (2,577 pmp), EE.UU. (2,436 pmp) en tercer lugar y Aguascalientes en cuarto lugar con 2,231 pmp⁸.

En nuestro país no es posible realizar un análisis epidemiológico sobre la ERCT debido a que no existen registros que reporten la incidencia y prevalencia de la enfermedad. El USRDS suele tomar como representativos del país los datos del Registro de Diálisis y Trasplante del Estado de Jalisco (REDTJAL) y recientemente del Estado de Aguascalientes. Jalisco ocupa el 9.º lugar a nivel mundial en prevalencia de ERC, con 1,447 casos pmp, y el primer lugar en incidencia, con 570 pmp^{8,9}. En el año 2018 se creó un registro estatal de ERC en el Estado de Aguascalientes (REUDERC), en el

cual participan todas las instituciones de salud del Estado (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado [ISSSTE], Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes [ISSEA]) y sector privado, el cual reportó una prevalencia de ERCT tratados en diálisis de 1,326 casos pmp y de 1,997 casos pmp, incluyendo a los pacientes receptores de trasplante renal¹⁰. El municipio estatal con mayor prevalencia en el Estado de Aguascalientes es su capital, seguido de Calvillo¹⁰.

Estos datos colocan a la ERC como uno de los principales retos de salud pública en México. El impacto de la enfermedad está no únicamente en ser una de las principales causas de muerte en nuestro país, sino también en los años ajustados de vida perdidos por discapacidad (DALY). Además, los costos de atención de esta enfermedad son alarmantes para cualquier sistema de salud, constituyeron el 15% del gasto total anual en el IMSS en el año 2014¹¹.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Se encuentra ampliamente reportado que las causas de ERC en adultos son las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 y 2, la hipertensión arterial sistémica, glomerulopatías, enfermedad renal poliquística, nefritis tubulointersticial y enfermedades hereditarias; en edades pediátricas las causas más frecuentes son las anomalías congénitas del riñón o del tracto urinario, la glomerulonefritis, la hipertensión arterial, el síndrome urémico hemolítico o el síndrome nefrótico. Independientemente de la causa subyacente, la glomerulosclerosis y la fibrosis tubulointersticial son comunes en la patología¹²⁻¹⁴.

En Aguascalientes se ha reportado como la causa con mayor prevalencia de ERCT en terapia de sustitución renal la clasificada como de «etiología desconocida», con un 53%, seguida de DM2 con el 22% y la hipertensión arterial sistémica con el 11.3%¹⁵. Estas causas difieren según el grupo de edad, siendo la ERC de etiología desconocida la de mayor afectación entre 20 y 40 años, y la DM2 entre 60 y 70 años¹⁵.

La lesión renal está causada principalmente por reacciones inmunitarias, hipoxia, isquemia tisular, agentes endógenos como glucosa y paraproteínas, agentes exógenos

como fármacos o sustancias nefrotóxicas, y defectos genéticos¹². La mayoría de las enfermedades glomerulares adquiridas son desencadenadas por lesiones inmunomediadas, estrés metabólico y estrés mecánico. Independientemente de la etiología de la enfermedad, esta patología se caracteriza por la presencia de fibrosis tubulointersticial, la cual comprende rasgos característicos como la infiltración de células inflamatorias, el aumento de fibroblastos intersticiales y la disminución de la apoptosis de miofibroblastos¹⁶. Además, la proteinuria puede dañar el tubulointersticio por diferentes vías, lo que puede inducir la secreción de quimiocinas, ocasionando la formación de infiltrados intersticiales y fibrosis¹³.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC suele tener afectación sistémica debido a la complejidad de las funciones fisiológicas del riñón. Durante las etapas tempranas de la ERC los pacientes tienden a presentarse asintomáticos, lo cual dificulta en múltiples ocasiones el diagnóstico de la enfermedad, aunque sí pueden presentarse alteraciones bioquímicas o moleculares detectadas la mayoría de las veces de manera incidental^{17,18}. Conforme la patología va progresando, los pacientes comienzan a acumular toxinas urémicas y desarrollan síntomas generales como fatiga, náuseas, anorexia, letargia, pérdida de peso, proteinuria, alteraciones del sueño, disminución de la agudeza mental, oliguria, espasmos musculares, edema de miembros inferiores, prurito y dolor precordial, entre otros¹⁹.

BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

El grupo de definiciones de biomarcadores de los National Institutes of Health (NIH) introdujo el término «biomarcador», definiéndolo como «una característica que se mide objetivamente y se evalúa como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica»²⁰. Lo ideal es que un biomarcador no sea invasivo; su detección debe ser sencilla mediante el uso de muestras accesibles (orina y sangre) y su cuantificación debe ser rápida, además de resultar altamente sensible y específico y con bajos costos para permitir su aplicación universal²⁰. Por ello, la orina puede ser considerada una fuente ideal de búsqueda de

biomarcadores no invasivos de la ERC²¹. La proteómica urinaria ha surgido de manera progresiva, comprendiendo un conjunto completo de proteínas. Se ha descrito que aproximadamente el 70% del proteoma urinario proviene del tracto urogenital y se cree que el resto sea de origen sistémico²².

A pesar de los avances científicos, existe una enorme escasez de marcadores sensibles y específicos para la detección oportuna y la prevención de la progresión de la ERC. En la actualidad la biopsia renal sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico; sin embargo, la biopsia no solo es invasiva, sino que también es aplicable únicamente a una minoría de pacientes²³. Los marcadores de progresión comúnmente utilizados son la TFGe y la proteinuria; por desgracia, estas estimaciones reflejan cambios funcionales tardíos y no alteraciones tempranas, variando de acuerdo con la edad, sexo, raza, masa muscular, metabolismo, estado de hidratación y medicación del paciente. La búsqueda de biomarcadores tempranos de ERC representa un área intensa de investigación²³. Dentro de los biomarcadores más prometedores se han identificado la molécula 1 de lesión renal (KIM-1), la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP), la proteína de choque térmico Hsp72, la dimetilarginina asimétrica (ADMA), la adiponectina, la apoproteína A-IV (apoA-IV), el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) y la alfa-1-antitripsina (Serpina3)²⁴ (Fig. 1).

SERPINA3: CONCEPTOS GENERALES Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES

La *SERPINA3* es un gen codificador de proteínas que se ubica en el brazo q del cromosoma 14²⁵. El peso molecular de las serpinas es de alrededor de 46 a 55 kDa y de 300 a 500 aminoácidos de longitud. La proteína codificada por este gen es un inhibidor de la proteasa plasmática y miembro de la clase de inhibidores de la serina proteasa. Tiene una estructura tridimensional que la caracteriza, con un modo de acción denominado inhibición similar a sustrato suicida. Es miembro de la superfamilia de las serpinas, que contiene 36 genes codificadores de proteínas. Actualmente se han identificado 34 tipos de serpinas, de las cuales nueve pertenecen a clases del humano, y entre ellos se encuentra la SerpinA3. La SerpinA3 está involucrada en una amplia gama de procesos biológicos como la coagulación, la inflamación, la regulación de la apoptosis, la cicatrización, la fibrosis y el desarrollo

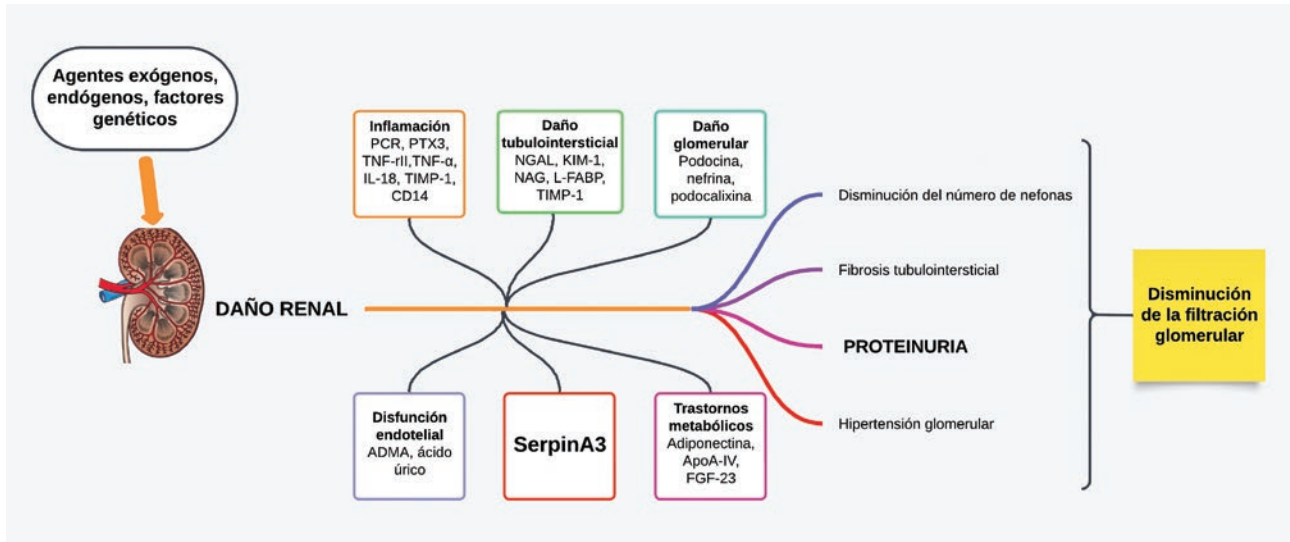


Figura 1. Biomarcadores relevantes de progresión de enfermedad renal crónica (ERC). PCR: proteína C reactiva; PTX3: pentraxina 3; TNF-rii: factor de necrosis tumoral II; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; IL-18: interleucina 18; TIMP-1: precursor del inhibidor de metaloproteinasas 1; NGAL: lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos; KIM-1: molécula de lesión renal 1; NAG: *N*-acetilglutamato; L-FABP: proteína de unión a ácidos grasos de tipo L; TIMP-1: inhibidor 1 de metalopeptidasa; ADMA: dimetilarginina asimétrica; APOA-IV: apoproteína A-IV; FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; SerpinA3: alfa 1 antitripsina.

embrionario. También se relaciona con la respuesta de fase aguda, respuesta inflamatoria, mantenimiento del epitelio gastrointestinal, regulación negativa de la actividad endopeptidasa, desgranulación plaquetaria y de neutrófilos y regulación del proceso metabólico de lípidos (Fig. 2)^{26,27}.

La desregulación del gen *SERPINA3* se ha relacionado con una serie de diferentes padecimientos como son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la fibrosis quística, diferentes tipos de cáncer, enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, hemorragia cerebral y otras enfermedades neurodegenerativas, así como más recientemente en la ERC. Algunos estudios han demostrado que la SerpinA3 se ha visto incrementada en los glomérulos y el tubulointersticio de pacientes con ERC²⁸⁻³⁰.

SERPINA3 COMO UN PROMETEDOR BIOMARCADOR DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dada la importancia de las serpinas en diversos procesos fisiopatológicos, su deficiencia o sobreexpresión han demostrado que la SerpinA3 puede resultar prometedora como biomarcador de algunas patologías como la ERC. Algunas mutaciones o polimorfismos pueden afectar la función de la SerpinA3, y sus niveles aumentan particularmente en páncreas, estómago, hígado, mama, próstata,



Figura 2. Funciones de la SerpinA3 (adaptada de Husi et al., 2019²⁶ y Zhou et al., 2017²⁷).

riñón y sistema linfático, que a su vez pueden predisponer al huésped a diversas enfermedades. En condiciones normales, a nivel renal, la SerpinA3 se expresa principalmente en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal, estando ausente en el glomérulo e intersticio; sin embargo, en biopsias renales de pacientes con variedades de glomerulonefritis primarias y secundarias se

ha observado que hay un aumento de esta proteína en comparación con las biopsias de individuos normales. Durante la lesión renal se filtran varias moléculas proteolíticas, lo que resulta dañino para los túbulos. Se ha demostrado una correlación significativa entre la elevación de la SerpinA3 urinaria y la fibrosis renal³⁰. De igual manera, estudios como el de Bukosza et al. (2020) han demostrado aumento de varios inhibidores de la proteasa, como SerpinA1 y SerpinA3, los cuales intervienen con el proceso de renovación y degradación del material extracelular, promoviendo la esclerosis y posteriormente llevando a enfermedades como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS), por lo que son de vital importancia para el proceso esclerótico³¹.

