Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-511

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 58 número 4 julio-agosto 2020

Severidad de preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez *et al.*

Aportaciones originales

Hemocomponentes con transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes de cirugía cardiaca
Luis Alberto Quispe-Fernández *et al.*

Aportaciones originales

Asociación entre salud bucal, neumonía y mortalidad en pacientes de cuidado intensivo
Melissa Katherine Sánchez-Peña *et al.*

Artículos de revisión

El efecto de la microbiota sobre la fisiología de las barreras hematotisulares
Nohemí García-Esquivel *et al.*

Artículos de opinión

Biobancos cardiovasculares
Gerardo Rivera-Silva *et al.*

Casos clínicos

Dos linfomas en un mismo paciente: reporte de un caso
Sergio Ignacio Moreno-Urbina *et al.*

Incluida en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov http://www.imbiomed.com

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

vol. 58 núm. 4 julio-agosto 2020

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

Víctor Hugo Borja Aburto

ENCARGADA DEL DESPACHO DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

Carolina del Carmen Ortega Franco

TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

César Raúl González Bonilla

TITULAR DE LA DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Carla Martínez Castuera Gómez

EDITORES EMÉRITOS

Francisco Espinosa Larrañaga
Francisco Olvera Esnaurrizar†
Juan Manuel Sauceda García

EDITOR

César Raúl González Bonilla

EDITORES ASOCIADOS

Francisco Antonio Blanco Favela
Irma Isordia Salas
Joaquín González Ibarra
Moisés Mercado Atri
Rodolfo Rivas Ruiz
Niels Agustin Hansen Wacher Rodarte

CONSEJEROS EMÉRITOS

Silvestre Frenk Freund†
Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIAL

Héctor G. Aguirre Gas
Petróleos Mexicanos
César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
Víctor Hugo Borja Aburto
Instituto Mexicano del Seguro Social
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Abraham Majluf Cruz
Instituto Mexicano del Seguro Social
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Horacio Toledo Pereyra
España
Carlos Campillo Artero
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéffano de Perdomo

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriatría
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina UNAM
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Instituto Mexicano del Seguro Social
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Miguel Ángel Villasis Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social
Arturo Viniegra Osorio
Instituto Mexicano del Seguro Social

LÍDER DE PROYECTO

Perla Irene Dovalina Cruz

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

La REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE, PubMed, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, EMBASE, Redalyc. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2017-053013465500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R.

ISSN-e 2448-5667
Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):378-540.
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono: (55) 56276900 ext. 21249
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

La imagen

En portada: *El vientre*

Por: Mylene Araiza Márquez

Editorial
Editorial

378
El sistema renina-angiotensina-aldosterona y sus inhibidores en el contexto de la pandemia por COVID-19
The Renin-Angiotensin-Aldosterone System and its inhibitors in the context of the COVID-19 Pandemic
Moisés Mercado

Cartas al editor
Letters to the editor

381
Comentario al artículo "Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en primer nivel de atención"
Comment on article: "Improvement of radiodiagnostic congruence in the first level of care"
Rodolfo Rivas-Ruiz

383
Respuesta a Comentario al artículo "Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención"
Response to Comments on article "Improvement of radiodiagnostic congruence in the first level of care
Ofelia Gómez-Landeros, Silvia González-Pérez, Arian Barrientos-Juárez, José Arturo Granados-Cosme

Aportaciones originales
Original contributions

385
Diferencias en saturación parcial de oxígeno obtenida de tres oxímetros de pulso
Differences in partial oxygen saturation obtained from three pulse oximeters
Luis Efrén Santos-Martínez, Martha Vianey Ureña-Plascencia, Javier Quevedo-Paredes, Nancy Imelda Colín-Chávez, Jessica Paola Durán-Vidauri, Patricia Soto-Márquez

394
Vitamina D en lupus eritematoso sistémico con y sin nefritis lúpica
Vitamin D in systemic lupus erythematosus with and without lupus nephritis
Mario García-Carrasco, Claudia Mendoza-Pinto, Raquel Pamela Soto-Santillán, Socorro Méndez-Martínez, Ivonne Benítez-Contreras, Ivet Etchegaray-Morales, Carlos González-Parra, José Luis Gándara-Ramírez, Alejandro Ruiz-Argüelles

400
Propuesta de cédula de evaluación nutricia para identificar riesgo nutricional
Nutritional Evaluation Assessment Card to identify Nutritional Risk: a proposal
Karla Alejandra Ponce-Vega, Ana Gabriela Campos-Arroyo, Roberto Armando Román-Gámez, Mario Guzmán-Solorio

408
Consumo de tabaco en la población de Risaralda, Colombia
Tobacco consumption in the population of Risaralda, Colombia
José William Martínez, Leison Cardona-Miranda, Óscar Barbosa-Gantiva, Marco Alexander Martínez, Juan Fernando Álvarez, John Alejandro López, Christian David Chica, Santiago Restrepo-Rojas, Yonatan Naranjo, Daniel Stiven Marín-Medina

417
Hemocomponentes con transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes de cirugía cardiaca
Blood products with autologous transfusion versus allogeneic transfusion in cardiac surgery patients
Luis Alberto Quispe-Fernández, Mayra Lizeth Carrillo-González, Alejandro Gutiérrez-Ospina, Isis Ixtaccihuatl Gómez-Leandro

437
Enfermedad celíaca silente en dermatología
Silent celiac disease in dermatology
Raúl Emilio Real-Delor, Guillermo Aldama-Negrete, Arnaldo Aldama-Caballero, Diana Nunes-Tenace, Fabián Aldama-Negrete, Ingrid Centurión-Medina

444
Severidad de preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México
Severity of preeclampsia: data from a high specialty hospital in Mexico City
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Lucila Ofelia Sánchez-Brito

450
Ensayo clínico sobre estimulación de la succión en prematuros mediante reacciones neuromotrices
Clinical Trial on Stimulation of Suction in Preterm Cases using Neuromotor Reactions
Paloma Barreda-Martínez, Myriam Cabrera-Guerra, Gerardo Romera-Modamio, Aitor Martín-Pintado Zugasti

Aportaciones originales

428
Anemia gestacional del tercer trimestre: frecuencia y severidad según edad materna
Third trimester gestational anemia: frequency and severity according to maternal age
Ruth Cumandá Díaz-Granda, Lourdes Díaz-Granda

458
Análisis bibliométrico de reportes de investigación: Foro Sur de Investigación del IMSS
Bibliometric analysis of research reports: IMSS Southern Research Forum
Luis Rey García-Cortés, Gregorio Ramos-Ortega, Martha Patricia Zurita-Carrera, Olga Margarita Bertadillo-Mendoza, Leopoldo Santillán-Arreygue, David Ramos-Valle

468
Asociación entre salud bucal, neumonía y mortalidad en pacientes de cuidado intensivo
Association between oral health, pneumonia and mortality in patients of intensive care
Melissa Katherine Sánchez-Peña, Luz Angélica Orozco-Restrepo, Oscar Felipe Suárez-Brochero, Freddy Andrés Barrios-Arroyave

Artículos de revisión
Review articles

477
El papel del zinc en la salud humana
The role of zinc in human health
Reina Rosas-Romero, Alfredo Covarrubias-Gómez

486
El efecto de la microbiota sobre la fisiología de las barreras hematotisulares
Effect of Microbiota on the Physiology of blood-tissue Barriers
Nohemí García-Esquivel, Lorena González-López, Iliana Patricia Vega-Campos, Ramona Armida Medina-Barragán, María de Jesús Medina-Sánchez, Daniela Lizbeth Salas-Medina, Ana Beatriz Montero-Castillo, María Elena Rivera-Pérez, Wendy Guadalupe Lomelí-Miramontes, Pablo Benito Bautista-García

494
Epidemiología reportada de cáncer de labio, cavidad oral y orofaringe en México
Reported epidemiology of cancer of the lip, oral cavity and oropharynx in Mexico
Rafael Torres-Rosas, Nayely Torres-Gómez, Jesús Hernández-Juárez, Yobana Pérez-Cervera, Alicia Hernández-Antonio, Liliana Argueta-Figueroa

Artículos de opinión
Opinion articles

508
Biobancos cardiovasculares
Cardiovascular biobanks
Gerardo Rivera-Silva, Pablo Martínez-Fernández, Bruno Papacristofilou-Riebeling

Casos clínicos
Clinical cases

511
Linfoma plasmablástico: reporte de un caso
Plasmoblastic lymphoma: case report
Arturo Olvera-Acevedo, María Lucero Espinoza-Sánchez, Jorge Hurtado-Díaz

517
Enfermedad de Still: padecimiento poco frecuente en paciente de edad poco habitual
Still's disease: a rare condition, in a patient of unusual age
Arturo Olvera-Acevedo, Jorge Hurtado-Díaz, María Lucero Espinoza-Sánchez

522
Panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal, manifestación de linfoma NK/T que imita tuberculosis meníngea
Panhypopituitarism and cranial mononeuropathy, manifestation of NK/T lymphoma that imitates meningeal tuberculosis
Luis Francisco Pineda-Galindo, Paulina Carreño-Pérez, Gustavo Leal-Alegre, Christopher Enzo Vásquez-Jiménez, Blanca Sinaí García-Aguilar

528
Hipoglicemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica
Hyperinsulinemic hypoglycemia caused by nesidioblastosis associated with non-surgical weight loss
Natalia Awramiszyn-Fernández, José Luis Paz-Ibarra, Jacsel Suárez-Rojas, César Eugenio Rodríguez-Alegría, José René Somocurcio-Peralta, Enrique Javier Ramírez-Delpino, Alberto Alejandro Teruya-Gibu

536
Dos linfomas en un mismo paciente: reporte de un caso
Two lymphomas in the same patient: A case report
Sergio Ignacio Moreno-Urbina, Magda Mariana Medina-Ruíz, Raquel Gámez-Elizarrarás

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

EDITORIAL

El sistema renina-angiotensina-aldosterona y sus inhibidores en el contexto de la pandemia por COVID-19

The renin-angiotensin-aldosterone system and its inhibitors in the context of the COVID-19 pandemic

*Moisés Mercado**

Resumen

Una de las confusiones que ha generado la pandemia de COVID-19 es la idea de que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas del receptor de la angiotensina II de tipo 1 pueden agravar el daño pulmonar inducido por el SARS-CoV-2 en pacientes de edad avanzada. En este breve comunicado se analiza, desde una perspectiva crítica, la evidencia científica que secunda esta asociación.