De la misma manera, en un estudio realizado por Sánchez Navarro et al. en un modelo animal se identificó la presencia anormal de SerpinA3 en orina de ratas aún cuando no había proteinuria ni algún otro dato de daño glomerular, detectándose de manera temprana daño renal agudo y su progresión a ERC³². En ese estudio, los niveles de SerpinA3 urinaria se correlacionaron positivamente con la fibrosis renal de forma independiente a los niveles en sangre de pacientes con ERC o diferentes glomerulopatías como la GSFS primaria y secundaria, enfermedad de cambios mínimos, glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa, glomerulonefritis membranosa, nefropatía por IgA, nefropatía diabética y nefritis lúpica (NL). En otro estudio publicado en el año 2019 por Turnier et al., estos demostraron que la SerpinA3 urinaria tenía una correlación positiva moderada con la actividad histológica de la NL, evaluadas mediante biopsia renal y analizadas por medio de inmunohistoquímica, lo cual la coloca como un biomarcador potencial para cuantificar la actividad de la NL³³. Se ha demostrado que la SerpinA1 y la SerpinA3 tienen funciones similares; al tratarse de proteínas de fase aguda, se sabe que aumentan en circulación hasta cinco veces durante los periodos inflamatorios. Los autores demostraron que los niveles séricos de SerpinA3 aumentaron en pacientes con lupus eritematoso sistémico con actividad tanto renal como extrarrenal en comparación con los controles sanos, aunque el aumento fue más significativo con la enfermedad renal activa. Por otra parte, en donación cadavérica se ha visto una regulación al alza de la SerpinA3 en el tubulointersticio en comparación con trasplantes de donador vivo. Los resultados muestran que el fragmento C-terminal de la SerpinA3 indica un rechazo agudo del aloinjerto renal, por lo que se identificó a la proteína como un predictor de rechazo agudo utilizando un enfoque proteómico³³.

Por su parte, Zeng et al., (2019) en su estudio para la identificación de genes implicados en la nefropatía diabética, reportaron que el gen codificador de serpina (*SERPINA3*), entre otros genes (*CXCL6*, *EGF*, *ABL*, *HRG*, *LUM*, *ANXA1*, *APOH*, *C3*, *CCL19*, *COL6A3*, *COL1A2*, *COL4A1*, *COL3A1*, *DCN*, *KNG1*, *TIMP1*, *SPARC* y *SRGN*), se relaciona con lesión tubulointersticial correlacionándose inversamente con la TFGe, lo que sugiere que estos genes regulados positivamente promueven la progresión de la enfermedad³⁴. La nefropatía diabética es una de las principales causas de ERC en etapa terminal a nivel mundial y se caracteriza principalmente por hiperfiltración y afectación podocitaria que culmina en síndrome nefrótico y deterioro progresivo de la función renal. En particular, la SerpinA3 es un inhibidor de la proteasa plasmática que puede regular procesos inflamatorios específicos y puede ser un biomarcador de diagnóstico prospectivo y diana terapéutica para la lesión tubulointersticial en la nefropatía diabética³⁴.

Jennings et al., en 2014, realizaron la búsqueda de nuevos y mejores marcadores predictivos de nefrotoxicidad, en particular los que puedan predecir un efecto adverso antes de que haya un daño duradero³⁵. Dentro de los indicadores predictivos de nefrotoxicidad crónica se estudió la liberación de SerpinA3, ya que estaba altamente regulada por zoledronato en análisis de microarreglos. Se observó un aumento en la liberación de esta proteína en respuesta al zoledronato. Por otra parte, la SerpinA3 también se ha relacionado con otras patologías como en la presencia de tumores renales, como lo demostraron Chen y su equipo de investigación en 2021 con el tumor rabdoide maligno de riñón, el cual es una neoplasia rara y muy letal que afecta principalmente a niños pequeños³⁶. Su análisis de ontología genética reveló vías inflamatorias que se encontraban implicadas con mayor frecuencia en dicha patología. El modelo incluía *MMP9*, *SERPINA3*, *FAM19A5*, *CCR9*, *PLAUR*, *IL1R2* y *PRKCG*, que eran índices de pronóstico independientes que pueden llegar a diferenciar a los pacientes con base en su supervivencia y predecir qué pacientes son sensibles a la inmunoterapia³⁶.

La SerpinA3 también ha sido investigada mediante estudios de identificación de biomarcadores a partir de biopsias de donantes renales, como lo reportaron Yang et al. en 2021³⁷. Realizaron un análisis de expresión del transcrito de biopsias renales de aloinjertos tanto de pacientes vivos como fallecidos, revelando que *SERPINA3*, *SLPI* y *CBF* estaban regulados al alza a los 30 minutos en los donantes fallecidos en comparación con los donantes vivos, mientras que a los tres meses *SERPINA3* estaba

Tabla 1. Estudios relevantes sobre SerpinA3 y sus hallazgos importantes

Estudio, año	Diseño, n	Objetivo	Hallazgos	Marcadores significativos identificados	Indicador daño agudo/crónico
Turnier et al., 2019 ³³	Estudio transversal. 20 niños con nefritis lúpica	Identificación de biomarcadores de orina candidatos para predecir nefritis lúpica	Se identificaron 112 proteínas urinarias, 51 cuantificables	SerpinA3	Agudo
Bukosza et al., 2020 ³¹	Ensayo clínico. Modelo de GSFS murino y pacientes humanos con GSFS	Caracterizar los cambios del proteoma de la membrana basal glomerular en ratones con GSFS	Se identificaron 60 genes asociados a la membrana basal glomerular para progresión de la GSFS	<i>ITIH1</i> , SerpinA1 y SerpinA3	Agudo
Sánchez-Navarro et al., 2019 ³²	Ensayo clínico. 36 ratas Wistar machos. 47 personas con enfermedad glomerular. 20 controles sanos	Identificar un biomarcador no invasivo oportuno para la detección de ERC	Se identificaron: SerpinA3, SerpinC1, quinínógeno T, fetuína b, queratina tipo 1, Hsp72	SerpinA3 Hsp72	Agudo y crónico
Sánchez-Navarro et al., 2021 ³⁰	Artículo de revisión	Revisión de estudios que evalúan la participación de SerpinA3 en diversas enfermedades	Se destacó la importancia de la SerpinA3 en la regulación de procesos celulares como angiogénesis, apoptosis, fibrosis, estrés oxidativo y respuesta inflamatoria	SerpinA3	Agudo y crónico
Zeng et al., 2019 ³⁴	Estudio transversal	Identificación de genes vitales involucrados en la lesión tubulointersticial diabética	Se identificaron un total de 127 genes expresados	<i>CXCL6, EGF, ABL, HRG, LUM, SERPINA3, ANXA1, APOH, C3, CCL19, COL6A3, COL1A2, COL4A1, COL3A1, DCN, KNG1, TIMP1, SPARC y SRGN</i>	Crónico
Jennings et al., 2015 ³⁵	Línea celular rPTec/TerT1	Identificar marcadores de lesión renal, independientemente del mecanismo de toxicidad	Se identificaron: IL-19, SERPINA3 y DEFB4	<i>IL-19, SERPINA3</i>	Subaguda y crónica
Chen et al., 2021 ³⁶	Ensayo clínico. 65 pacientes con tumor rabdoide maligno de riñón	Analizar la expresión de genes relacionados con la inmunidad en pacientes con tumor rabdoide maligno de riñón	Se identificaron 22 genes relacionados con la inmunidad	<i>MMP9, SERPINA3, FAM19A5, CCR9, PLAUR, IL1R2, PRKCG</i>	Crónico
Yang et al., 2021 ³⁷	Ensayo clínico. 24 biopsias de riñón humano	Analizar la expresión del transcriptoma completo de 24 biopsias de riñón humano	Se identificaron 446 genes expresados diferencialmente a los 30 minutos y 146 genes a los 3 meses	<i>SERPINA3, SLPI y CBF, VCAN y TIMP1</i>	Agudo
Wang et al., 2021 ³⁸	Estudio clínico. 10 pares de donantes y receptores de trasplante renal	Analizar la función renal y los proteomas de suero y orina de los donantes y receptores	Se identificaron 497 y 975 proteínas en los proteomas de suero y orina, respectivamente	<i>SLC3A2, SERPINA1 y SERPINA3</i>	Agudo

ERC: enfermedad renal crónica; GSFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria; IL: interleucina.

elevado en los donantes vivos pero bajo en los donantes cadavéricos, esto debido a que podría ajustarse en diferentes etapas para limitar el daño y fomentar la remodelación³⁷. Este estudio puede indicar que la SERPINA3 sea un biomarcador novedoso que refleja la lesión inicial del donador, las respuestas inmunitarias agudas y la inmunidad adaptativa, y de igual manera se asocia con inflamación, muerte celular, remodelación o posible fibrosis en biopsias renales de trasplante. Por lo tanto, esta proteína puede servir como biomarcador que facilite el diagnóstico oportuno, la intervención terapéutica temprana en caso de rechazo y la mejora efectiva de la calidad del donante, así como la supervivencia del aloinjerto³⁷.

De igual manera, Wang et al., (2021) en un estudio realizado con la intención de investigar los efectos que pudiera tener la diferencia de edad entre los donadores y los receptores del injerto renal, relacionaron la SerpinA1 y la SerpinA3 en orina con las funciones inmunitarias después del trasplante renal³⁸. Los niveles de alfa-1-antiproteínasa (SerpinA1) y alfa-1-antiquimotripsina (SerpinA3) estuvieron significativamente elevados en los receptores de trasplante en el grupo de donante anciano/receptor joven y el grupo de donante joven/receptor anciano. Estos resultados sugieren que ambas proteínas pueden estar relacionadas con la respuesta inmunitaria después del trasplante renal y pueden servir como posibles biomarcadores urinarios; es decir, podrían estar relacionados con el rechazo del riñón trasplantado³⁸ (Tabla 1).

CONSIDERACIONES A FUTURO

Con base en lo descrito anteriormente, podemos considerar a la SerpinA3 como un biomarcador prometedor para la detección y diagnóstico de ERC de diferentes etiologías. Los estudios presentados en este artículo muestran la significancia que tiene esta proteína en los diversos procesos fisiopatológicos en varias enfermedades renales, ya sean nefropatías, glomerulopatías, neoplasias renales e incluso la predicción de rechazo renal en trasplantes de riñón. En la actualidad existen diversos estudios que señalan a la SerpinA3 urinaria como un biomarcador relevante y novedoso, además de que se trata de un método no invasivo al detectarse en orina.

Hay estudios en desarrollo que intentan relacionar a la SerpinA3 como un biomarcador de predicción de daño renal para la identificación temprana de la patología renal. Como ya se mencionó, esto ha sido comprobado en modelos de animales en los cuales se indujo lesión renal aguda

que posteriormente progresó a ERC, encontrando esta proteína en orina en etapas tempranas de la enfermedad, independientemente de sus niveles séricos.

Es de suma importancia continuar los estudios con respecto a dicha proteína, ya que debido a la alta prevalencia de ERC que hay en nuestro país y particularmente en nuestro Estado, así como el impacto tanto económico como social que representa, el descubrimiento y validación de esta proteína como un biomarcador de daño renal temprano sería un hallazgo muy importante y útil para mejorar la calidad de vida de los pacientes, detectar a tiempo a los pacientes con daño tubulointersticial y disminuir los costos de atención tanto para el paciente como para la sociedad, así como para reincorporar a los estudiantes y trabajadores a sus actividades cotidianas.

CONCLUSIONES

La ERC es una patología que tiene un alto impacto económico y social. La SerpinA3 ha sido ampliamente estudiada durante los últimos años en diversas patologías, en específico, enfermedades renales. La SerpinA3 urinaria se ha considerado recientemente como un posible biomarcador de daño renal, ya que se trata de una proteína que puede ser medida de forma no invasiva y parece identificar daño renal temprano. Por ello es necesario continuar con estudios sobre esta proteína para su identificación y posterior validación, que nos serviría para detectar a tiempo a personas con daño renal incipiente y por lo tanto disminuir la prevalencia de la enfermedad en nuestro país.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney & disease. *Kidney Int.* 2021;99(3):559-69.
- Jojoa J, Bravo C, Vallejo C. Clasificación práctica de la enfermedad renal crónica 2016: una propuesta. *Reper Med Cirugía.* 2016;25(3):192-6.
- Gutiérrez Sánchez D, Leiva Santos J, Sánchez Hernández R, Gómez García R. Prevalencia y evaluación de síntomas en enfermedad renal crónica avanzada. *Enferm Nefrol.* 2015;18:228-36.
- Flores JC. Enfermedad renal crónica. Epidemiología y factores de riesgo. *Rev Med Clin Condes.* 2010;21(4):502-7.
- Lozano R, Gómez Dantés H, Garrido Latorre F, Jiménez Corona A, Campuzano Rincón JC, Franco Marina F, et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Publica Mex.* 2013;55(6):580-94.
- Chávez Gómez NL, Cabello López A, Gopar Nieta R, Aguilar Madrid G, Marin López KS, Aceves Valdez M, et al. Enfermedad renal crónica en México y su relación con los metales pesados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(6):725-34.
- Introduction to Volume 1: CKD in the United States [Internet]. United States Renal Data System (USRDS) [2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638616000937>
- 2023 Annual Data Report. End Stage Renal Disease. Chapter 11: International Comparisons [Internet]. United States Renal Data System (USRDS) [fecha de consulta]. Disponible en: <https://adr.usrds.org/2021/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons>
- García-García G, Monteon-Ramos JF, García-Bejarano H, Gomez-Navarro B, Hernandez-Reyes I, Lomeli AM, et al. Renal replacement therapy among disadvantaged populations in Mexico: A report from the Jalisco Dialysis and Transplant Registry (REDTJAL). *Kidney Int.* 2005;68(97):S58-S61.
- Gutiérrez-Peña M, Zúñiga-Macias L, Marin-García R, Ovalle-Robles I, García-Díaz AL, Macías-Guzmán MJ, et al. High prevalence of end-stage renal disease of unknown origin in Aguascalientes, Mexico: role of the registry of chronic kidney disease and renal biopsy in its approach and future directions. *Clin Kidney J.* 2021;1514(4):1197-206.
- Informe al ejecutivo federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2017-2018 [Internet]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20172018/21-InformeCompleto.pdf>
- Tzanakaki E, Boudouri V, Stavropoulou A, Stylianou K, Rovithis M, Zidianakis Z. Causes and complications of chronic kidney disease in patients on dialysis. *Health Sci J.* 2014;8(3):343-9.
- Matovinović MS. 1. Pathophysiology and classification of kidney diseases. *EJFCC.* 2009;20(1):2-11.
- Ingelfinger JR, Kalantar-Zadeh K, Schaefer F; World Kidney Day Steering Committee. Averting the legacy of kidney disease: Focus on childhood. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(3):327-31.
- Registro Estatal Único de Enfermedad Renal Crónica en el Estado de Aguascalientes (REUDERC) [sede web]. REUDERC [fecha de consulta]. Disponible en: <https://www.issea.gob.mx/account/Login.aspx>
- Fine LG, Norman JT. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: From hypothesis to novel therapeutics. *Kidney Int.* 2008;74(7):867-72.
- Neild GH. Chronic renal failure. The Scientific Basis of Urology, 2nd Edition. CRC Press; 2004.
- Ribes EA. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Servicio de Nefrología. Vol. 10. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul.* 2004;10(1):8-76.
- Popat R. Chronic kidney disease: Clinical features and renal replacement therapies [Internet]. Clinical Pharmacist; actualización 20 mayo de 2021 [citado el 3 marzo de 2022]. Disponible en: <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/chronic-kidney-disease-clinical-features-and-renal-replacement-therapies#main-content>
- Vaidya VS, Waikar SS, Ferguson MA, Collings FB, Sunderland K, Gioules C, et al. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans. *Clin Transl Sci.* 2008;1(3):200-8.
- Lyu LL, Liu BC. Urinary biomarkers for chronic kidney disease: a focus on gene transcript. 2018;70(6):644-8.
- Sirrolli V, Pieroni L, Di Liberato L, Urbani A, Bonomini M. Urinary peptidomic biomarkers in kidney diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(1):96.
- Fernando BNTW, Alli-Shaik A, Hameg RKD, Badurdeen Z, Hettiarachchi TW, Abeyundara HTK, et al. Pilot study of renal urinary biomarkers for diagnosis of CKD of uncertain etiology. *Kidney Int Rep.* 2019;4(10):1401-1411.
- Devarajan P. The use of targeted biomarkers for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17(6):469-79.
- Homo sapiens serpin family A member 3 (SERPINA3), RefSeqGene on chromosome 14 [Internet]. EE.UU.: National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information [citado el 1 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/257743484>
- Husi H, Fernandes M, Skipworth R, Miller J, Cronshaw AD, Fearon KCH, et al. Identification of diagnostic upper gastrointestinal cancer tissue type-specific urinary biomarkers. *Biomed Rep.* 2019;10(1):165-74.
- Zhou J, Cheng Y, Tang L, Martinka M, Kalia S. Up-regulation of *SERPINA3* correlates with high mortality of melanoma patients and increased migration and invasion of cancer cells. *Oncotarget.* 2017;8(12):18712-25.
- Vanni S, Moda F, Zattoni M, Bistaffa E, De Cecco E, Rossi M, et al. Differential overexpression of *SERPINA3* in human prion diseases. *Sci Rep.* 2017;7(1):15637.
- Parkinson's disease [internet]. MedlinePlus [fecha de consulta]. Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/parkinson-disease>
- Sánchez-Navarro A, González-Soria I, Caldiño-Bohn R, Bobadilla NA. An integrative view of serpins in health and disease: The contribution of SerpinA3. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021;320(1):C106-18.
- Bukosza EN, Kornauth C, Hummel K, Schachner H, Huttary N, Krieger S, et al. ECM characterization reveals a massive activation of acute phase response during FSGS. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2095.
- Sánchez-Navarro A, Mejía-Vilet JM, Pérez-Villalva R, Carrillo-Pérez DL, Marquina-Castillo B, Gamba G, Bobadilla NA. SerpinA3 in the Early Recognition of Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease (CKD) transition in the rat and its Potentiality in the Recognition of Patients with CKD. *Sci Rep.* 2019 Jul 17;9(1):10350. doi: 10.1038/s41598-019-46601-1.
- Turnier JL, Brunner HI, Bennett M, Aleed A, Gulati G, Haffey WD, et al. Discovery of SERPINA3 as a candidate urinary biomarker of lupus nephritis activity. *Rheumatol (Oxford).* 2019;58(2):321-30.
- Zeng M, Liu J, Yang W, Zhang S, Liu F, Dong Z, et al. Multiple-microarray analysis for identification of hub genes involved in tubulointerstitial injury in diabetic nephropathy. *J Cell Physiol.* 2019;234(9):16447-62.
- Jennings P, Crean D, Aschauer L, Limonciel A, Moenks K, Kern G, et al. Interleukin-19 as a translational indicator of renal injury. *Arch Toxicol.* 2015;89(1):101-6.
- Chen H, Lu S, Guan J, Zhu X, Sun F, Huang J, et al. Identification of prognostic immune-related genes in rhabdoid tumor of kidney based on TARGET database analysis. *Aging (Albany NY).* 2021;13(4):5461-74.
- Yang B, Sylvius N, Luo J, Yang C, Da Z, Crotty C, Kern G, et al. Identifying biomarkers from transcriptomic signatures in renal allograft biopsies using deceased and living donors. *Front Immunol.* 2021;12:657860.
- Wang X, Zu Q, Lu J, Zhang L, Zhu Q, Sun X, et al. Effects of donor-recipient age difference in renal transplantation, an investigation on renal function and fluid proteome. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1457-70.



Parastomal hernia as possible cause of conduit perforation accompanied by fecal lithiasis on old suture stitches

Hernia paraestomal como posible causa de perforación del conducto ileal acompañada de litiasis fecal en anastomosis previa

REYES J. CERVANTES-ORTIZ, FORTINO GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, AND ENRIQUE SÁNCHEZ-VALDIVIESO*

Department of Surgery, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, Secretaría de Salud, Veracruz, Ver., Mexico

Abstract

The objective of this article is to report a case of ovarian cancer presenting ileal conduit perforation and parastomal hernia (PH), associated with intestinal stitches lithiasis. PH has been associated with the appearance of ileal conduit complications. In addition, perforation has been reported as one of the long-term complications of ileal conduits. We report the case of a 47-year-old obese woman presenting ileal conduit perforation accompanied by fecal lithiasis. Spontaneous ileal conduit perforation is an acute, life-threatening event. Urinary stone formation around the nucleus of sutures has been reported as another complication of ileal conduit but infrequently as fecal lithiasis formed around the old, non-absorbable suture used for gastrointestinal reconstruction.

Keywords: Urinary diversion. Perforation. Parastomal hernia. Fecal lithiasis.

Resumen

El objetivo de este artículo es reportar un caso oncológico que presentó perforación del conducto ileal asociada a hernia paraestomal y acompañada de litiasis fecal. La hernia paraestomal se ha asociado con la aparición de complicaciones del conducto ileal. Una de las complicaciones a largo plazo del conducto ileal es la perforación. Se presenta el caso de una paciente del sexo femenino de 47 años y con obesidad que presenta perforación del conducto ileal acompañada de litiasis fecal. La perforación espontánea es un evento agudo que amenaza la vida. Se ha informado con poca frecuencia la litiasis fecal, formada alrededor de la antigua sutura de la reconstrucción.

Palabras clave: Derivación urinaria. Perforación. Hernia paraestomal. Litiasis fecal.

*Correspondence:

Enrique Sánchez-Valdivieso
E-mail: easanchezv@gmail.com

Date of reception: 17-11-2022
Date of acceptance: 16-04-2024
DOI: 10.24875/HMCM.22000008

Available online: 10-09-2024
Hosp Med Clin Manag. 2024;15:56-59

INTRODUCTION

Ileal conduit urinary diversion (ICUD) has become the most popular method of urinary diversion after radical cystectomy and is valued for its reliability and relative simplicity. The major long-term complications of the ICUD are infection, stone formation, ureter-enteric stricture, voiding dysfunction, metabolic abnormalities, and perforation. ICUD spontaneous perforation is an acute, life-threatening event¹.

The development of parastomal hernia (PH) has been associated with the appearance of ICUD complications. The etiology of PH is multifactorial; obesity, female gender, and poor nutrition have been found to be patient related risk factors for PH formation. Surgery-related factors may modify the risk for the development of PH (the type, size and location of the stoma, and the use of mesh or fascial anchoring sutures)².

On the other hand, stone formation around the nucleus of non-absorbable (silk) sutures has been reported in up to 40 cases³. Nylon sutures are preferred by surgeons because they have strong tensile strength, good extensibility, and negligible irritation to body tissues. However, stone formation around other non-absorbable sutures such as cotton, nylon, and Dacron has also been described. We report here one such case presenting ICUD complications associated with PH.

CASE REPORT

A 47-year-old obese woman, with personal history of diabetes mellitus for 12 years plus systemic arterial hypertension recently diagnosed, and positive smoking for 22 years and suspended 8 years ago, presented with sudden, burning and oppressive pain (visual analog scale 10/10) around the parastomal region, irradiated to the left flank, accompanied by nausea and vomiting, inability to evacuate and a cessation of flatus, previously managed with conservative treatment without improvement. Her surgical history is remarkable for bilateral tubal occlusion 16 years ago, and she underwent total hysterectomy and cystectomy with ICUD for ovarian cancer 8 years ago.

Vitals on arrival were blood pressure 130/70 mmHg, heart rate 102/min, respiratory rate 21/min, and temperature 36.5°C. She was pale, with facies of pain, abdominal distension, minimal bowel sounds, apparently functional ICUD, voluntary muscle resistance, and generalized pain to palpation, with an empty rectal ampulla.



Figure 1. Computed tomography scan showed the parastomal hernia, perihepatic-perisplenic and pelvic free fluid, as well as calcium-density images found near the ileal conduit.

Laboratory: hemoglobin 13.10 g/dL, hematocrit 39.3%, platelets 207×10^3 , leukocytes 2.95×10^3 , segmented neutrophils: 2.77×10^3 , glucose 462 mg/dL, urea 706 mg/dL, creatinine 1.86 mg/dL, sodium 134 mEq/L, potassium 4.17 mEq/L, and chlorine 101.2 mEq/L.

Computed tomography scan showed that the PH, perihepatic-perisplenic and pelvic free fluid, as well as three images of calcium density found near the ileal conduit (Fig. 1).

At admission, she presented oliguria and hemodynamic instability that warranted the use of vasoactive amines; azotemia was observed after a few hours.

Under general anesthesia, a midline laparotomy incision at the level of the stoma was performed. The PH with omentum content and urine leakage from the ICUD perforation were observed, with the presence of abundant purulent fluid within the abdominal cavity. In addition, three spherical structures were detected by palpation located inside the previous ileo-ileum anastomosis. An enterotomy was performed and three “coprolites” on the previous anastomosis adhered to prolene suture were obtained (Fig. 2).



Figure 2. “Coprolites” obtained after performing the enterotomy on the previous anastomosis, adhered to prolene suture.