Palabras clave: *Infecciones por Coronavirus; Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; Peptidil-Dipeptidasa A; Sistema Renina-Angiotensina; Receptores de Angiotensina; COVID-19*

Abstract

One of the confusions aroused by the outbreak of COVID-19 pandemic is the idea that angiotensin converting enzyme inhibitors and type 1 angiotensin II receptor may aggravate the lung damage induced by SARS CoV-2 virus in older adult patients. In this brief statement, the scientific evidence supporting this association is analyzed from a critical perspective.

Keywords: *Coronavirus Infections; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; Peptidyl-Dipeptidase A; Renin-Angiotensin System; Receptors, Angiotensin; COVID-19*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Moisés Mercado
E-mail: moises.mercado@endocrinologia.org.mx

Fecha de recepción: 02/04/2020
Fecha de aceptación: 07/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000059

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):378-380
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Una de las muchas confusiones que la pandemia de COVID-19 ha generado es la idea de que ciertos medicamentos antihipertensivos, ampliamente utilizados desde hace años, contribuyen o agravan el daño pulmonar inducido por el SARS-CoV-2, en especial en pacientes de edad avanzada. Nos referimos en particular a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II tipo 1 (ATII-R tipo 1). Varios reportes preliminares, casi anecdóticos podríamos decir, sobre esta dudosa asociación han aparecido en la literatura médica en las últimas semanas, los cuales han despertado una preocupación que raya en el pánico entre la comunidad médica y una innecesaria ansiedad entre los pacientes.[1,2,3] El propósito de la presente

comunicación es analizar de manera crítica la evidencia científica que apoya esta asociación.

La hipertensión arterial sistémica es una condición de alta prevalencia en el mundo, con cifras que van del 15 al 40%; en México se estima que más del 25% de la población adulta la sufre.[4] Los inhibidores de la ACE y los antagonistas del ATII-R son quizás los fármacos más utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca,[5] por lo que no sorprende que un número considerable de los pacientes de edad avanzada infectados con COVID-19 se encuentren tomando estos medicamentos. Para entender la complejidad del problema es necesario conocer la fisiología básica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). Este sistema constituye una compleja cascada de eventos bioquímicos cuyo fin último es la conservación del tono vascular y la adecuada perfusión de órganos y tejidos. El sistema RAA se activa al momento en que el aparato yuxtaglomerular de las nefronas detecta una disminución de la perfusión renal, consecuencia de la caída del volumen sanguíneo circulante.[6,7] Lo anterior resulta en la síntesis y la secreción de renina, enzima que convierte el angiotensinógeno (producido sobre todo en el hígado) en angiotensina I.[6,7] Una vez en circulación, la angiotensina I se convierte en angiotensina II por la ACE, lo anterior en el lecho vascular pulmonar.[6,7] La angiotensina II es el vasoconstrictor más potente hasta ahora conocido y actúa sobre dos receptores, el ATII-R tipo 1 y el ATII-R tipo 2, mismos que fungen como receptores acoplados a la proteína Gs[5,6,7]. La interacción de la angiotensina II con el ATII-R tipo 1 en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal resulta en un aumento de la síntesis y de la secreción de aldosterona. Esta última es una hormona esteroidea que induce al riñón a retener sodio y perder potasio.[5,6,7]. La ACE tipo 2 (ACE2) es una carboxipeptidasa contrarreguladora, toda vez que convierte la angiotensina II de vuelta en angiotensina I[8]. La activación y la señalización del ATII-R tipo 1 contribuye de manera importante a aumentar la permeabilidad vascular y a la remodelación miocárdica, características del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.[9]

La sobreactivación del sistema RAA es el marco hormonal característico de la hipertensión arterial sistémica y de la insuficiencia cardíaca, y por lo tanto la diana de diversos fármacos cardiomoduladores.[5] Los inhibidores de la ACE, como el captopril, el enalapril y el lisinopril, impiden la conversión de angiotensina I en angiotensina II, y provocan vasodilatación. Estos inhibidores competitivos se han usado por más de 30 años, pues su eficacia y seguridad en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca están demostradas con amplitud.[5] Los antagonistas competitivos del ATII-R tipo 1, como el losartán, el candesartán, el olmesartán, el irbesartán y el valsartán, impiden la interacción de la angiotensina II con su receptor (son de 1000 a 20,000 veces más afines al receptor que la angiotensina II).[5] Al igual que los inhibidores de la ACE, los antagonistas del ATII-R se han usado con éxito por mucho tiempo en el tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la nefropatía diabética.[5]

Más allá de su papel contrarregulador del sistema RAA, la ACE2 es la puerta de entrada de los coronavirus, como el SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2 (agente causal de la COVID-19), pues se convierte es en el receptor al que se une la proteína viral conocida como *spike*.[10] Algunos estudios preclínicos sugieren que los inhibidores y los antagonistas del sistema RAA pueden dar lugar a un aumento de la expresión de ACE2, lo que a su vez resultaría en una mayor entrada del virus a la célula.[1,2] Sin embargo, es controversial que los inhibidores y los antagonistas del sistema RAA aumenten las concentraciones circulantes y tisulares (sobre todo en las células del epitelio broncopulmonar) de ACE2.[11,12] Sin importar el medio de entrada del SARS-CoV-2 a las células, existe la posibilidad de que el bloqueo farmacológico competitivo del ATII-R tipo 1 tenga efectos benéficos en la evolución de esta enfermedad, al disminuir el daño pulmonar vascular agudo.[3] En la actualidad se están llevando a cabo estudios para determinar si la administración de ACE2 recombinante puede prevenir el daño orgánico tisular (ClinicalTrials.gob NCT4287682), y si el tratamiento con losartán puede mejorar el desenlace de la COVID-19 (ClinicalTrials.gob NCT04312009 y NCT04311177).

A manera de conclusión, es posible referir que, por el momento, no existe ninguna justificación para suspender el tratamiento con estos medicamentos en los pacientes con COVID-19. Por el contrario, su suspensión podría resultar en un descontrol de la hipertensión o una descompensación cardíaca, lo cual reduciría aún más las posibilidades de recuperación de estos enfermos.

Referencias

1. Li G, Hu R, Zhang X. Antihypertensive treatment with ACEI/ARB of patients with Covid-19 complicated by hypertension. Hypert Res. 2020;43(6):588-90.

2. Mourad JI, Levy BI. Interaction between RAAS inhibitors and ACE2 in the context of COVID-19. Nat Rev Cardiol. 2020;17(5):313.
3. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):1653-9.
4. Instituto Nacional de Salud, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino. 2016. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf.
5. Borghi C, Rossi F. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and its pharmacological inhibitors in cardiovascular diseases: complex and critical issues. High Blood Pressure Cardiovasc Prev. 2015;22:429-44.
6. Lavoie JL, Sigmund CD. Minireview: overview of the renin-angiotensin system. Endocrinology. 2003;144:2179-83.
7. Miller AJ, Arnold AC. The renin-angiotensin system — an endocrine and paracrine system. Clin Auton Res. 2019;29:231-43.
8. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin to angiotensin 1-9. Circ Res. 2000;87:E1-9.
9. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS Coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005;11:875-9.
10. Li W, Moore MJ, Vasileva, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003; 426:450-4.
11. Epelman S, Shrestha K, Troughton RW, Francis GS, Sen S, Klein AL, et al. Soluble angiotensin converting enzyme in human heart failure: relation with myocardial function and clinical outcomes. J Card Fail. 2009;15:565-71.
12. Furihashi M, Moniwa T, Mita T, Fuseya T, Ishimura S, Ohno K, et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients maybe increased by Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. Am J Hypert. 2015;28:15-21.

Cómo citar este artículo:

Mercado M. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y sus inhibidores en el contexto de la pandemia por COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):378-380.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Comentario al artículo "*Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en primer nivel de atención*"

Comment on article "Improvement of radiodiagnostic congruence in the first level of care"

*Rodolfo Rivas-Ruiz**

Resumen

La implementación de una estrategia de verificación de congruencia radiodiagnóstica podría ayudar a disminuir el número de estudios radiológicos solicitados y mejorar su congruencia. En el estudio que comentamos se muestra que la congruencia radiodiagnóstica pasó de un 73.4% a un 81.9% al utilizar la estrategia. En esta carta se solicitan detalles de la estrategia y datos para calcular intervalos de confianza del 95%. Esta información nos ayudará a apreciar mejor el estudio.

Palabras clave: *Riesgo; Diagnóstico; Rayos X; Relevancia Clínica*

Abstract

The implementation of a strategy to verify the radiodiagnostic consistency may help decrease the number of radiological studies requested and improve their consistency. The study that triggered this commentary shows that the radiodiagnostic consistency increased from 73.4% to 81.9% when using a strategy. This letter is intended to request the authors of the study, the details of the strategy and data to calculate 95% confidence intervals. This data will help us to further appreciate the value of the study.

Keywords: *Risk; Diagnosis; X-Rays; Clinical Relevance*

Estimados autores, he realizado una cuidadosa lectura de su artículo titulado *Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención*",[1] en el cual se demuestra que la implementación de una estrategia de verificación de congruencia radiodiagnóstica logra disminuir el número de estudios radiológicos solicitados en un 43.7%, además de mejorar la congruencia radiodiagnóstica en un 8.5%. Lo anterior resulta de gran importancia para el Instituto Mexicano del Seguro Social, pues la maniobra propuesta logra disminuir los costos del diagnóstico y, probablemente, pueda generar mejores abordajes diagnósticos que deriven en una mejor calidad de la atención.