Then a circumstomal, curvilinear incision was made. Following identification of the site of ICUD perforation, primary closure of the ileal neobladder was performed. The fascial defect was closed with simple stitches and interrupted figure-of-eight stitches of #1 Prolene. No mesh was used in this case. The post-operative course was uneventful, and the patient is currently alive and well.

DISCUSSION

The first types of urinary diversion described (by John Simon, 1852) were ureter-sigmoidal fistulas in a child with bladder exstrophy⁴. Each segment of bowel can be utilized to create a urinary conduit, although ICUD is a safe and simple option and has become the mainstay of urinary reconstruction. Overall, the ileum has several qualities that make it an excellent option. It is readily available and can be easily mobilized; it is of a small caliber, which makes it ideal for conduit creation and ureteral replacement and carries low risk of metabolic issues. However, other ICUD complications are possible, such as spontaneous rupture.

In one study, the spontaneous rupture was evidently caused by overdistension of the ileal neobladder in four of five instances⁵.

The presence of PH has been associated with the appearance of ICUD complications². While most patients with PH are asymptomatic, 35-45% will undergo surgical repair of the PH on an elective basis for bothersome symptoms or in emergent circumstances due to obstruction⁶⁻⁸. At least, one episode of bowel obstruction was observed in 15% of these patients with PH⁷. Being female and having high body mass index were risk factors for developing PH after adjusting for other factors².

Moreno-Matias et al.,⁹ described a classification system for radiographic evidence of PH: type 1, hernia sac that contains prolapsed bowel forming the stoma; type 2, hernia sac contains abdominal fat or omentum herniating through the abdominal wall defect created by the stoma; type 3, hernia sac contains herniated loops of bowel other than that forming the stoma. Our patient had type 2 PH. No mesh was used in this case. More recent laparoscopic repairs based on a modified Sugarbaker technique seem superior in terms of minimizing the PH recurrence rate.

Most ICUD perforations involve a 0.5-2 cm laceration¹⁰, and direct repair is the preferred method of treatment.

STONE FORMATION

The stone formation on silk sutures was first reported in 1897¹¹. Since then, many cases of stone formation have appeared around the sutures or staples. Prolene is a smooth, single-stranded, and non-absorbable suture that minimizes tissue injury and local inflammation. It has also been repeatedly mentioned that prolene can reduce the development of anastomotic strictures, and that it is resistant to biliary erosion. The first report on stone formation related to Prolene sutures (bile duct stone) was not until 2012¹². After that, more cases of gallstone formation associated with this type of suture and other cases of stone formation around nylon stitches have been described. In general, its occurrence is more frequently seen over sites prone to stone formation such as urinary and biliary tract.

The present case is unique because, in addition to the perforation of ICUD, several stones formed around the nucleus of a prolene suture used for reconstruction (ileo-ileum anastomosis) of the gastrointestinal (GI) continuity after creation of the ICUD.

Fortunately, the formation of stones was not responsible for the clinical picture of this patient. There was a previous reported case¹³ with symptoms associated with the formation of stones in a formerly performed ileo-colonic anastomosis, a surgical Prolene suture, that threaded through several hard spherical structures, similar in appearance to rosary beads. That was the first case report of a foreign body reaction to a Prolene suture, with the formation of multiple calcium oxalate stones. Those stones were very similar to those present in our case.

When calcium (Ca) is taken along with foods rich in oxalates (oxa), it binds to the oxa in the small intestine to form a compound that is not absorbed into the bloodstream and is eliminated in the stools¹⁴. Calcium oxalate crystals in the stool possibly adhered to the surgical suture, creating a nidus for subsequent stone growth.

Intestinal oxa absorption is, in fact, much more influenced by the Ca/oxa ratio in the diet than by absolute oxa intake. Dietary oxa intake seems to be a powerful modulator of gut microbiota composition. Mean oxa and Vitamin C intake was directly correlated with oxa excretion only in calcium stone formers. Even small increases in oxa intake, that is, consumption of dark chocolate, affect oxa excretion and the mitigation of urinary oxa increase by Ca consumption reinforces that Ca and oxa intakes for calcium stone-forming patients should be in balance¹⁴.

CONCLUSION

PH represents a clinically significant problem for patients undergoing ICUD. PH can negatively impact on the quality of life and up to a third of patients undergo repair due to bothersome symptoms or in the emergency setting².

The most important favorable factor is the early detection of this life-threatening ICUD complication. Emergency physicians and surgeons should always consider the possibility of a ruptured ICUD, particularly those associated with a PH. Such clinicians should be trained to recognize the signs of rupture. The report of this case has remarkable relevance since the independent presentation of these two complications is not so rare and both the general surgeon and the urologist must be aware to detect these problems early.

Finally, we suggest that absorbable suture materials should be used in both GI and biliary anastomoses, instead of non-absorbable suture, to prevent the formation of stones.

FUNDING

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

ETHICAL DISCLOSURES

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

REFERENCES

- Hautmann RE, De Petriconi RC, Volkmer BG. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol.* 2011;185:2207-12.
- Donahue TF, Bochner BH. Parastomal hernias after radical cystectomy and ileal conduit diversion. *Investig Clin Urol.* 2016;57:240-8.
- Postlethwait RW. Long-term comparative study of nonabsorbable sutures. *Ann Surg.* 1970;171:892-8.
- Pannek J, Senge T. History of urinary diversion. *Urol Int.* 1998;60:1-10.
- Nippgen JB, Hakenberg OW, Manseck A, Wirth MP. Spontaneous late rupture of orthotopic detubularized ileal neobladders: report of five cases. *Urology.* 2001;58:43-6.
- Marimuthu K, Vijayasekar C, Ghosh D, Mathew G. Prevention of parastomal hernia using preperitoneal mesh: a prospective observational study. *Colorectal Dis.* 2006;8:672-5.
- Ripoche J, Basurko C, Fabbro-Perray P, Prudhomme M. Parastomal hernia. A study of the French federation of ostomy patients. *J Visc Surg.* 2011;148:e435-41.
- Liu NW, Hackney JT, Gellhaus PT, Monn MF, Masterson TA, Bihle R, et al. Incidence and risk factors of parastomal hernia in patients undergoing radical cystectomy and ileal conduit diversion. *J Urol.* 2014;191:1313-8.
- Moreno-Matias J, Serra-Aracil X, Darnell-Martin A, Bombardo-Junca J, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, et al. The prevalence of parastomal hernia after formation of an end colostomy. A new clinico-radiological classification. *Colorectal Dis.* 2009;11:173-7.
- Hosseini SY, Dehghani M, Afsharimoghaddam A, Sepehri Z, Afshari M. Spontaneous rupture of continent cutaneous urinary diversion after 25 years. *J Renal Inj Prev.* 2017;6:80-2.
- Homans J. VIII. Gall-stones formed around silk sutures twenty months after recovery from cholecystostomy. *Ann Surg.* 1897;26:114-6.
- Beardsley C, Lim J, Gananadha S. Nonabsorbable suture material in the biliary tract. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:2182-3.
- Da Silva JR, Pinho R, Ribeiro I, Ponte A, Rodrigues J, Lira A, et al. Calcium oxalate stones in a colonic surgical suture: an uncommon endoscopic finding. *Endoscopy* 2015;47:E534-5.
- Mendonça CO, Martini LA, Baxmann AC, Nishiura JL, Cuppari L, Sigulem DM, et al. Effects of an oxalate load on urinary oxalate excretion in calcium stone formers. *J Ren Nutr.* 2003;13:39-46.



Hepatectomía por enfermedad de Caroli con evolución postoperatoria desigual. Reporte de dos casos

Hepatectomy for Caroli disease with different postoperative outcome. Report of two cases

GLORIA C. CORONA-CEDILLO¹, MANUEL G. TORRES-GONZÁLEZ¹, VILMA SOLÍS-Y-SOLÍS², OMAR BERMÚDEZ-FERRO^{1,3}, JUAN C. ARANA-REYES¹ Y RUBÉN R. LOZANO-SALAZAR^{1,3,4*}

¹Servicio de Cirugía General, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán; ²Servicio de Patología, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán; ³Clínica de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán; ⁴Cirugía General y Hepato-Pancreato-Biliar, Hospital Christus Muguerza Faro del Mayab. Mérida, Yuc., México

Resumen

La enfermedad de Caroli es una entidad congénita cuya característica principal es el desarrollo de colangitis recurrente, que puede complicarse con abscesos hepáticos y riesgo elevado de colangiocarcinoma. El objetivo de este estudio es presentar dos casos a quienes se les realizó hepatectomía con un desenlace postoperatorio distinto en relación con la selección del tratamiento antibiótico. Dos pacientes fueron sometidas a hepatectomía izquierda: la primera desarrolló choque séptico en el postoperatorio inmediato y la segunda tuvo una evolución sin incidentes. Con el fin de evitar complicaciones sépticas, se debe administrar antibiótico de manera terapéutica según las Guías de Tokio 2018.

Palabras clave: Enfermedad de Caroli. Colangitis. Hepatectomía. Antibiótico. Choque séptico. Reporte de caso.

Abstract

Caroli disease is a congenital condition, in which the main clinical feature is the presence of recurrent cholangitis; it has been related to an elevated risk of development of cholangiocarcinoma. The objective of this study is to report the cases of two female patients who underwent hepatectomy with a different postoperative outcome related with the chosen antibiotic treatment. The patients underwent left hepatectomy: the first patient developed septic shock in the immediate postoperative state, and the second patient had an uneventful outcome. Antibiotic treatment selection should be based on 2018 Tokyo Guidelines to avoid the development of sepsis or septic shock.

Keywords: Caroli disease. Cholangitis. Hepatectomy. Antibiotic. Septic shock. Case report.

*Correspondencia:

Rubén R. Lozano-Salazar
E-mail: pancreas.rr@gmail.com

Fecha de recepción: 12-06-2023
Fecha de aceptación: 10-04-2024
DOI: 10.24875/HMCM.23000009

Disponible en línea: 10-09-2024
Hosp Med Clin Manag. 2024;15:60-64

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Caroli (EC), también conocida como dilatación congénita de la vía biliar intrahepática, es una entidad congénita rara, con una incidencia estimada de 1 en 1,000,000 de habitantes, con distribución similar en ambos sexos¹. Está caracterizada por una dilatación quística segmentaria de la vía biliar intrahepática, que corresponde al quiste congénito de la vía biliar tipo V en la clasificación de Todani de la enfermedad quística biliar². La característica clínica principal es la colangitis recurrente, que puede complicarse con cálculos intrahepáticos y formación de abscesos hepáticos³. Desde 1968, se ha descrito el desarrollo de colangiocarcinoma intrahepático (CCI) en las lesiones intrahepáticas, y actualmente se ha relacionado con un riesgo 100 veces mayor de desarrollar CCI, con una incidencia estimada total del 6.6%^{4,5}, por lo que en pacientes con EC monolobular sin contraindicaciones para cirugía, la hepatectomía está plenamente indicada⁶.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Paciente del sexo femenino de 57 años referida a consulta de cirugía por presentar fiebre recurrente y escalofríos de 2 meses de evolución, tratada con varios esquemas de antibióticos orales e incluso ertapenem por vía intramuscular debido a un hemocultivo positivo para *Escherichia coli*. Refirió haber perdido 7 kg en 3 meses, además de dolor en abdomen superior de manera esporádica. Los datos preoperatorios se detallan en la tabla 1. A la exploración física no se encontraron alteraciones.

Estudios de laboratorio: proteínas totales (PT) 7.0 g/dl, albúmina 4.3 g/dl, bilirrubina total (BT) 0.5 mg/dl, bilirrubina directa (BD) 0.1 mg/dl, γ -glutamyltransferasa (GGT) 167 U/l, aspartato aminotransferasa (AST) 33 U/l, alanina aminotransferasa (ALT) 41 U/l, fosfatasa alcalina (FA) 102 U/l, antígeno CA 19-9 69.9 U/ml.