Se reconoce que la maniobra mencionada es muy promisoria, pero plantea algunas dudas que se espera que puedan ser aclaradas para mejorar el entendimiento de los resultados que se presentan.

En primer lugar, sería deseable que se aclaren algunos puntos de la maniobra. En el artículo se menciona que se aplicó un filtro que incluyó el cotejo de los datos registrados en la solicitud del estudio. ¿Serían tan amables de presentar dicha lista de cotejo? Lo anterior con el fin de que sea usada en la práctica clínica.

Se menciona, además, un análisis de coherencia, el cual sería de lo más deseable que se mostrara de manera detallada, toda vez que la descripción ofrecida pareciera tener como base la experiencia de los

Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Rodolfo Rivas Ruiz
E-mail: rivasrodolfo@gmail.com

Fecha de recepción: 05/06/2020
Fecha de aceptación: 17/06/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000060

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):381-382
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

médicos que la aplicaron y, por lo tanto, carecería de la posibilidad de ser replicada y reproducida.

Por otro lado, el estudio, según su reporte en el apartado de material y métodos, es longitudinal y experimental. Por lo anterior, se infiere que las unidades de eficacia clínica debieron ser riesgos relativos (RR) y no razones de momios (RM).[2] Sería muy importante efectuar este cambio debido a que, por el tamaño de la muestra, la RM sobreestima el efecto final. Además, es muy recomendable presentar el análisis estadístico del resultado principal que constituyó la congruencia radiodiagnóstica, pues esta pasó del 73.4% al 81.9%. Dicho de otra manera, esta maniobra tuvo un RR de 0.89 (73.4%/81.9% = RR 0.89). Con un RR de 0.89 se demuestra que el resultado de la maniobra evita la incongruencia radiodiagnóstica y se sustentarían las conclusiones del estudio. Sin embargo, al carecer del cálculo del intervalo de confianza del 95% de RR, no se cuenta con los datos completos para evaluar si existe un efecto real de la maniobra.[3]

Lo anterior plantea una pregunta de suma relevancia: ¿los resultados que encontraron fueron estadísticamente significativos? Para resolver esta cuestión se solicita que se muestren los datos sobre cuántos estudios fueron catalogados como adecuados o inadecuados en la preexposición, y cuántos estudios fueron catalogados como adecuados o inadecuados en la posexposición.

Lo anterior permitirá calcular el RR con sus intervalos de confianza del 95%, así como otras medidas de desenlace clínico, como la reducción de riesgo relativo, la reducción absoluta del riesgo y el número necesario a tratar.

Muchas gracias por su atención.

Nota:

Este trabajo es parte de la #IniciativaM.

Referencias

1. Gómez-Landeros O, González-Pérez S, Barrientos-Juárez A, Granados-Cosme JA. Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(1):4-10.
2. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Investigación clínica VI. Relevancia clínica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(6):631-5.
3. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez M, Roy-García IA, Palacios-Cruz L. De vuelta a la clínica: sin justificación no existe pregunta de investigación que valga. Gac Med Mex. 2019;155(2):168-75.

Cómo citar este artículo:

Rivas-Ruiz R. Comentario al artículo "*Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en primer nivel de atención*". Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):381-382.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Respuesta a Comentario al artículo "*Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención*"

Response to Comments on article "Improvement of radiodiagnostic congruence in the first level of care"

*Ofelia Gómez-Landeros[1], Silvia González-Pérez[1], Arian Barrientos-Juárez[2] y José Arturo Granados-Cosme[1]**

Resumen

Se agradecen los comentarios y el interés por los resultados reportados en el artículo Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención, se amplían algunos detalles sobre la lista de cotejo y se presentan algunas sugerencias sobre las condiciones de trabajo en equipo al interior de una unidad de atención primaria para facilitar la reproducibilidad del estudio.

Palabras clave: *Radiología; Rayos X; Servicios de Salud; Medicina Familiar y Comunitaria*

Abstract

While thanking the comments and interest in the results reported on the article Improvement of radiodiagnostic congruence in a first-level care unit, some details related on the checklist are expanded, and some suggestions on working conditions are presented; in particular on the conformation of medical teams within a primary care unit, to facilitate the reproducibility of the study.

Keywords: *Radiology; X-Rays; Health Services; Family Practice*

En relación a la carta al editor publicada en esta prestigiada revista sobre el artículo *Mejoramientos de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención,* deseamos hacer algunas consideraciones.

Agradecemos mucho las observaciones realizadas a nuestro trabajo, pues resultan muy valiosas para corregir y mejorar nuestra labor de investigación.

La lista de cotejo es muy sencilla e incluyó la fecha de solicitud, el nombre del derechohabiente, el número de seguridad social, el sexo, el estudio radiológico solicitado, el diagnóstico del médico solicitante y la congruencia diagnóstica. Los primeros datos son los mismos que se registran por la propia institución y sirvieron tanto para corroborar la derechohabiencia como algunas variables para el análisis estadístico; el último dato fue resultado del análisis de congruencia realizado por los autores y tuvo como sustento el contraste con las guías de práctica clínica.

Por lo tanto, la estrategia de mejoramiento es reproducible en la medida en que cada unidad médica pueda establecer un equipo de médicos para colaborar efectuando una evaluación por pares, aprovechando su valiosa experiencia y considerando las guías de práctica clínica, de modo que se constituyan como filtro entre la consulta externa y el servicio de radiología.

[1]Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Licenciatura en Medicina; [2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Ciudad de México Norte, Unidad de Medicina Familiar No. 14, Departamento de Enseñanza. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*José Arturo Granados-Cosme
E-mail: jcosme@correo.xoc.uam.mx

Fecha de recepción: 16/06/2020
Fecha de aceptación: 17/06/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000061

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):383-384
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

En el caso de nuestro estudio, antes de la estrategia, 734 radiodiagnósticos mostraron adecuada coherencia y 266 inadecuada; tras la estrategia, el número de estudios fueron 82 y 18, respectivamente.

Si bien es cierto que, en rigor, la medida de asociación idónea para estudios longitudinales y experimentales es el riesgo relativo, también lo es que la razón de momios permite una adecuada interpretación como medida de eficacia. Igualmente coincidimos en que con el intervalo de confianza se permite un análisis conjunto entre la asociación y la significancia estadística, pero en nuestro estudio consideramos como referentes de esta a la prueba de chi cuadrada y el valor de *p,* que como puede observarse fueron muy variables dependiendo de cada asociación. Con las valiosas sugerencias aportadas podremos realizar otro análisis y ponderar los resultados.

Nuestro artículo se propone como una primera aproximación y busca llamar la atención para realizar estudios sobre el uso racional de los recursos tecnológicos que, con seguridad, contribuirán a mejorar la atención a los usuarios y beneficiarán a la institución más importante de salud en México.

Atentamente,

Los autores.

Cómo citar este artículo:

Gómez-Landeros O, González-Pérez S, Barrientos-Juárez A, Granados-Cosme JA. Respuesta a Comentario al artículo "*Mejoramiento de congruencia radiodiagnóstica en una unidad de primer nivel de atención"*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):383-384.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Diferencias en la saturación parcial de oxígeno obtenida de tres oxímetros de pulso

Differences in partial oxygen saturation obtained from three pulse oximeters

Luis Efrén Santos-Martínez[1], Martha Vianey Ureña-Plascencia[2], Javier Quevedo-Paredes[2], Nancy Imelda Colín-Chávez[2], Jessica Paola Durán-Vidauri[2] y Patricia Soto-Márquez[3]*

Resumen

Introducción: *Se estima que existe variabilidad en la medición de la saturación parcial de oxígeno entre distintos oxímetros de pulso.*

Objetivo: *Conocer la variabilidad de la medición de acuerdo con el oxímetro de pulso utilizado en la práctica clínica.*

Material y métodos: *Diseño transversal, sujetos consecutivos. Se obtuvieron variables demográficas, ocupación y enfermedad. Se estimaron las diferencias en la variabilidad de tres oxímetros de pulso. Las variables nominales se informaron con frecuencias y porcentajes; las numéricas, con promedios y desviación estándar. La variabilidad se calculó con el estadístico de Bland-Altman y su magnitud con el coeficiente de correlación intraclase (intervalo de confianza del 95%).*

Resultados: *Se estudiaron 255 pacientes con una edad promedio de 61 ± 15 años y un índice de masa corporal de 30.28 ± 6.59 kg/m^2, de los cuales 145 (56.8%) fueron mujeres y 136 (53.33%) tuvieron hábito tabáquico. La ocupación y la enfermedad con mayor frecuencia fueron obrero (98; 38.43%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (143; 56.08%). El promedio grupal de saturación arterial de oxígeno frente a saturación parcial de oxígeno fue de 91.28 ± 4.07% frente a 90.64 ± 3.89% ($p < 0.0001$). La diferencia media (límites de acuerdo) y el coeficiente de correlación intraclase (intervalo*

Abstract

Background: *It may be estimated certain variability in the measurement of partial oxygen saturation between pulse oximeters.*

Objective: *Describe the variability of partial oxygen saturation obtained from three different pulse oximeters.*

Material and methods: *Cross design, consecutive subjects. Data related to demographic variables, occupation, diseases and differences in variability of three pulse oximeters was obtained. Nominal variables were reported with frequencies and percentages, numerical with averages and standard deviation; the variability was calculated with the Bland-Altman statistic and its magnitude with the intraclass correlation coefficient (95% confidence interval).*

Results: *The 255 patients studied were aged between 61 ± 15 years, body mass index ranked 30.28 ± 6.59 kg/m^2, 145 (56.8%) were female and 136 (53.33%) had tobacco smoking habit. The most frequent occupation were worker (98; 38.43%), and disease chronic obstructive pulmonary disease (143; 56.08%). Group average of arterial oxygen saturation vs. partial oxygen saturation: 91.28 ± 4.07% vs. 90.64 ± 3.89% ($p < 0.0001$). For the three oxymeters, the mean difference (limits of agreement) and the intraclass correlation coefficient (95% confidence interval) were respectively: Onyx-II*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Departamento de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho; [2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Curso Profesional Técnico Universitario en Terapia Respiratoria; [3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, División de Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Luis Efrén Santos-Martínez
E-mail: luis.santosma@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 27/03/2018
Fecha de aceptación: 30/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M19000062

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):385-393
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

de confianza del 95%) fueron, respectivamente, para los tres oxímetros: Onyx II −0.5 (3.4, −4.3) y 0.949 (0.935, 0.960), Hergom 0.2 (3.4, −2.9) y 0.951 (0.937, 0.962), y Rossmax SB220 −1.6 (36.2, −39.5) y 0.784 (0.724, 0.831).

Conclusiones: *Los oxímetros de pulso Onyx II y Hergom tuvieron menor variabilidad, mientras que el Rossmax SB220 la tuvo muy amplia, por lo que no resulta aconsejable para uso clínico.*

Palabras clave: *Reproducibilidad de los Resultados; Oximetría; Enfermedades Pulmonares*

−0.5 (3.4, −4.3), 0.949 (0.935, 0.960), Hergom 0.2 (3.4, −2.9), 0.951 (0.937, 0.962) and Rossmax SB220 −1.6 (36.2, −39.5), 0.784 (0.724, 0.831).

Conclusions: *Onyx II and Hergom pulse oximeters had low variability, while SB220 showed ample variability and it is therefore, not advisable to use in clinical practice.*

Keywords: *Reproducibility of Results; Oximetry; Lung Diseases*

Introducción

La oximetría de pulso por transmitancia, o convencional, es un método simple y continuo que valora de forma no invasiva el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno a través del paso de dos longitudes de onda específicas en la sangre. La saturación parcial de oxígeno (SpO_2) está directamente relacionada con el contenido de oxígeno (O_2) en sangre, por lo que se considera un índice de oxigenación periférica de significancia clínica y se le refiere como el quinto signo vital;[1,2,3] su determinación equivale a obtener la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) mediante gasometría arterial. En la actualidad, su uso es amplio en diferentes áreas de la medicina,[1,2,3,4,5] y su importancia se refiere en las guías de práctica clínica.[3]

Los oxímetros de pulso en las áreas médicas suelen ser unidades acopladas a monitores hospitalarios, de quirófano o de cuidados intensivos, y aunque también pueden ser unidades portátiles, son relativamente grandes y de uso hospitalario.

El desempeño de estos instrumentos está descrito en un metaanálisis[5], publicado en 1998, en el que se evaluaron 169 estudios con 41 tipos de oxímetros de pulso de 25 marcas diferentes. Se estimó una exactitud del 2% (± 1 desviación estándar [DE]) o del 5% (± 2 DE), con determinaciones de la SpO_2 entre el 70% y el 100%. Las estimaciones fueron del lóbulo de la oreja, el dedo o ambos, y los sujetos estudiados fueron de diferentes áreas: cuidados críticos, posoperados de cirugía cardiaca, enfermedades generales, respiratorias e, incluso, sujetos sanos.

El método estadístico utilizado en la mayoría de los estudios incluidos en el metaanálisis[5], como sinónimo de acuerdo, reproducibilidad de resultados o confiabilidad, fue mediante correlación *rho* de Spearman y *r* de Pearson, lo cual representa una gran limitación al hacer comparaciones con los resultados de estudios actuales. La media *r* no ponderada basada en los 39 estudios,[5] para los cuales el estadístico *r* y el número de puntos de datos estuvieron disponibles, fue de 0.910, y la media ponderada *r* fue de 0.895. En 23 estudios[5] hubo estimaciones de sesgo, precisión y número de puntos de datos; el sesgo medio absoluto fue de 1.99% ± 0.23.

Los equipos de oximetría de pulso utilizados hasta ese momento[5] demostraron tener una amplia variabilidad al evaluar la precisión y la exactitud de los datos,[3,6,7] y una buena correlación (*r* de Pearson), como era estimado y aceptado en el informe del desempeño de un instrumento.

Con los avances de la tecnología médica, los oxímetros de pulso, como otros dispositivos, se han modificado, disminuido su tamaño, reducido su costo y optimizado sus funciones. Además, han evolucionado hasta convertirse en los llamados oxímetros de pulso de bolsillo (OxPP), cuyos tamaño, versatilidad y simpleza los han convertido en una herramienta útil para uso del médico incluso en su consultorio, sin limitarlo al medio hospitalario. Las marcas fabricantes se han incrementado, pero su utilidad en función de la mayor precisión y exactitud no siempre ha estado bien definida.

La información disponible a partir del año 2000, cuando se hicieron las comparaciones de los OxPP de bolsillo que incluyeron al menos el registro del sesgo, ha mostrado resultados diversos. Barker[8] probó 20 oxímetros para valorar la SpO_2 con movimientos intencionados, siendo el más estable el Masimo SET, que tuvo un sesgo de −0.41 y una precisión del 2.8%, mientras que el Nonin 8600 estuvo en el lugar 17, con un sesgo de −6.19 y una precisión del 5.67%. Louie *et al.*[9] probaron cuatro OxPP para evaluar su funcionamiento en condiciones de hipoxemia y movimiento: Masimo Radical-7, EUA; Nellcor N-600, EUA; Philips Intellivue MP5, EUA; y Nihon Kohden OxyPal Neo, Japón. Los

tres primeros tuvieron un error cuadrado medio > 3% para saturaciones parciales de oxígeno entre el 70 y el 100%, comparados con el oxímetro de base de control del 1.8%; tener un índice de perfusión bajo incrementó el error.

Torre-Bouscoulet *et al.*[10] informaron de una variación del 2.5% con SaO_2 > 90% y del 4% con < 90%, y un error promedio de medición del 0.28 ± 3.1% al comparar la SpO_2 de los oxímetros Nonin Onix 9500 con la SaO_2 de la gasometría arterial.

Díaz-González *et al.*[11] estudiaron la SpO_2 de tres oxímetros de pulso: Nelcor 5600, Contec CMS-50A y Contec CMS-50B. Encontraron entre ellos un acuerdo de 0.88 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.82, 0.92), aunque la comparación no incluyó la SaO_2.

Actualmente se cuenta con diversos OxPP, pues la tecnología ha mejorado el diseño y los controles de calidad; sin embargo, no siempre se conoce cuál o cuáles podrían ser confiables para determinar la SpO_2, salvo lo informado por el fabricante en términos de precisión y exactitud, y no de acuerdo, variabilidad o, incluso, diferencias en la lectura de la SpO_2.

El presente trabajo se diseñó con la finalidad de conocer la variabilidad de tres instrumentos de medición de la SpO_2 (Nonin Onyx II, Rossmax SB220 y Hergom MD 3000) de uso habitual en nuestro laboratorio. Se realizaron pares de comparaciones mediante la estimación de las diferencias medias y su límite de acuerdo (sesgo), y se evaluó el remodelado de ambos dedos índices como un posible factor de variación. Los resultados obtenidos con estos OxPP pueden ser de utilidad para nuestro laboratorio de función cardiopulmonar y para otros relacionados con la función respiratoria.

Método

El estudio se realizó en el Laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar del Departamento de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho, de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El tipo de diseño fue transversal, y se estudiaron pacientes consecutivos que acudieron al laboratorio para su estudio. Se incluyeron sujetos de ambos sexos, mayores de 30 años, con diversos grados de hipoxemia, peso y enfermedades en condición estable. Se descartaron los sujetos con alteraciones en la prueba de Allen[12] y aquellos con tiempos de procesamiento de la muestra arterial mayor de 3 minutos. La estabilidad de la enfermedad se definió como libre de deterioro o agudización durante los 3 meses previos al estudio.

Las muestras sanguíneas se obtuvieron de arteria radial, en condiciones de asepsia, una vez determinada la permeabilidad vascular mediante la prueba de Allen. Las muestras se tomaron estando los sujetos sentados, respirando al aire ambiente (fracción inspirada de oxígeno al 21%) y por los mismos observadores (NICCH y JPDV).

Las muestras arteriales se adquirieron con jeringas desechables DL de 1 ml de capacidad (para insulina) y agujas de 13 mm de longitud, calibre 27 G.

Las muestras fueron analizadas inmediatamente en el equipo para gasometrías arteriales RAPIDPoint 500 System (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, EUA). El equipo fue calibrado diariamente previo al procesamiento de las muestras sanguíneas.

El remodelado de la punta del dedo índice incluyó la medición de su circunferencia, ancho y altura. Para medir la circunferencia se utilizó una cinta métrica convencional, y para la altura y el ancho de la punta del dedo se empleó un plicómetro (escala graduada en milímetros) modelo BF01 (Wenzhou Kindcare Import and Export Co. Whenzhou, Zhejjiang, China). Las mediciones se realizaron al nivel de la base de la uña.

Cada uno de los OxPP se mantuvo 30 segundos en el dedo índice, con el fin de tener estabilidad en la señal, y todas las lecturas se realizaron estando el paciente en condición estable, sentado, en reposo, no expuesto a la luz ambiente y sin movimientos de la extremidad donde se probó el oxímetro; en caso de tener esmalte para uñas, se eliminó con acetona. El orden para obtener la SpO_2 fue aleatorio.

La determinación de la SaO_2 de la gasometría correspondió a la lectura transpunción arterial de la SpO_2 del oxímetro Nonin Onyx II. Los mismos observadores (MVUP y LESM) obtuvieron la SpO_2 con los OxPP. El dedo índice de prueba correspondió a la extremidad superior que fue puncionada, mientras que el dedo índice de control correspondió a la extremidad superior no puncionada; para simular la punción en el dedo control se realizó una compresión controlada en el sitio de la arteria radial contralateral.