Una tomografía contrastada (TC) reveló dilatación del conducto biliar izquierdo, así como sus ramificaciones. La dilatación de la vía biliar izquierda se ubicó a 2 cm de la confluencia biliar principal. Los hallazgos de la TC se complementaron con una imagen por resonancia magnética (RM). Se corroboró la dilatación segmentaria de la vía biliar, así como la presencia de múltiples defectos de llenado hipointensos en T2 dentro de la vía biliar izquierda

Tabla 1. Datos preoperatorios

Variables preoperatorias	Paciente 1	Paciente 2
Edad (años)	57	44
Sexo	Femenino	Femenino
Peso (kilogramos)	73.6	75.3
Talla (metros)	1.56	1.42
IMC (kg/m ²)	30.2	37
Enfermedades asociadas	Diabetes <i>mellitus</i> 2*	No
Tratamiento inmunosupresor	No	No
Cirugía previa en vía biliar	No	No
Procedimiento endoscópico o percutáneo previo	No	Sí†
Litiasis	Hepatolitiasis	Hepatolitiasis Coledocolitiasis
Uso previo de antibióticos	Sí	Sí
Cultivos positivos	Hemocultivo	No
Bacteria	<i>Escherichia coli</i> ‡	-
Historia de colangitis	Sí	Sí
Antecedente de choque séptico	No	No
Infección activa en el preoperatorio inmediato	No	No

*Control adecuado, sin complicaciones macrovasculares o microvasculares.

†Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

‡No contamos con sensibilidad.

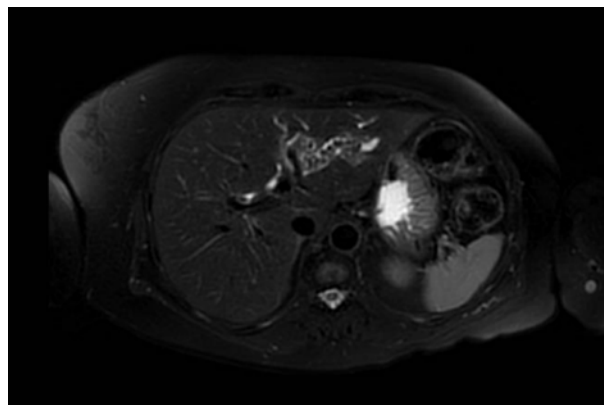


Figura 1. Resonancia magnética contrastada axial en secuencia T2 en la que se aprecia la dilatación segmentaria de la vía biliar intrahepática izquierda.

debido a hepatolitiasis (Figs. 1 y 2). El diagnóstico radiológico final fue el de una obstrucción de la vía biliar izquierda con colangitis y hepatolitiasis asociadas.

Se decidió llevar a la paciente a cirugía. Se administró profilaxis antibiótica con cefuroxima 1.5 g como dosis única 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Se realizó una hepatectomía izquierda, sin incidentes. La paciente fue manejada en el piso de hospitalización en el postoperatorio inmediato (Tabla 2).

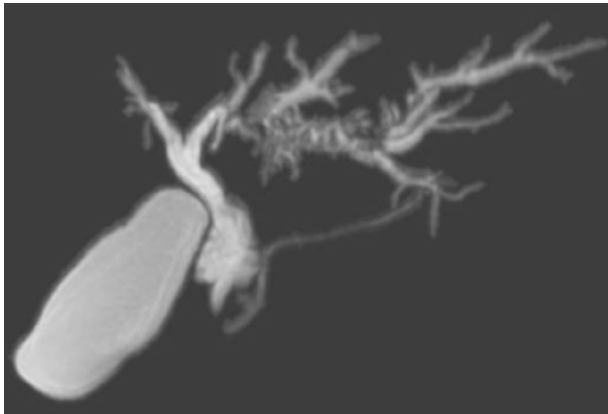


Figura 2. Reconstrucción 3D de resonancia magnética con contraste hepato-específico en la que se aprecia la dilatación segmentaria de la vía biliar intrahepática izquierda.

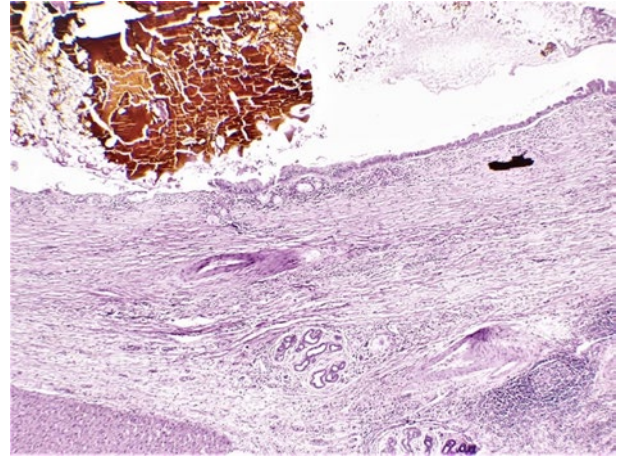


Figura 3. Colangitis con fibrosis, dilatación de conductos biliares con litos pigmentados en su interior.

Tabla 2. Variables perioperatorias

Variables operatorias	Paciente 1	Paciente 2
Cirugía realizada	Hepatectomía izquierda	Hepatectomía izquierda Colecistectomía Exploración de vías biliares
Antibiótico administrado	Cefuroxima 1.5 g	Imipenem 500 mg
Tipo de administración	Profiláctica	Terapéutica
Tiempo de administración	Dosis única preoperatoria	Cada 6 horas por 3 días
Duración de cirugía (min)	180	300
Maniobra de Pringle	Una	Cuatro
Duración (min)	15	20 cada una
Sangrado (ml)	300	850
Drenaje	Blake 19 Fr	Blake 19 Fr
Requerimiento UCI	No*	No

*Inicialmente no, posterior al desarrollo de choque séptico ameritó estancia en UCI. UCI: unidad de cuidados intensivos.

Diez horas después, la paciente desarrolló una caída súbita de la tensión arterial a 80/40 mmHg, con taquicardia, sin dolor abdominal. El drenaje a succión cerrada no mostraba datos de sangrado activo. La hemoglobina en 11.1 g/dl, los leucocitos en $10.1 \times 10^3/\mu\text{l}$, una gasometría arterial con lactato 2.65 mmol/l y déficit de base de -6.6 mmol/l, procalcitonina sérica en 12.8 ng/ml. Fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico, y se inició tratamiento antibiótico con imipenem y vancomicina. Se realizó un panel de hemocultivo FilmArray (panel de sepsis) (BioFire Diagnostics, Salt Lake City, EE.UU.), que a las 12 horas mostró resultado positivo para *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que se modificó el tratamiento a meropenem y ciprofloxacino.

La paciente fue evolucionando hacia la mejoría y después de 7 días de tratamiento antibiótico por vía intravenosa fue dada de alta del hospital.

El análisis histopatológico mostró dilatación segmentaria de la vía biliar izquierda intrahepática con ausencia de degeneración neoplásica, compatible con enfermedad de Caroli (Fig. 3).

Caso 2

Paciente del sexo femenino de 44 años referida al hospital por dolor abdominal posprandial, fiebre, náuseas y vómitos de 6 meses de evolución (Tabla 1). Una RM mostró lóbulo hepático izquierdo con dilataciones intrahepáticas de hasta 11 mm en segmentos 3 y 4b con litos en su interior, compatible con enfermedad de Caroli (Fig. 4), además de datos compatibles con coledocolitiasis. A la exploración física se encontró ictericia de escleras y piel; no había datos de respuesta inflamatoria sistémica. Estudios de laboratorio: hematocrito 41.8%, leucocitos 9.41 k/ μl , neutrófilos 72%, PT 6.8 g/dl, albúmina 3.6 g/dl, BT 6.3 mg/dl, BD 5 mg/dl, GGT 814 U/l, AST 40 U/l, ALT 92 U/l, FA 324 U/l, INR 1.28.

Se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, en la que se corroboró la dilatación de la vía biliar tanto intrahepática como extrahepática, con hepatolitiasis y coledocolitiasis que no pudieron ser resueltas. Se colocó una endoprótesis plástica. La paciente egresó con mejoría clínica y se intervino quirúrgicamente 21 días después; se administró antibiótico terapéutico con imipenem 500 mg 30 minutos antes de la incisión, una dosis a las

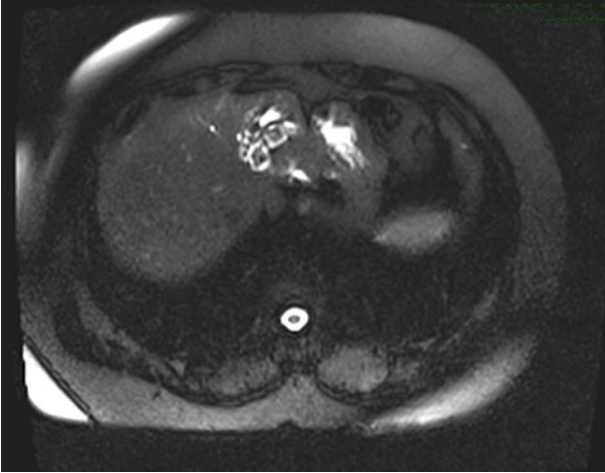


Figura 4. Resonancia magnética axial en secuencia HASTE T2, se observa la dilatación focal de la vía biliar e imágenes compatibles con hepatolitiasis en lóbulo hepático izquierdo.

4 horas durante el transoperatorio. Se realizó hepatectomía izquierda sin incidentes (Tabla 2). La paciente fue vigilada en piso de hospitalización, se continuó el tratamiento con imipenem hasta su egreso al tercer día del postoperatorio. En el estudio histopatológico se encontró dilatación, fibrosis e inflamación crónica de conductos biliares y hepatolitiasis, compatibles con enfermedad de Caroli (Fig. 5).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Caroli se caracteriza por una dilatación segmentaria de la vía biliar intrahepática, y puede ser de localización mono o bilobular, siendo la primera la más frecuente (69%), con predominio del lóbulo izquierdo en la mayoría de los casos⁷.

Se ha reportado que la colangitis es un síntoma muy frecuente (43.5%), mientras que la hepatolitiasis se encontró en el 30.6%⁸. Una serie estudió el desenlace postoperatorio de 33 pacientes. Ocho (25.8%) desarrollaron infección de la herida, 3 (9.7%) desarrollaron colangitis, dos (6.5%) desarrollaron absceso subfrénico, 1 (3.2%) desarrolló sepsis y otro (3.2%) desarrolló sepsis con disfunción multiorgánica y falleció. Tres de los 4 pacientes que desarrollaron complicaciones postoperatorias importantes tenían antecedentes de múltiples ingresos hospitalarios por episodios recurrentes de colangitis con deterioro posterior de la función hepática y, lo que es más importante, 3 de 4 pacientes habían tenido al menos un procedimiento quirúrgico o endoscópico previo⁹. Se ha descrito que la movilización



Figura 5. Corte de lóbulo hepático con dilatación de conductos biliares con litos en el interior y fibrosis de la pared.

del hígado puede inducir un choque séptico, especialmente cuando la cirugía se realiza en condiciones de emergencia o en pacientes sépticos que no responden a antibióticos⁷.

Encontramos un reporte de una sepsis severa en un paciente con EC que se sometió a un trasplante simultáneo de hígado y riñón¹⁰. En nuestro reporte se ilustra la misma gravedad de la sepsis potencial que podemos encontrar en el postoperatorio con este tipo de pacientes. En la primera paciente utilizamos únicamente una cefalosporina de segunda generación como profilaxis quirúrgica debido a que había transcurrido más de un mes desde el último episodio febril, aunque queda claro que la decisión no fue la más adecuada. Basándonos en toda esta información, nuestra sugerencia sería administrar antibióticos de manera terapéutica de acuerdo con las Guías de Tokio 2018, como una infección biliar asociada a cuidados de la salud si es que la vía biliar ha sido previamente instrumentada, o como una colangitis grado III si no ha sido instrumentada¹¹.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con EC tienen un riesgo de por vida de complicaciones a largo plazo como colangitis y desarrollo de colangiocarcinoma, las cuales se pueden aliviar mediante cirugía. En la actualidad, la

hepatectomía se considera el tratamiento de elección, conlleva excelentes resultados a largo plazo para formas localizadas sin enfermedad hepática crónica subyacente. Se debe tener precaución en el periodo perioperatorio, para evitar complicaciones sépticas secundarias a bacteriemia después de la movilización del hígado o la sección de la vía biliar, administrando antibióticos de manera terapéutica basándose en las Guías de Tokio 2018.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con fines de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yonem O, Bayraktar Y. Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1930-3.
2. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts. *Am J Surg.* 1977;134:263-9.
3. Taylor AC, Palmer KR. Caroli's Disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10:105-8.
4. Dayton MT, Longmire WP, Tompkins RK. Caroli's Disease: A premalignant condition? *Am J Surg.* 1983;145:41-8.
5. Fahrner R, Dennler SGC, Inderbitzin D. Risk of malignancy in Caroli disease and syndrome: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2020;26:4718-28.
6. Jarry J, Leblanc F, Saric J. Maladie de Caroli monolobaire. *Presse Med.* 2010;39:847-8.
7. Mabrut JY, Kianmanesh R, Nuzzo G, Castaing D, Boudjema K, Létoublon C, et al. Surgical management of congenital intrahepatic bile duct dilatation, Caroli's disease and syndrome. *Ann Surg.* 2013;258:713-21.
8. Tsunoda T, Furui J, Yamada M, Eto T, Ura K, Matsumoto T, et al. Caroli's disease associated with hepatolithiasis: A case report and review of the Japanese literature. *Gastroenterol Jpn.* 1991;26:74-9.
9. Kassahun WT, Kahn T, Wittekind C, Mössner J, Caca K, Hauss J, et al. Caroli's disease: Liver resection and liver transplantation. Experience in 33 patients. *Surgery.* 2005;138:888-898.
10. Marx G, Nashan G, Cobas-Meyer M, Vangerow B, Schlitt HJ, Ziesing S, et al. Septic shock after liver transplantation for Caroli's disease: clinical improvement after treatment with C1-esterase inhibitor. *Intensive Care Med.* 1999;25:1017-20.
11. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25:3-16.