Modelos de oxímetro de pulso de bolsillo

- Rossmax modelo SB220, fabricado por Rossmax Corp Innotek, Taipei, Taiwán, China.
- Onyx II modelo 9550, fabricado por Nonin Medical Inc., Plymouth, Minnesota, Estados Unidos de América.

– Hergom MD 3000 Ver 1.0 C2, fabricado por Hergom. Beijing Tecnología Electrónica Selección Co. Ltd., Bailangyuan, Beijing, China.

Comparaciones

Tomando como referencia el OxPP Nonin Onyx II, dada su mayor estabilidad de señal y uso en otras publicaciones,[10] se realizaron las comparaciones que a continuación se describen, con los tres oxímetros de pulso.

Las comparaciones de la SpO_2 en el dedo prueba frente a dedo control, con el OxPP Nonin Onyx II, se realizaron en función del momento de la punción arterial: antes, durante y posterior inmediata a la punción arterial. Con este mismo OxPP, y en esta misma condición, se comparó la SaO_2 frente a la SpO_2 de acuerdo con las categorías de la SaO_2 (SaO2 < 90% frente a > 91%). Con los tres OxPP se compararon las diferencias medias de la relación SpO2-SaO_2. Además, se contrastó la SpO_2 obtenida con los tres OxPP según el dedo usado (prueba frente a control).

Análisis estadístico

Los datos se presentan con promedios ± DE para las variables numéricas, y como frecuencias y porcentajes para las nominales. Se determinaron las diferencias medias y los límites de acuerdo entre la SaO_2 frente a SpO_2, y de la relación SpO_2-SpO_2 en las diferentes combinaciones de oxímetros.

El análisis de la variabilidad se realizó mediante el estadístico de Bland-Altman;[6] su magnitud fue calculada con el coeficiente de correlación intraclase[7] (CCI) y su respectivo IC95% para el grupo total y para cada uno de los pares de comparaciones. Además, para los grupos con SaO_2 < 90% y ≥ 91% se definió su diferencia mediante la prueba *t* de Student para grupos dependientes. Una $p < 0.05$ se consideró significativa.

La SpO_2 (Nonin Onyx II) y la SaO_2 se determinaron de manera simultánea, con el propósito de evaluar la exactitud a través del error de medición, que se describe como la media y la DE de las diferencias producidas al restar el valor de la SpO_2 del valor obtenido de la SaO_2 de la gasometría arterial.

De acuerdo con la referencia de Cahan *et al.*,[13] el tamaño del defecto a detectar fue de 2.6, la varianza de 106.9, el error alfa de 1.96 y el error beta de 0.84. Se calculó el tamaño muestral mediante la fórmula para la diferencia de dos medias para el promedio de las diferencias entre la SpO_2 frente a la SaO_2. El tamaño muestral requerido fue de 89 pacientes, mismo que se decidió incrementar debido al número de pares de comparaciones a realizar.

Consentimiento informado

Los sujetos aceptaron participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado. El protocolo fue registrado y autorizado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Se estudiaron 255 pacientes, a quienes se les realizaron 3060 pares de comparaciones: 765 pares de comparaciones de la SpO_2 frente a la SpO_2 con el OxPP, Nonin Onyx II en el dedo prueba frente al dedo control, de acuerdo con el momento de la punción arterial; además, con este mismo oxímetro y en la misma condición, se obtuvieron 765 pares de comparaciones entre la SpO_2 frente a la SaO_2, de acuerdo con las categorías de SaO_2. Con los tres OxPP se compararon 765 diferencias medias de la relación SpO_2-SaO_2; finalmente, en 765 pares de comparaciones se contrastó la SpO_2 obtenida de los tres OxPP de acuerdo con el dedo usado (prueba frente a control).

Se estudiaron 145 (56.8%) mujeres y 110 (43.2%) hombres. La edad del grupo fue de 61 ± 15 años, el peso de 76.30 ± 18.45 kg, la talla de 1.59 ± 0.09 m y el índice de masa corporal de 30.28 ± 6.59 kg/m^2.

Respecto a los antecedentes de salud de los participantes, 136 (53.33%) tuvieron tabaquismo positivo y un consumo promedio de paquetes por año de 18.95 (rango: 0-108). La ocupación más frecuente fue la de obrero, en el caso de 98 participantes (38.43%), y la siguieron las labores domésticas con 82 sujetos (32.16%), profesionistas con 40 (15.69%), técnicos con 29 (11.37%), estudiantes con 5 (1.96%) y pensionado con 1 (0.39%). Las frecuencias de las enfermedades de los sujetos estudiados encontradas fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 143 (56.08%), asma bronquial 33 (12.94%), síndrome de apnea obstructiva del sueño 24 (9.41%), hiperreactividad bronquial 18 (7.06%), cardiopatía valvular 11 (4.32%), hipertensión pulmonar 9 (3.53%), cardiopatía isquémica 9 (3.53%), trasplante de medula ósea 4 (1.57%), leucemia 2 (0.78%) e insuficiencia cardiaca 2 (0.78%).

Cuadro I. Variables relacionadas con el remodelado de la punta de ambos dedos índice

Variable	Dedo índice derecho ($n = 255$)	Dedo índice izquierdo ($n = 255$)	p
Circunferencia (mm)	49.1 ± 5.0	48.4 ± 5.0	0.001
Altura (mm)	11.8 ± 2.6	11.5 ± 1.17	0.014
Ancho (mm)	20.6 ± 1.7	20.4 ± 1.5	0.001

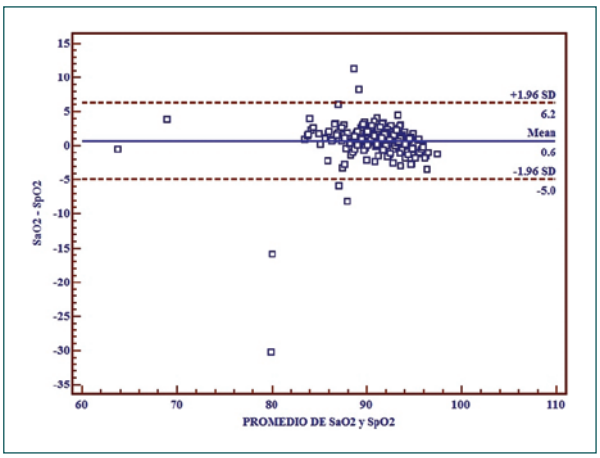

Figura 1. Gráfica de dispersión de saturación arterial de oxígeno (SaO_2) frente a saturación parcial de oxígeno (SpO_2) obtenidas de la gasometría arterial y con el oxímetro Nonin Onyx II.

El remodelado de la punta de ambos dedos índice fue ligeramente diferente, como se muestra en el cuadro I.

No se encontró correlación entre la SaO_2, la SpO_2 y el remodelado de los dedos. La presión arterial de oxígeno promedio del grupo fue de 65.44 ± 8.55 mmHg, con un valor mínimo de 39.70 mmHg y un valor máximo de 93.50 mmHg.

En el cuadro II se exponen los promedios, la diferencia media, los límites de acuerdo, el CCI y el IC95% de la SpO_2, de la comparación entre ambos dedos índice en condiciones anterior, durante y posterior a la punción arterial, determinados con el oxímetro Onyx II. El resultado de la SpO_2 fue parecido en ambos dedos índice y muy similar cuando se determinaron antes, durante o después de la punción arterial.

Los promedios del grupo total de la SaO_2 y la SpO_2 (OxPP Nonin Onyx II), determinadas al mismo tiempo, fueron, respectivamente, 91.28 ± 4.07% frente a 90.64 ± 3.89% ($p < 0.0001$); la diferencia media y los límites de acuerdo fueron 0.6 (6.2, –5.0), y el CCI y su respectivo IC95% fueron 0.852 (0.810, 0.884). El comportamiento del grupo total de la relación SaO_2-SpO_2 se muestra en la gráfica de dispersión de la figura 1. El error promedio de la medición del grupo fue de 0.32 ± 1.43%.

En referencia a la SaO_2, 165 sujetos la tuvieron ≥ 91% y en 90 fue < 90% (93.29 ± 1.36% frente a 87.60 ± 4.76%, respectivamente; $p = 0.0001$). Al categorizar de acuerdo con la SaO_2 ≥ 91% frente a < 90%, la diferencia media y los límites de acuerdo fueron: prepunción, 0.5 (3.9, –2.8) frente a 5.6 (14.2, –2.9); durante la punción, 0.8 (–2.7, 4.4) frente a 5.9 (14, -2.2); y pospunción, 0.3 (3.8, –3.2) frente a 4.8 (13.2, –3.6). El CCI y su IC95% fueron: prepunción, 0.707 (0.602, 0.785) frente a 0.685 (0.522, 0.793); durante la punción, 0.722 (0.577, 0.817) frente a 0.700 (0.592, 0.779); y pospunción 0.692 (0.582, 0.774) frente a 0.662 (0.487, 0.778), respectivamente. La exactitud (error promedio de la medición) con SaO_2 < 90% fue de 0.28 ± 0.82%, y con SaO_2 ≥ 91% fue de 0.12 ± 2.07% ($p < 0.05$).

En el cuadro III se indican las diferencias medias, los límites de acuerdo, el CCI y el IC95% de la SaO_2 y de la SpO_2 de los dedos índice prueba para los tres oxímetros de pulso. La variabilidad (SpO_2-SaO_2) es mayor con los oxímetros Hergom y Rossmax SB220.

En el cuadro IV se describen los comportamientos de los promedios, la diferencia media, los límites de acuerdo, el CCI y el IC95% de la SpO_2 en los dedos índice prueba y control para los tres oxímetros de pulso. Al comparar la SpO_2 entre ellos, el Hergom y el Onyx II mantuvieron diferencias medias similares, pero con el Rossmax SB220 se incrementó.

La señal del oxímetro (medición de la SpO_2) fue posible obtenerla en 255/255 pacientes con los oxímetros Onyx II y Hergom en el dedo prueba y en el dedo control; con el oxímetro Rossmax SB220 solo fue posible tener la lectura en 236/255, 19 sujetos (7.45%) en el dedo índice prueba, y en 242/255, 13 sujetos (5.1%) en el dedo índice control.

Discusión

Con la aparición de los oxímetros de pulso surgió un enorme interés por definir cuál o cuáles son los más confiables, ya que tienen amplia aceptación y han evolucionado a la par que la tecnología. Hoy día, los OxPP son una herramienta clínica útil para el médico por su versatilidad, facilidad de transporte, menor costo y tamaño; sin embargo, continúan utilizando el principio

Cuadro II. Promedios, diferencia media, límites de acuerdo, coeficientes de correlación intraclase e intervalos de confianza del 95% de la saturación parcial de oxígeno en ambos dedos índice en condiciones anterior, durante y posterior a la punción arterial

Oxímetro Onyx II	Dedo índice prueba (X ± DE)	Dedo índice control (X ± DE)	Diferencia media	Límites acuerdo	CCI (IC95%)
SpO_2, % Pre	90.94 ± 3.96	90.82 ± 3.26	0.1	4.8, −4.5	0.881 (0.847, 0.904)
SpO_2, % Trans	90.64 ± 3.90	90.80 ± 3.47	−0.2	4.2, −4.5	0.902 (0.875, 0.924)
SpO_2, % Post	91.36 ± 3.73	90.80 ± 3.37	0.6	4.3, −3.1	0.924 (0.903, 0.941)

CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC95%: intervalo de confianza del 95%; Post: posterior a la punción arterial; Pre: anterior a la punción arterial; SpO_2: saturación parcial de oxígeno; Trans: durante la punción arterial; X ± DE: promedio ± desviación estándar.

Cuadro III. Comportamiento de tres oxímetros de pulso en sus diferencias medias, límites de acuerdo, coeficiente de correlación intraclase e intervalo de confianza del 95% respectivo de la saturación parcial de oxígeno del dedo prueba y de la saturación arterial de oxígeno, posterior a la punción arterial

Oxímetro	Diferencia media SaO_2 vs. SpO_2	Límites de acuerdo SaO_2 vs. SpO_2	CCI (IC95%)
Onyx II	0.6	6.2, −5.0	0.852 (0.810, 0.884)
Hergom	−2.8	3.5, −9.1	0.795 (0.737, 0.840)
Rossmax	6.6	52.9, −39.7	0.159 (−0.076, 0.343)

CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC95%: intervalo de confianza del 95%; SaO_2: saturación arterial de oxígeno; SpO_2: saturación parcial de oxígeno.

de transmitancia para la lectura de la SpO_2 y, por lo tanto, están expuestos a los mismos orígenes de variabilidad[1-5,9,10] que pueden limitar su confiabilidad.

Para responder la pregunta planteada, en este trabajo se estudió una población con enfermedades heterogéneas en condición estable y con grados diversos de SaO_2 e índice de masa corporal. Primero se definió que el remodelado de ambos dedos índice no influyó en la variabilidad de los OxPP. Posterior a esto, se probó en tres condiciones: antes, durante y después de la punción arterial el oxímetro Nonin Onyx II (Cuadro II), por ser el oxímetro estándar, ya utilizado en investigación[10], y porque cuenta con estabilizadores de señal del pulso. Se apreció que la variabilidad era parecida en las tres condiciones, tanto en el dedo prueba como en el dedo control, con similares diferencias medias, sesgos y CCI, por lo que puede utilizarse independientemente del momento en que se obtenga la muestra arterial y de la extremidad utilizada para la punción. Los resultados están en concordancia con los observados por Torre-Bouscoulet *et al.*[10], cuyos CCI previo y simultáneo a la toma de la muestra arterial fueron de 0.91 y 0.93, respectivamente.

Una vez corroborada la estabilidad y la variación del oxímetro Nonin Onyx II, se compararon con los otros dos OxPP (cuadro III), y se apreció que el oxímetro Rossmax SB220 tuvo la mayor variabilidad.

El movimiento[9,10] de la extremidad con el oxímetro es una causa de variabilidad, pero la hipoxemia[9,10,14,15,16,17,18] de grado diverso puede ser un origen más importante. La gasometría arterial es el método estándar para definir el grado de hipoxemia; sin embargo, la punción arterial no está exenta de riesgos,[19] aunque con el oxímetro de pulso este riesgo se ha minimizado.

En nuestro estudio, desde la determinación promedio de la SaO_2 se constató que la SpO_2 era diferente. Al categorizarla en función de $SaO_2 \geq 91\%$ o $< 90\%$ se observó que en los sujetos con $SaO_2 > 90\%$ la variabilidad fue mayor, lo que explica parcialmente el incremento de la variabilidad observada. Hubo un cambio en la exactitud, pero se mantuvo por debajo de lo establecido por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (< 3%).[14]

Nuestros resultados concuerdan con los de otros autores[9,10,15] al señalar las limitaciones con la exactitud en pacientes con baja SaO_2. Si bien los límites son variables con valores de $SaO_2 < 90\%$, es posible ver esta limitación, como sucedió en nuestro trabajo, que se enfocó en una población con enfermedades como EPOC y obesidad,[20,21] que pueden cursan con hipoxemia; asimismo, a la altura sobre el nivel del mar de la Ciudad de México, puede conferirse cierto grado de hipoxemia.[22]

Cuadro IV. Comportamiento de tres oxímetros de pulso, en sus promedios, diferencia media, límites de acuerdo, coeficiente de correlación intraclase e intervalo de confianza respectivo de la saturación parcial de oxígeno en el dedo prueba y en el dedo control posterior a la punción arterial

Oxímetro	SpO_2,%, dedo índice prueba (X ± DE)	SpO_2,%, dedo índice control (X ± DE)	Diferencia media	Límites acuerdo	CCI (IC95%)
Onyx II	91.13 ± 3.58	90.55 ± 6.47	−0.5	3.4, −4.3	0.949 (0.935, 0.960)
Hergom	94.09 ± 3.73	93.86 ± 3.77	0.2	3.4, −2.9	0.951 (0.937, 0.962)
SB220	84.70 ± 24.38	86.33 ± 21.35	−1.6	36.2, −39.5	0.784 (0.724, 0.831)

CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC95%: intervalo de confianza del 95%; SaO_2: saturación arterial de oxígeno; SpO2: saturación parcial de oxígeno; X ± DE: promedio ± desviación estándar.

En el trabajo de Torre-Bouscoulet *et al.*,[10] la exactitud del OxPP disminuyó de forma significativa con saturaciones < 90%. El error promedio de medición con saturaciones < 90% fue de 0.65 ± 4.0, y estadísticamente diferente al error encontrado con saturaciones ≥ 90%, de −1.5 ± 2.5 ($p < 0.05$). En el estudio de Amalakanti y Pentakota,[15] en población con EPOC y falla respiratoria aguda, se informó una diferencia media de −3.98 (IC95%: −4.68, 3.28) y una sensibilidad del 84.6% para la relación SaO_2-SpO_2. En el estudio de Louie *et al.*[9] se probaron cuatro OxPP en 10 voluntarios, a quienes se les administraron bajas concentraciones de oxígeno inspirado para mantener la SaO_2 entre 75% y 100%. Los cuatro oxímetros de prueba mostraron mayor variabilidad entre 68.5% y 80% de saturación (4.6%, 2.4%, 2.6% y 4.6%) frente al oxímetro control (0.9%); el comportamiento de la precisión fue 6.7%, 3%, 3.2% y 8.6% frente al oxímetro control (2.1%), respectivamente.

No obstante la evidencia del incremento de la variabilidad en estados de hipoxemia, la magnitud de esta no parece explicarse del todo en el oxímetro Rossmax SB220. En el trabajo de Sánchez-Pérez *et al.*,[17] uno de los cinco OxPP utilizados fue el Rossmax SB220, y se mostró que al comparar la SaO_2 con la SpO_2 fue el más bajo valor en la correlación de Pearson, calculada en 0.57, y su coeficiente de determinación fue de 0.32, la sensibilidad del 88% y la especificidad del 86%, con un valor predictivo positivo del 70% y un valor predictivo negativo del 96%, y un área bajo la curva de 0.87. Estos resultados desalentadores están en concordancia con los obtenidos en nuestro trabajo; más aún, al compararlos entre ellos (SpO_2) (Cuadro IV), el Hergom y el Onyx II mantuvieron diferencias similares, pero el Rossmax SB220 la incrementó, y asimismo este fue el que falló en detectar la señal en al menos un 5-7% de los sujetos estudiados.

Apoyados en los estudios previos y en nuestros resultados, es posible señalar que la enorme variabilidad encontrada está más relacionada con problemas de calidad para obtener la señal fotopletismográfica o con el funcionamiento del instrumento y lo concerniente a su fabricación.

Del metaanálisis previamente referido[5] se conoce que determinar la SpO_2 en el dedo es más exacto que en la oreja. Las fallas del método estuvieron relacionadas con desaturación rápida, hipotensión, hipotermia, dishemoglobinemia y bajos estados de perfusión. Su confiabilidad, evaluada a través de correlaciones, fue de $r > 0.88$. De este trabajo se desprende que la variación en la determinación de la SpO_2 también puede deberse a la baja calidad en la fabricación del OxPP, y por este motivo los OxPP utilizados en la práctica diaria deberían ser más estudiados para establecer su confiabilidad, independientemente de lo que el fabricante informe.