Polyendocrinopathies in an infant with a mitochondrial disorder

Poliendocrinopatía en un lactante con desorden mitocondrial

MA. LOLA EVIA-VISCARRA^{1*}, MÓNICA I. NORMÉNDEZ-MARTÍNEZ², RODOLFO ZAVALA-ANTÚNEZ³, MARTHA E. VÁZQUEZ-MEMIJÉ⁴, EDEL R. RODEA-MONTERO⁵, ALBERTO AGUILAR-GARCÍA⁶, FRANCISCO J. PAZ-GÓMEZ⁷, GABRIELA ALMAZÁN-BONORA⁸, AURORA DEL C. RAMÍREZ-VERGARA⁸, AND GEORGINA RODRÍGUEZ-CAMPOS⁹

¹Department of Pediatric Endocrinology; ²Department of Genetics; ³Department of Neuroimaging; ⁴Cedimemm, S.C.; ⁵Department of Research; ⁶Department of Endocrinology; ⁷Department of Pathology; ⁸Department of Pediatrics; ⁹Department of Pediatric Neurology. Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR), Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato, Mexico

Abstract

Background: Mitochondrial disorders (MD) represent a clinical, biochemical, and genetic heterogeneous group of diseases. Any organ can be affected. In general, neurological symptoms guide the diagnosis. Endocrinopathies are uncommon in infants and when they occur, one or multiple glands can be affected. **Case presentation:** We describe the severe presentation of MD in an infant. A 1-month-old infant developed lactic acidosis, myoclonic jerks, diabetes mellitus, and hypoparathyroidism. Determination of mitochondrial respiratory chain enzyme activity revealed combined deficiencies in complexes I and IV. **Conclusion:** Pediatric endocrinologists should consider the diagnosis of MD in patients with polyendocrinopathies and simultaneous multiorgan involvement.

Keywords: Mitochondrial disorders. Mitochondrial chain deficiency. Diabetes mellitus. Hypoparathyroidism. Polyendocrinopathies.

Resumen

Introducción: Los desórdenes mitocondriales tienen características clínicas, bioquímicas y genéticas heterogéneas. Cualquier órgano puede estar afectado. Generalmente los síntomas neurológicos orientan el diagnóstico. La endocrinopatía es poco frecuente en lactantes y, cuando se presenta, puede afectar una o múltiples glándulas. **Caso clínico:** Lactante de un mes de vida que presentó acidosis láctica, mioclonías, diabetes *mellitus* e hipoparatiroidismo. La determinación de la actividad enzimática de la cadena respiratoria mitocondrial reveló deficiencias combinadas en los complejos I y IV. **Conclusión:** Los endocrinólogos pediatras deben considerar desórdenes mitocondriales en pacientes con poliendocrinopatías y compromiso multiorgánico simultáneo.

Palabras clave: Desórdenes mitocondriales. Deficiencia de la cadena mitocondrial. Diabetes *mellitus*. Hipoparatiroidismo. Poliendocrinopatías.

*Correspondence:

Ma. Lola Evia-Viscarra
E-mail: evialola@hotmail.com

Date of reception: 17-06-2020

Date of acceptance: 07-06-2024

DOI: 10.24875/HMCM.20000035

Available online: 10-09-2024

Hosp Med Clin Manag. 2024;15:65-70

INTRODUCTION

Mitochondrial disorders (MD) are a group of diseases associated with dysfunction of the oxidative phosphorylation system (OXPHOS)¹. Prevalence of MD, including mitochondrial DNA (mtDNA) and nuclear DNA disorders, is estimated in 1:10,000 births².

Clinically, MD shows a generalized or tissue-specific decrease in adenosine triphosphate (ATP) production with single or multiple organ involvement. Symptoms may present at any age, from birth to late adulthood, with acute clinical features or as a chronic progressive disease. The clinical presentation and course are extremely diverse, even among patients or relatives with identical enzymatic or genetic defects. They can also present as a cluster of clinical features that are characteristic of various syndromes³.

Mitochondrial endocrine dysfunction is unusual in infants, but pediatric endocrinologists may be confronted with the initial presentation. The aim of this case report is to describe the early onset of polyendocrinopathies in an infant with an MD.

CASE PRESENTATION

We present the case of a Mexican male infant born to a 39-year-old mother, the fifth son of healthy non-consanguineous parents, delivered by cesarean section at 37 weeks of gestation due to fetal hypoactivity and oligohydramnios. Birth weight 1,920 g (0.78th percentile), length 46 cm (6.86th percentile). Apgar score 8/9. The child has four healthy brothers. Two maternal cousins, one with hydrocephalus and another with psychomotor development delay, died due to unknown causes. The metabolic neonatal screening was normal.

At 4 days old, his mother indicated the presence of myoclonic jerks and abnormal ocular movements. In the emergency room, evaluation and laboratory tests were normal. At 1 month of age, he was in epileptic status and required a barbiturate-induced coma. Laboratory tests revealed hyperglycemia (391-456 mg/dL), hypocalcemia (4.72 mg/dL), albumin (3.1 g/dL), hyperphosphatemia (9.9 mg/dL) with inappropriately low parathyroid hormone (PTH) levels (1 pg/mL) (Table 1). He received treatment with magnesium valproate, insulin (0.5-0.7 U/kg/day), and calcium. The patient's neurological status recovered and

Table 1. Endocrine tests in an infant with mitochondrial polyendocrinopathies

Biochemical characteristics	1 month and 22 days old	3 months old	Reference level
PTH, pg/mL	1	1	17-73
Ca, mg/dL	4.72	6.7-7.8	8.8-11
Albumin, g/dL	3.1	3.4-3.8	3.5-5.2
Corrected Ca, mg/dL	5.44	7.2-8	8.8-11
Phosphorus, mg/dL	9.99	4.4-6.8	4.5-7.3
TSH, μ UI/mL	7.3	3.4	0.5-6.8
T4 free, ng/dL	1.08	1	0.8-1.2
ACTH, pg/mL		14.4	46
Cortisol, μ g/dL		15.2	4.46-22.7
Glucose, mg/dL	284	173	< 100
C Peptide, ng/mL		0.97	0.78-5
HbA1C, %		8.3	7.5
GAD-65, ICA-512 Antibody		Negative	Negative
Treatment during sample collection	Without medication	Elemental Ca 150 mg/kg/day Insulin 0.6 U/kg/day Levothyroxine 25 mcg	

Ca: calcium; PTH: parathyroid hormone; TSH: thyroid-stimulating hormone; T4 free thyroxine free; ACTH: adrenocorticotrophic hormone; HbA1C: glycosylated hemoglobin A1C; GAD65: glutamic acid decarboxylase; ICA-512: islet cell antibody.

he began milk feeding with the administration of subcutaneous insulin to achieve blood glucose reduction. Calcitriol was started, and the dose of elemental calcium necessary to maintain serum calcium between 7 and 8 mg/dL was 150 mg/kg/day. The thyroid evaluation showed subclinical hypothyroidism with high thyroid-stimulating hormone (TSH 7.3 μ UI/mL) and normal T4 free thyroxine (1.08 ng/dL). Thus, a low dose of levothyroxine sodium (25 mcg/day) was added to his management.

At 3 months of age, the patient was referred to Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB). The evaluation revealed low weight and length, tachycardia, tachypnea, generally poor condition, hypotonia, pale skin, dry lips, and hollow eyes. The insulin requirements to maintain euglycemia and the high calcium intake with biochemical evaluation confirmed non-autoimmune diabetes mellitus and hypoparathyroidism (Table 1).

Laboratory tests showed normochromic anemia, normal creatinine kinase, and ammonium levels. Urine ketones and reducing sugars tests were negative. The patient presented persistent lactic acidemia and high urine excretion of metabolites involved in the Krebs cycle (Table 2).

Table 2. Metabolic and activity of mitochondrial enzymes in muscle biopsy

Biochemical characteristics	Patient	Reference level
pH	7.38	7.35-7.45
HCO ₃ , mmol/L	11.2	20
Lactate, mmol/L	8 (4.8-13)	0.5-2
Pyruvate, mmol/L	0.22	0.035-0.15
Relation Lactate/pyruvate	36.36	10-20
Urinary lactic acid, mmol/mol creatinine	1,240	< 280
Urinary pyruvate, mmol/mol creatinine	928	1-14
Urinary 3-hydroxybutyric, mmol/mol creatinine	218	≤ 10
Urinary 3 adipic hydroxyl, mmol/mol creatinine	86	1-12
Urinary acetoacetic, mmol creatinine	4	≤ 2
Urinary citric acid, mmol/mol creatine	1,728	144-1466
Enzyme activity in muscle biopsy	Patient*	Control value**
NADH dehydrogenase + rotenone	0.169	0.375-1.00
Succinate dehydrogenase	0.111	0.037-0.250
NADH-cytochrome c reductase	0.077	0.170-0.600
NADH-cytochrome c reductase + rotenone	0.040	0.025-0.150
Succinate-cytochrome c reductase	0.020	0.020-0.100
Cytochrome c oxidase	0.059	0.150-0.650
Citrate synthase (specific activity)	225	80-200

*Specific activity: nm/min/mg protein. **Specific activities related to citrate synthase.

He continued management with calcium, calcitriol, levothyroxine, and insulin, and therapy with L-carnitine, C and E vitamins, coenzyme Q, and pyridoxine was added.

Ocular fundus examination revealed mild pallor in the temporal sector. An electroencephalogram (EEG) revealed epileptiform activity predominantly in the left frontal region with a generalized slow amplitude for the patient's age, suggestive of encephalopathy and/or cortical/subcortical damage. He had a partial response to anti-epileptic drugs (diphenylhydantoin and levetiracetam). A cranial computed tomography scan showed cerebral volume asymmetry, secondary to left hemisphere volume reduction with a slight increase in the amplitude of the left ventricular system and increased density of both thalami. A brain magnetic resonance imaging scan revealed bilateral frontal peri-ventricular white matter,

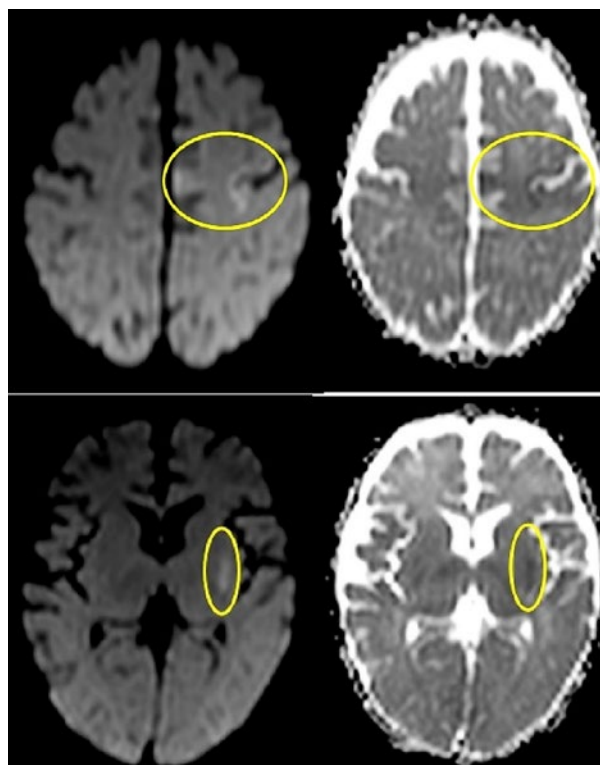


Figure 1. Brain magnetic resonance imaging. Identified zones of ischemia to the insular cortex as well as cortical gyral pre- and para-central left-brain lobe evident in the sequence of diffusion and apparent diffusion coefficient.

basal ganglia, and thalamic increased intensity, except for the caudate nuclei, evident in the fluid-attenuated inversion recovery sequence. There was insular cortex and cortical gyral pre- and para-central left brain lobe ischemia, evident in the sequence of diffusion and apparent diffusion coefficient with asymmetric reduction of the brain volume (Fig. 1).