En otros contextos, como las unidades de cuidados intensivos (UCI), el oxímetro de pulso se considera una herramienta útil para la medición de tendencias y no para dar mediciones absolutas. Sin embargo, se acepta hacer mediciones puntuales si se tiene en cuenta el margen de error con el que operan[16,18,23]. En la UCI[18,23] su uso es sistemático, y por tal motivo se acepta su confiabilidad. A pesar de lo comentado, también se ha informado[23] de que el uso de la oximetría de pulso en la UCI sobreestimó la SaO_2 y tuvo una correlación mínima negativa ($r = 0.32$) con el sesgo y positiva con el lactato ($r = 0.16$); esta baja correlación informada llama la atención, dado que el lactato se ha informado que se correlaciona con la SpO_2 en condiciones de hipoperfusión.[5] El comportamiento de la variabilidad en la UCI[23] fue mayor con el oxímetro Phillips que con el Nonin (2.49 ± 2.99 frente a 0.46 ± 1.68; diferencia media 1.98; IC95%: 1.53, 2.43; $p < 0.001$). Esto indica

que, aun en la UCI, la respuesta de los oxímetros podría ser diferente.

En la actualidad es posible disponer de un equipo personal de bolsillo, por su accesibilidad económica y a pesar de la variabilidad encontrada en estos instrumentos de medición, por lo que se pueden tomar decisiones clínicas oportunas en condiciones de hipoxemia aguda y crónica que podrían salvar vidas en riesgo por alteraciones del intercambio gaseoso, así como mejorar la evolución natural de la enfermedad y la calidad de vida[24,25]. La utilidad de los OxPP es manifiesta, y poder determinar la SpO_2 a fin de estimar la posible hipoxemia ha diversificado los instrumentos para obtenerla, al grado de que ya es posible hacerlo a través de un teléfono inteligente,[26] con al menos similar exactitud, para determinar la hipoxemia en población pediátrica.

Conclusiones

Los oxímetros de pulso son útiles para determinar la SpO_2; sin embargo, al menos los tres presentados en este estudio exhiben cierto grado de variabilidad, siendo que el SB220 la tuvo tan amplia que no se aconseja su uso clínico. El Onyx II y el Hergom mantienen la exactitud y la precisión, aunque sus límites de acuerdo tienden a ser amplios. Los resultados son similares para determinar la SpO_2 en la extremidad donde se obtuvo la gasometría arterial, antes, durante o después de la punción, así como en el dedo índice de prueba y en el dedo índice de control. El remodelado de la punta del dedo índice izquierdo o derecho no influyó en las variaciones de la SpO_2 observadas.

Conflictos de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Referencias

1. Jubran A. Pulse oximetry. Crit Care. 2015;19(1):272-9.
2. López-Herranz GP. Oximetría de pulso: a la vanguardia en la monitorización no invasiva de la oxigenación. Rev Med Hosp Gen Mex. 2003;66(1):160-9.
3. Palacios S, Álvarez C, Schönffeldt G, Céspedes J, Gutiérrez M, Oyarzún M, et al. Guía para realizar oximetría de pulso en la práctica clínica. Rev Chil Enf Respir. 2010;26(1):49-51.
4. Rojas-Pérez EM. Factores que afectan la oximetría de pulso. Rev Mex Anest. 2006;29(1):S193-8.
5. Jensen LA, Onyskiw JE, Prasad NG. Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults. Heart Lung. 1998;27(1):387-408.
6. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1(8476):307-10.
7. Kramer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics LIV. The biostatistics of concordance. Clin Pharmacol Ther. 1981;29(1):111-23.
8. Barker, SJ. “Motion-resistant” pulse oximetry: a comparison of new and old models. Anesth Analg. 2002;95(4):967-72.
9. Louie A, Feiner JR, Bickler PE, Rhodes L, Bernstein M, Lucero J. Four types of pulse oximeters accurately detect hypoxia during low perfusion and motion. Anesthesiology. 2018;128(3):520-30.
10. Torre-Bouscoulet L, Chávez-Plascencia E, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Precisión y exactitud de un oxímetro de pulso de bolsillo en la Ciudad de México. Rev Invest Clin. 2006;58(1):28-33.
11. Díaz-Gonzalez CM, De la Rosa-Hormiga M, Ramal-López JM, Deniz-Rivero Y, Marrero-Morales MS. Concordance among measurements obtained by three pulse oximeters currently used by health professionals. J Clin Diagn Res. 2014;8(8):MC09-MC12.
12. Allen EV. Thromboangitis obliterans: methods of diagnosis of chronic occlusive arterial lesions distal to the wrist with illustrative cases. Am J Med Sci. 1929;178(3):237-44.
13. Cahan C, Decker MJ, Hoekje PL, Strohl KP. Agreement between noninvasive oximetric values for oxygen saturation. Chest. 1990;97(4):814-9.
14. Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effect of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. Anesthesiology. 2005;102(4):715-9.
15. Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. Respir Care. 2016; 61(4):423-7.
16. Olive S. Using pulse oximetry to assess oxygen levels. Nurs Times. 2016;112(16):12-3.
17. Sánchez-Pérez EA, Lozano-Nuevo JJ, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Mendoza-Portillo E. Validación de 5 pulsioxímetros. Med Int Mex. 2017;6:723-9.

18. Singh AK, Sahi MS, Mahawar B, Rajpurohit S. Comparative evaluation of accuracy of pulse oximeters and factors affecting their performance in a tertiary intensive care unit. J Clin Diagn Res. 2017;11(6):OC05-8.
19. Mortensen JD. Clinical sequelae from arterial needle puncture, cannulation, and incision. Circulation. 1967; 35(6):1118-23.
20. Santos-Martínez LE, Ixta-Quintana DA, Quevedo-Paredes J, Rodríguez-Almendros NA, Treviño-Mejía AJ, Soto-Márquez P. Variabilidad de los parámetros de la gasometría arterial y venosa periférica en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en condición estable. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):342-46.
21. Díaz-Domínguez E, Rosas-Peralta M, Santos-Martínez LE, Rodríguez-Almendros NA, Magaña-Serrano JA, Pérez-Rodríguez G. Obesity hypoventilation syndrome and pulmonary hypertension. An association little-known in Mexico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(1):72-83.
22. Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2000;13(1):6-13.
23. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F. Advanced uses of pulse oximetry for monitoring mechanically ventilated patients. Anesth Analg. 2017;124(1):62-71.
24. Nocturnal oxygen therapy trial group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hipoxemic chronic lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med. 1980;93(3):391-8.
25. Pavlov N, Haynes AG, Stucki A, Jüni P, Ott SR. Long-term oxygen therapy in COPD patients: population-based cohort study on mortality. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13(1):979-88.
26. Tomlinson S, Behrmann S, Cranford J, Louie M, Hashikawa A. Accuracy of smartphone-based pulse oximetry compared with hospital-grade pulse oximetry in healthy children. Telemed J E Health. 2017;24(7):527-35. DOI: 10.1089/tmj.2017.0166

Cómo citar este artículo:

Santos-Martínez LE, Ureña-Plascencia MV, Quevedo-Paredes J, Colín-Chávez NI, Durán-Vidauri JP, Soto-Márquez P. Diferencias en la saturación parcial de oxígeno obtenida de tres oxímetros de pulso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):385-393.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Vitamina D en lupus eritematoso sistémico con y sin nefritis lúpica

Vitamin D in systemic lupus erythematosus with and without lupus nephritis

Mario García-Carrasco[1], Claudia Mendoza-Pinto[1], Raquel Pamela Soto-Santillán[2], Socorro Méndez-Martínez[3], Ivonne Benítez-Contreras[1], Ivet Etchegaray-Morales[2], Carlos González-Parra[4], José Luis Gándara-Ramírez[2] y Alejandro Ruiz-Argüelles[5]*

Resumen

Introducción: *Las concentraciones séricas subóptimas de vitamina D se presentan en múltiples enfermedades crónicas, como las enfermedades autoinmunitarias. Los objetivos del estudio fueron: 1) comparar las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (25OHD3) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con y sin nefritis lúpica (NL), y 2) evaluar la asociación de las concentraciones séricas de 25OHD3 con la actividad de la enfermedad.*

Material y métodos: *Estudio comparativo, transversal, que incluyó 48 mujeres con LES, con y sin NL. Se excluyeron aquellas con enfermedad renal crónica en estadio IV, cáncer, hiperparatiroidismo, embarazo o lactancia. La actividad fue evaluada con el instrumento SLEDAI-2K. La concentración sérica de 25OHD3 se determinó mediante inmunoanálisis quimioluminiscente.*

Resultados: *La media de edad de las pacientes con y sin NL fue de 36.3 ± 8.6 años y 42.7 ± 7.6 años, respectivamente. Se observó una elevada prevalencia de valores subóptimos de 25OHD3 en todas las pacientes (93%). Las concentraciones séricas de 25OHD3 fueron diferentes entre pacientes con y sin NL: 21.5 ± 6.8 ng/ml frente a 19.2 ± 7.1 ng/ml (p = 0.362). No se encontró correlación entre la concentración sérica de 25OHD3 y la actividad de la enfermedad (r = –045, p = 0.761).*

Abstract

Background: *Sub-optimal serum vitamin D levels occur in multiple chronic diseases such as autoimmune diseases. The objectives of this study were: 1) compare the serum concentration of 25-hidroxivitamin D (25OHD3) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) with and without lupus nephritis (LN), and 2) evaluate the association of serum concentration of 25OHD3 with the activity of the disease.*

Material and methods: *A comparative, cross-sectional study was conducted, including 48 women with SLE, with and without clinical diagnosis of LN, according to the score of renal activity evaluated by SLEDAI-2K. Patients with stage IV chronic kidney disease, cancer, hyperparathyroidism, pregnancy and lactation were excluded. The activity was evaluated by the SLEDAI-2K instrument. The serum concentration of 25OHD3 was assessed by chemiluminescent immunoassay.*

Results: *The mean age of patients with and without LN was 36.3 ± 8.6 and 42.7 ± 7.6 years, respectively. High prevalence of suboptimal 25OHD3 levels was observed (93%). 25OHD3 concentrations were different between patients with and without LN, 21.5 ± 6.8 ng/mL vs. 19.2 ± 7.1 ng/mL (p = 0.362). No correlation was found between serum 25OHD3 concentration (r = –045, p = 0.761).*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas; [2]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Inmunología y Reumatología; [3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación Auxiliar Médica en Investigación en Salud; [4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Nefrología; [5]Laboratorios Clínicos de Puebla, Sucursal Anzures, Dirección de Proyectos Especiales. Puebla, Puebla, México