On the 5th day of hospitalization, tonic movements were generalized, and there was no response to anti-epileptic drug. He required ventilatory support and barbiturate-induced coma. Forty-eight hours later, the epileptic activity in the EEG disappeared and barbiturates were stopped. The patient developed pneumonia and sepsis, so we initiated antibiotics, but he rapidly developed an inflammatory response with multiple organ failure, leading to death.

Histology study

The parents gave their consent to a partial autopsy. Assessment of muscle histology with Masson's trichrome stain revealed 10-15% ragged red fibers (RRF).

Mitochondrial respiratory chain enzyme activities

Main OXPHOS complexes and citrate synthase activities were measured. The specific activity of each complex was normalized to that of citrate synthase. The patient exhibited reduced complexes I and IV activities and increased citrate synthase values (Table 2), suggestive of mitochondrial proliferation.

Genetic studies

The mtDNA mutations and deletions were negative for mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS), myoclonic epilepsy associated with RRF, Kearns–Sayre (KSS), and Pearson and progressive external ophthalmoplegia syndromes. The results from the next-generation sequencing panel that included 117 nuclear and mtDNA genes were negative (HiSeq 2500 System-Illumina in NIMGenetics SL; Madrid, Spain).

Ethics

Informed consent for the publication was obtained from the patient's family. Submission of this report was approved by HRAEB's Research and Ethics boards.

DISCUSSION

The neurological symptoms with polyendocrinopathies and lactic acidosis in this male infant led to a diagnosis of MD. The patient presented three modified walker major criteria⁴: clinical phenotype (unexplained multisystemic symptoms and a progressive clinical course with episodes of exacerbation), muscle histology (> 2% RRF), and enzymology (combined enzymatic deficits in complexes I and IV). Lactate/pyruvate relation > 20 and elevated urine organic acid (minor criteria) were also present.

Lactic acidosis is frequent (60%) but not specific to MD, so it is a guide for diagnosis. Hyperlactatemia seems to be a mortality risk predictor in pediatric patients, especially if symptoms start during the first 6 months of life⁵.

Deficiencies in hormone synthesis have been attributed to combined deficits in enzymatic complexes (I and IV), which are frequently associated with alterations in mitochondrial protein synthesis⁶. Endocrine organs depend

on oxidative phosphorylation and their damage in MD affects ATP synthesis, leading to an impairment of hormone synthesis. Furthermore, cAMP, a universal second messenger for hormones, is generated at the plasma membrane from ATP⁷.

Mitochondrial endocrinopathies include diabetes mellitus, hypoparathyroidism, hypothyroidism, growth deficiency, inappropriate antidiuretic hormone secretion, and adrenal and gonadal dysfunction⁸. The frequency of mitochondrial endocrinopathies in children is low. A study that included 73 patients over the last 20 years reported two children with diabetes mellitus and two with pre-diabetes⁵. A multicenter study included 180 children with MD and only 9 (5%) with endocrinopathies. One patient had an isolated enzymatic deficiency with an unknown DNA defect. The remaining eight patients had combined enzymatic deficiencies. Genetic tests revealed six with mtDNA mutations, and the results for 2 patients were unknown, like our patient³. Despite current advances in genetics, the literature indicates that a genetic mutation is identified in approximately only 11.5% of pediatric MD cases⁴.

Diabetes mellitus is the most frequently observed endocrine disorder in MD, representing approximately 0.5-2.8%⁷. The age of onset of mitochondrial diabetes mellitus is 20-30 years old⁸, but in children, cases are as young as 5 years old⁶. Our patient presented hyperglycemia in the 1st month of the critical illness. Increased blood glucose can occur in patients with acute illness by increased counter-regulatory hormones and inflammatory cytokines that usually remit spontaneously with clinical improvement⁹. In this case, the patient needed intensive subcutaneous insulin therapy and glucose monitoring when he came out of the critical state. After the 1st month with diabetes, the levels of fasting C peptide were normal. Zhao et al. reported that, in 12 patients with mitochondrial diabetes and six with type 1 diabetes mellitus (T1DM), fasting levels of C peptide were slightly higher than in children with T1DM. The levels in the 1st year of the disease were 0.7-1.72 ng/mL and decreased rapidly in the first 5 years¹⁰.

The differential diagnosis of mitochondrial diabetes must include other causes of infancy diabetes. In this case, investigation of the mutations that cause autoimmune neonatal diabetes (*IER3IP1*, *FOXP3*, *STAT*, or *LRBA*) and mutations of monogenic subtypes diabetes did not form part of the approach because the patient had negative antibodies and he did not present malformations. Diabetes

due to thiamin deficiency was not considered because it is not related to the other endocrinopathies, and the child did not have megaloblastic anemia¹¹.

Mitochondrial diabetes is generally associated with bilateral hearing loss and neurologic or neuromuscular features in the patient or maternal family. These are components of the maternally inherited diabetes and deafness syndrome⁶. Maassen et al. describe the clinical characteristics of MD in adults with progressive loss of insulin secretion; this condition is age-dependent in patients with 3243A > G mutation⁷. In children, most cases are associated with KSS, and 12.5% of patients with MELAS develop diabetes mellitus¹². Mazzaccara et al.⁶ evaluated 11 children and their mothers with mitochondrial diabetes. The prevalence of hearing loss and macular dystrophy was lower in these children than the data reported in adults. mtDNA mutation identified 33 suspected diabetes mutations, and only one was 3243A > G. This study demonstrated that clinical and genetic characteristics in children with mitochondrial diabetes were different than those of adults.

Our patient showed low calcium corrected for albumin levels with a low PTH level, and a high calcium requirement (intravenous or oral) to maintain adequate serum levels, which supports the etiology of hypoparathyroidism. We do not consider that the infant had calcium deficiency secondary to consumption or lack of intake because, in those cases, the PTH level rises. Hypoparathyroidism may appear or not with diabetes mellitus in KSS syndrome. These patients exhibit ataxia, spastic paraparesis, ptosis due to myopathy, muscle weakness, hearing loss, tubular dysfunction, growth disorder, and retinal pigmentary alterations¹³. Zupanc et al. described two clinical cases with diabetes mellitus and hypoparathyroidism who exhibited clinical signs such as KSS and ischemic injury such as MELAS. mtDNA assessment indicated that KSS had a different spectrum of presentation¹⁴. Our patient exhibited hypoparathyroidism and diabetes mellitus in the 1st month of life, and initial genetic studies excluded the possibility of a mtDNA deletion. Zupanc's et al. cases had a clinical presentation similar to our patient¹⁴.

Although mitochondrial alteration could have some influence on the elevation in the TSH levels, in this case, it is very likely secondary to the patient's critical condition. Primary hypothyroidism is extremely rare in MD, and it has been described as associated with thyroid antibodies in adults¹⁵.

CONCLUSION

MDs are a rare cause of congenital endocrinopathies. Clinical manifestations and genetic etiology are very heterogeneous. Pediatric endocrinologists should suspect MD when a patient has polyendocrinopathies with simultaneous multiorgan involvement (neuromuscular and cardiac disease). Enzymatic studies in these cases should be mandatory. Genetic tests are expensive, so they should be guided according to the patient's clinical characteristics. In patients with MD, these tests may have negative results.

ACKNOWLEDGMENTS

To the patient's parents and the pediatric services of Apaseo and HRAEB hospitals.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no conflict of interest.

FUNDING STATEMENT

The authors did not receive funding to carry out this article.

ETHICAL DISCLOSURES

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

REFERENCES

1. Leonard JV, Schapira AH. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects. *Lancet*. 2000;355:299-304.
2. Skladal D, Halliday J, Thorburn DR. Minimum birth prevalence of mitochondrial respiratory chain disorders in children. *Brain*. 2003;126:1905-12.
3. Böhm M, Pronicka E, Karczmarewicz E, Pronicki M, Piekutowska-Abramczuk D, Sykut-Cegielska J, et al. Retrospective, multicentric study of 180 children with cytochrome C oxidase deficiency. *Pediatr Res*. 2006;59:21-6.
4. Scaglia F, Towbin JA, Craigen WJ, Belmont JW, Smith EO, Neish SR, et al. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients with mitochondrial disease. *Pediatrics*. 2004;114:925-31.
5. Debray FG, Lambert M, Chevalier I, Robitaille Y, Decarie JC, Shoubridge EA, et al. Long-term outcome and clinical spectrum of 73 pediatric patients with mitochondrial diseases. *Pediatrics*. 2007;119:722-33.
6. Mazzaccara C, Iafusco D, Liguori R, Ferrigno M, Galderisi A, Vitale D, et al. Mitochondrial diabetes in children: seek and you will find it. *PLoS One*. 2012;7:e34956.
7. Maassen JA, T Hart LM, Van Essen E, Heine RJ, Nijpels G, Jahangir Tafrechi RS, et al. Mitochondrial diabetes: molecular mechanisms and clinical presentation. *Diabetes*. 2004;53:S103-9.
8. Schaefer AM, Walker M, Turnbull DM, Taylor RW. Endocrine disorders in mitochondrial disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;379:2-11.
9. Fattorusso V, Nugnes R, Casertano A, Valerio G, Mozzillo E, Franzese A. Non-diabetic hyperglycemia in the pediatric age: why, how, and when to treat? *Curr Diab Rep*. 2018;18:140.
10. Zhao Y, Zhang Y, Qi M, Ping F, Zhang H, Xu L, et al. The role of lactate exercise test and fasting plasma C-Peptide levels in the diagnosis of mitochondrial diabetes: analysis of clinical characteristics of 12 patients with Mitochondrial Diabetes in a single center with long-term follow-up. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:835570.
11. Greeley SA, Polak M, Njølstad PR, Barbetti F, Williams R, Castano L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: the diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1188-221.
12. Murakami T, Shinoto Y, Yonemitsu S, Muro S, Oki S, Koga Y, et al. Early onset of diabetes mellitus accelerates cognitive decline in Japanese Patients with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. *Tohoku J Exp Med*. 2016;238:311-6.
13. Asharfzadeh F, Ghaemi N, Akhondian J, Beiraghi Toosi M, Elmi S. Hypoparathyroidism as the first manifestation of Kearns-Sayre Syndrome: a case report. *Iran J Child Neurol*. 2013;7:53-7.
14. Zupanc ML, Moraes CT, Shanske S, Langman CB, Ciafaloni E, Dimauro S. Deletion of mitochondrial DNA in patients with combined features of Kearns-Sayre and MELAS syndromes. *Ann Neurol*. 1991;29:680-3.
15. Balestri P, Grosso S. Endocrine disorders in two sisters affected by MELAS syndrome. *J Child Neurol*. 2000;15:755-8.

Instrucciones para los autores

La revista Hospital Medicine and Clinical Management es el órgano oficial de divulgación de los Hospitales Regionales de Alta Especialidad y de los Hospitales Federales Juárez de México y Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud de México. Sus páginas están abiertas a los investigadores de las áreas biomédica, clínica y sociomédica, así como a los académicos e integrantes de la comunidad médica que manifiesten interés por utilizar este foro para publicar el resultado de sus trabajos.

Para ello se reciben manuscritos originales, que deberán apegarse a las directrices que se describen más adelante y someterse a revisión por pares para dictaminar su aceptación y publicación en alguno de los fascículos de periodicidad trimestral o en el suplemento al final del volumen anual.

El propósito principal de Hospital Medicine and Clinical Management es publicar investigaciones originales del amplio campo de la medicina, así como proporcionar información actualizada y relevante para el sector salud a través de alguna de las siguientes modalidades:

- Investigaciones biomédicas, clínicas o sociomédicas originales
- Auditoría clínica
- Artículos de revisión
- Casos clínicos
- Gestión hospitalaria y calidad de la atención
- Artículos de Historia
- Cartas al Editor

INVESTIGACIONES BIOMEDICAS, CLÍNICAS Y SOCIOMÉDICAS ORIGINALES

Los artículos originales, preferentemente de las áreas clínica y socio-médica, cuyos datos no excedan de 5 años de antigüedad, deberán contener en la página frontal el título conciso e informativo del trabajo; el nombre y apellidos de cada autor sin abreviaturas; la denominación de las áreas institucionales en las cuales se realizó el trabajo; el nombre y domicilio actual del autor responsable de la correspondencia; el nombre y domicilio del autor a quien se solicitarán los reimpresos; en su caso, la mención de las fuentes de financiamiento de la investigación y un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras). Se sugiere consultar la página de los «Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas», para obtener mayor información sobre la preparación de los

manuscritos, en la página electrónica del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas:

(<https://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/>).

Resumen en español

Se presentará en un máximo de 200 palabras e indicará el propósito de la investigación, los procedimientos básicos (selección de la muestra y de los métodos observacionales y analíticos), los principales hallazgos (datos concretos y, en lo posible, su significancia estadística), así como las conclusiones relevantes y la originalidad de la investigación. Al final se anotarán de tres a seis palabras clave para facilitar la localización del artículo en índices internacionales; se recomienda emplear los términos del Medical Subject Headings del Index Medicus más reciente o de los Descriptores de Ciencias de la Salud de la Biblioteca Regional de Medicina de la Organización Panamericana de la Salud.

Resumen en inglés

Se escribirá en un máximo de 200 palabras con las mismas características que el resumen en español. Se iniciará con una versión del título del trabajo en inglés. También se señalarán de tres a seis palabras clave (keywords). Se sugiere que este párrafo sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar su calidad.

Introducción

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

Métodos

Se señalarán claramente las características de la muestra; los métodos y las técnicas estadísticas empleadas deberán citarse claramente con la referencia correspondiente, de tal forma que la lectura de este capítulo permita a otros investigadores realizar estudios similares.

Resultados

Se incluirán los hallazgos importantes del estudio, complementados con las figuras o gráficas estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Los resultados deberán contrastarse con lo informado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo. Las conclusiones de la investigación se presentarán en esta sección.

Agradecimientos

Deberán incluir los nombres de todos los que contribuyeron al estudio pero que no cumplen con los criterios para ser incluidos como autores del trabajo.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas (Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas). Las referencias se indicarán con números arábigos de forma consecutiva y en el orden en que aparezcan por primera vez dentro del texto. En el texto se referirán las tablas y pies de figura con los números arábigos correspondientes.

En las citas con múltiples autores (más de seis autores) se deberán incluir únicamente los seis primeros autores del trabajo, seguidos de «et al.». En el caso de seis o menos autores, se deberán incluir todos en la cita. En ambos casos se sugiere utilizar el modelo de la National Library of Medicine en: [https:// www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Los artículos publicados en revistas periódicas deberán aparecer en el formato siguiente:

Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, De Paoli AM, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic menorrhoea. *N Engl J Med*. 2004;351(10):987-97.

Las referencias a libros deberán incluir el nombre completo de la editorial, así como la ciudad y país de publicación y el año en que se ha publicado el libro, de acuerdo al siguiente modelo:

Aréchiga H, Somolinos J. Contribuciones mexicanas a la medicina moderna. Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica; 1994.

Las referencias a capítulos de libros deberán aparecer de la siguiente forma:

Pasternak RC, Braunwald E. Acute myocardial infarction. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12a. ed. Nueva York: McGraw-Hill Inc.; 1994, pp. 1066-77.

Tablas

Deberán presentarse a doble espacio, numeradas de forma consecutiva con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto; con los títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas, así como las notas explicativas al pie. Se deberán incluir al final del manuscrito después de la sección de referencias.

Fotografías, figuras o gráficas

Toda la iconografía debe ser original. En caso contrario, hay que citar la referencia del origen y el autor deberá obtener el permiso previo de la editorial correspondiente.

Deberán referenciarse en el texto en orden consecutivo. Las figuras no deberán ser parte del manuscrito cegado; solo los pies de figuras (sus títulos o descripciones) se colocarán después de la sección de tablas (en caso de haberlas) y se escribirán a doble espacio. Estos contendrán la información necesaria para interpretarlas correctamente sin recurrir al texto. Se debe evitar repetir datos ya escritos en el texto. No incluya la leyenda dentro de la figura.

Calidades: Los gráficos, trazados y dibujos deben ser generados con programas de gráficos de alta resolución (JPG, TIFF, EPS, PowerPoint e Illustrator). La resolución mínima requerida para publicación es ≥ 350 ppi.

Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia. En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia, así como los detalles sobre el tipo de tinción utilizada.

Aunque las imágenes se encuentren a color, deben evitarse referencias a dicha cualidad en sus descripciones, en cambio se nombrarán aspectos que puedan identificarse a primera vista tales como tamaños de flechas o sus localizaciones (izquierda, derecha, arriba, abajo).

El nombre, la cara, los datos del paciente o cualquier característica reconocible no aparecerán en las figuras.

Las fotografías y figuras en color se reproducirán como el original en la versión en línea y en tonos grises en la versión impresa.

Las fotografías y figuras serán motivo de valoración técnica y estética por los integrantes del Directorio Editorial, quienes seleccionarán la imagen que ilustre la portada del fascículo correspondiente en que se publique el manuscrito.

EDITORIAL

Esta sección estará dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo. Extensión máxima 2,000 palabras y 5 referencias. Por invitación del editor.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Su contenido presenta los resultados de la investigación clínica o básica original. En los artículos originales el cuerpo del manuscrito debe ir estructurado en Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Extensión máxima de 4,500 palabras (incluyendo bibliografía), 6 figuras, 6 tablas y 45 referencias.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Tratarán sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá

ser una autoridad en el área o tema que se revisa, por lo que se anexará una lista con la bibliografía que avale su experiencia en el tema. Las secciones y subtítulos dependerán del criterio del autor. Se deberá incluir un resumen (máximo 200 palabras), en formato libre y en español e inglés. Su extensión máxima será de 4,500 palabras (incluyendo bibliografía), 6 figuras y 6 tablas; se recomienda que el número de citas no sea menor de 50 en este tipo de artículos.

CASOS CLÍNICOS

Se presentarán apegados a la siguiente estructura: Introducción, Presentación del caso (sin omitir la variable cronológica), Discusión y Bibliografía. Asimismo, contarán con un resumen en español e inglés (máximo 100 palabras), una extensión máxima de 2,500 palabras (incluyendo bibliografía), 6 figuras y 6 tablas.

AUDITORÍA CLÍNICA

La auditoría clínica es un procedimiento del ámbito de la calidad que busca mejorar la organización, el proceso de la atención médica y los resultados en los pacientes. Para ello recurre a la selección, revisión y evaluación sistemática de un problema o asunto de la atención médica mediante criterios explícitos y la implementación de cambios en el plano individual, de equipo o de servicio; con monitoreo adicional para confirmar la mejora en la prestación de la atención médica.

Para su exposición se deben considerar los siguientes lineamientos:

- a) Planteamiento del problema a auditar.- Identificación y caracterización del asunto por auditar, además del propósito y objetivos del plan de mejora.
- b) Definición de estándares y criterios de la medición.- Identificación de las mejores prácticas y definición de los criterios y variables de la medición, incluyendo la técnica de muestreo de la población y la recolección de los datos.
- c) Resultado de la medición basal de variables y comparación de los problemas detectados con estándares seleccionados.
- d) Análisis de resultados y seguimiento de la auditoría.

Extensión máxima de 5,000 palabras (incluyendo bibliografía), 6 figuras, 6 tablas y 45 referencias.

ARTÍCULOS DE HISTORIA

En esta sección se incluirán los artículos relacionados con aspectos históricos, filosóficos o conceptuales de la medicina. Aunque su estructura se deja a criterio del autor, este tipo de artículos deberá incluir resúmenes

en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre y, al final del manuscrito, una lista de las referencias bibliográficas citadas en el texto, siguiendo los lineamientos citados para los manuscritos de la revista. La extensión máxima será de 3,000 palabras, 6 figuras y 6 tablas.

GESTIÓN HOSPITALARIA Y CALIDAD DE LA ATENCIÓN

Es un ensayo argumentativo donde el autor tiene la libertad de desarrollar un tema relacionado con la organización y/o funcionamiento de los hospitales, que se vincule o no con la calidad de los servicios y apego a la siguiente estructura:

- a) Título: Ubica al lector en el tema y el contexto del ensayo.
- b) Introducción: Se exponen de forma breve los puntos a desarrollar en el ensayo.
- c) Planteamiento de la tesis o punto de vista: Se enuncia una postura que explica, sugiere, evalúa o presagia frente al tema central.
- d) Argumento: Se apoya en fuentes y autores pertinentes y representativos en el campo del problema abordado.
- e) Conclusión: Resume los puntos clave del ensayo.

La extensión máxima será de 3,000 palabras, 6 figuras y 6 tablas.

CARTA AL EDITOR

Tendrán una extensión de mil palabras, incluyendo las referencias bibliográficas.

PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los trabajos enviados deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores del trabajo en la que se haga constar que este no ha sido publicado con anterioridad, ni se ha enviado simultáneamente a otra revista, que no existe conflicto de intereses y que, en caso de ser aceptado, los autores ceden los derechos a la revista Hospital Medicine and Clinical Management. Los trabajos se aceptarán para publicación después de una revisión por pares y por el Directorio Editorial de la revista. Las opiniones contenidas en el artículo serán responsabilidad de los autores.

Todos los artículos deberán incluir, sin excepción, el archivo de la página frontal, el texto completo, las tablas y las figuras. Los textos deberán escribirse en el procesador de palabras Word. En la hoja frontal deberán aparecer el título del trabajo, los nombres de los

autores, su institución de adscripción sin incluir el nombramiento institucional ni los grados académicos, la dirección de correo electrónico del autor correspondiente y un título corto de no más de 40 caracteres. Los textos deberán estar correctamente escritos en lengua española (castellano). También se aceptarán artículos escritos íntegramente en inglés. El texto deberá escribirse a doble espacio y comenzando en página nueva cada sección: página frontal, resúmenes en español y en inglés con las palabras clave, cuerpo del manuscrito, agradecimientos y referencias; las tablas y pies de figuras se escribirán en hojas separadas. Se numerarán las páginas de forma consecutiva y se colocará el número en el extremo superior derecho de cada página.

DECLARACIONES ÉTICAS

Responsabilidades éticas

En relación con los posibles conflictos de intereses, el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos humanos y animales como sujetos de investigación, la revista se adhiere a los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas", en la versión más reciente publicada por el International Committee of Medical Journal Editors en su página <http://www.icmje.org>. Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios con pacientes y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Bioética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

Los procedimientos en humanos deben ajustarse a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (World Medical Association Declaration of Helsinki) Ethical principles for medical research involving human subjects (JAMA 2000; 284:3043-5), así como al acuerdo que al respecto publicó la Secretaría de Salud de México el 26 de enero de 1982, y a las Normas del Comité de Ética y de Investigación de la institución donde se efectuó el trabajo original. Los estudios en animales deben seguir lineamientos similares (Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, DC. National Academy Press. 1996). Con relación a la confidencialidad de los datos, se debe informar acerca del modo en que se ha protegido el anonimato de los participantes y la privacidad de su información.

Adicionalmente, se seguirán estrictamente las recomendaciones estipuladas por el Committee on Publication Ethics acerca del uso de inteligencia artificial en la redacción de investigación científica, así como la atribución de autoría de manuscritos según se establece. El autor deberá declarar si ha utilizado inteligencia artificial generativa, específicamente en la redacción de su

manuscrito o en la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas. Se tendrán que detallar todas las partes del manuscrito donde se haya utilizado.

Podrá descargar el formato ingresando a la siguiente liga: <http://www.permanyer.com/formulario-responsabilidades/>

Financiamiento

El autor debe mencionar, en el manuscrito, las organizaciones que financian su investigación, incluyendo los números de subvención en caso de que fuesen necesarios.

Conflicto de intereses

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que tengan con otras personas u organizaciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para publicación.

Los trabajos deberán ser depositados en su versión electrónica en la siguiente URL: <http://publisher.hmcm.permanyer.com>

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo a las instrucciones para los autores.

Se extenderá acuse de recibo electrónico al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del editor. Todo material aceptado para su publicación en Hospital Medicine and Clinical Management será propiedad de la revista, por lo que su reproducción total o parcial deberá ser debidamente autorizada.

DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS CONEXOS

La revista Hospital Medicine and Clinical Management es el órgano oficial de los Hospitales Regionales de Alta Especialidad y de los Hospitales Federales Juárez de México y Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud de México. Publicación trimestral editada por Permanyer México, SA de CV, calle Arquímedes, 190, interior 404, Col. Polanco, Delegación Miguel Hidalgo, 11550 Ciudad de México (México). www.permanyer.com

Editor Responsable: Dr. Manuel de la Llata. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2012-092714441000-102, ISSN 2604-000X, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. eISSN: 2604-0018.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización por escrito del editor.