Correspondencia:
*Claudia Mendoza-Pinto
E-mail: cmp_26@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 30/05/2019
Fecha de aceptación: 17/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000063

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):394-399
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: *En pacientes con LES, las concentraciones séricas de 25OHD3 fueran diferentes entre pacientes con y sin NL; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Además, no se encontró correlación entre las concentraciones séricas de 25OHD3 y la actividad de la enfermedad evaluada por SLEDAI-2K.*

Palabras clave: *Lupus Eritematoso Sistémico; Vitamina D; Nefritis Lúpica*

Conclusions: *There were no differences found in serum concentrations of 25OHD3 in patients with or without NL. Moreover, no correlation was found between serum 25OHD3 levels and the activity of the disease evaluated by SLEDAI-2K.*

Keywords: *Lupus Erythematosus, Systemic; Vitamin D; Lupus Nephritis*

Introducción

El papel de la vitamina D ha sido reconocido en numerosas enfermedades crónicas, entre las que destacan las enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso sistémico (LES).[1] Varios autores asocian los valores no óptimos de vitamina D con un mayor puntaje de actividad de la enfermedad.[2] Diversos estudios transversales también revelan una correlación inversa entre la concentración sérica de vitamina D y la actividad de la enfermedad del LES, reforzando la importancia de la vitamina D en el LES y en el sistema inmunitario.[3,4,5] En estos pacientes, la prevalencia de la deficiencia de vitamina D varía del 16 al 96%.[6]

Por otra parte, Petri *et al*.[7] evidenciaron los efectos benéficos de la suplementación de vitamina D al reducir el riesgo relativo de tener proteinuria clínicamente significativa.

Existen factores de riesgo para unos valores no óptimos de 25-hidroxivitamina D (25OHD3), como el uso de fotoprotección, la obesidad, el uso de antimaláricos y de algunos inmunosupresores (tacrolimus y ciclosporina), así como la presencia de enfermedad renal crónica.[8] Es importante destacar que el tejido renal es donde se realiza la conversión de 25OHD en 1,25OH2D de esta prohormona, la cual está implicada en los efectos genómicos y no genómicos de este metabolito activo con el receptor de la vitamina D.[9] Numerosos estudios muestran que, desde los estadios tempranos de la enfermedad renal, los metabolitos bioactivos de la vitamina D se reducen de manera significativa.[10,11] Además, la vitamina D es relevante porque está involucrada en diversos procesos fisiológicos, como la regulación de la respuesta inmunitaria mediante el inmunometabolismo de diferentes líneas celulares de suma importancia en las enfermedades autoinmunitarias.[12,13]

El LES es una enfermedad autoinmunitaria, crónica, en cuya etiopatogenia destacan múltiples fenómenos que alteran la inmunidad innata y adquirida, con la consecuente producción de múltiples autoanticuerpos que pueden afectar diversos órganos,[14] con diversos mecanismos inmunitarios subyacentes, que en el 60% de los casos involucra el riñón como el órgano diana más vulnerable, causando nefritis lúpica (NL).

La NL se observa con mayor incidencia en algunos grupos étnicos, como mestizos, afroamericanos y asiáticos.[15,16] Este síndrome clínico incrementa de manera significativa la morbimortalidad, ya que se estima que el 50-70% de los pacientes alcanzan remisión, pero el 10-20% progresan a enfermedad renal crónica en menos de 5 años a partir del diagnóstico.[17] Pese a los avances terapéuticos, la expectativa de vida se ve reducida 23.7 años en las pacientes que presentan NL frente a aquellas que no presentan esta afectación.[18]

La NL puede aparecer como manifestación inicial de la enfermedad o en cualquier momento de la evolución de esta. Se caracteriza por alteraciones en los biomarcadores, tales como depuración de proteínas en 24 horas, composición del sedimento urinario, y títulos de anti-dsDNA con concentraciones séricas de complemento C3 y C4.[19] La incidencia de esta afección ha incrementado la investigación sobre la utilidad de potenciales biomarcadores séricos y urinarios, como el factor activador de células B urinario (Ubaff),[20] múltiples polimorfismos asociados a la función de diversas integrinas, como ITGAM, marcadores de metilación de DNA y micro-RNA circulantes. Con la finalidad de predecir este fenómeno o diagnosticarlo de forma temprana, es importante destacar que sus manifestaciones clínicas van desde alteraciones subclínicas hasta síndromes clínicos como nefritis y síndrome nefrótico.[21]

Aunque varios estudios han evaluado el papel de la vitamina D en el LES, pocos han evaluado su efecto en presencia de NL,[22,23] y estos han incluido mayormente población caucásica y no población mestiza. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar la concentración sérica de 25OHD3 en pacientes con diagnóstico de LES y NL frente a pacientes sin NL, y su asociación con la actividad de la enfermedad.

Método

Se realizó un estudio transversal y comparativo que incluyó mujeres mestizo-mexicanas que cumplieron con los criterios clasificatorios de LES propuestos por el American College of Rheumatology,[24] y a quienes se les realizó el diagnóstico clínico de NL. Las pacientes pertenecían a la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital General Regional No. 36, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, México. Las mujeres aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. El Comité Local de Investigación en Salud 2102 aprobó la realización del estudio (número de registro: 2012-2102-4).

Se incluyeron mujeres ≥ 18 años divididas en dos grupos, con diagnóstico de LES más NL y con LES sin NL, y fueron excluidas si tenían enfermedad renal crónica en estadio IV (depuración de creatinina < 60 ml/min) o diabetes *mellitus*. Se realizó una entrevista estructurada en la que se incluyeron datos como edad, actividad de la enfermedad evaluada con el instrumento SLEDAI-2K *(Systemic Lupus Erythematosus Activity Index 2000)* y concentraciones séricas de 25OHD3.

Actividad de la enfermedad

Se utilizó el instrumento SLEDAI-2K para evaluar la actividad de la enfermedad, el cual consta de 24 descriptores que cubren nueve órganos o sistemas, y puede medir la actividad que se presenta en los 30 días previos. La enfermedad activa se definió como SLEDAI-2K ≥ 5, mientras que la enfermedad inactiva se definió como SLEDAI-2K ≤ 4, validado en múltiples grupos étnicos.

Nosotros definimos LN activa de acuerdo con los indicadores renales de SLEDAI-2K, como el sedimento urinario activo y la proteinuria > 2+ en tira o > 500 mg al día *de novo*.

Análisis estadístico

Todas las estimaciones estadísticas se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Para la comparación de las variables numéricas se utilizó la prueba *t* de Student para las variables paramétricas, y para las no paramétricas la prueba *U* de Mann-Whitney. Para la comparación de variables dicotómicas se utilizó la prueba de ji al cuadrado. Para evaluar la correlación entre los valores de vitamina D y la actividad de la enfermedad se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Cuadro I. Características clínicas de las pacientes con lupus eritematoso sistémico, con y sin nefritis lúpica

Variable	LES con NL	LES sin NL	*p*
Edad (años)	36.3 ± 8.6	42.7 ± 7.6	0.010
IMC (kg/m^2)	27.6 ± 5.9	27.4 ± 4.1	0.908
SLEDAI-2K (puntaje)	6.5 ± 2.5	1.0 ± 1.4	0.001
Concentración sérica de 25OHD3 (ng/ml)	21.5 ± 6.8	19.2 ± 7.1	0.362
Creatinina sérica (mg/dl)	1.1 ± 0.9	0.6 ± 0.1	0.001

LES: lupus eritematoso sistémico; NL: nefritis lúpica; 25OHD3: 25-hidroxivitamina D; SLEDAI-2K: *Systemic lupus erythematosus disease activity index 2K.*

Resultados

Se estudió a 48 mujeres, de las cuales el 50% (24) fueron diagnosticadas de NL *de novo*. Las pacientes con NL se encontraban en esquema terapéutico de inducción a la remisión. Del total de las participantes, el 93% tenían valores subóptimos de vitamina D, de las cuales el 6.3% se identificaron como deficientes y el 87.3% como insuficientes respecto a las concentraciones séricas de vitamina D. El 62.5% de las pacientes no tenían actividad de la enfermedad.

Las principales características clínicas entre pacientes con y sin NL se detallan en el cuadro I. Se encontró que las pacientes con NL eran significativamente más jóvenes y contaban, como era esperado, con un mayor puntaje de actividad. Las pacientes con NL tenían una depuración de creatinina en 24 horas de 75.9 ± 41.9 ml/min.

El 37.5% de las pacientes con NL (9) mostraron valores subóptimos de vitamina D y tenían actividad de la enfermedad. La insuficiencia de vitamina D (menos de 30 ng/ml) se encontró en 23 pacientes con LES y NL (95.8%), y la deficiencia solo en una paciente (4.1%), mientras que en las pacientes con LES sin NL la insuficiencia estuvo presente en el 100% de las participantes (Cuadro II).

Se observaron diferencias entre las medias de actividad entre las pacientes con y sin NL, no así en las concentraciones séricas de 25OHD3: 21.5 ± 6.8 frente a 19.2 ± 7.1 ng/ml (p = 0.362). Las pacientes con

Cuadro II. Comparación de frecuencias de valores subóptimos y normales de vitamina D, en presencia o no de nefritis lúpica, según la actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K) en pacientes con lupus eritematoso sistémico

		Con NL *n* (%)	Sin NL *n* (%)
Con actividad	Valores subóptimos de vitamina D	18 (75%)	0 (0%)
Sin actividad*	Valores subóptimos de vitamina D	5 (20.8%)	22 (91.6%)
Sin actividad*	Valores normales de vitamina D	1 (4.1%)	2 (8.3%)

NL: nefritis lúpica
*Sin actividad: SLEDAI-2K ≤ 4.
Mantel-Haenszel: 0.022; p = 0.881.

actividad tenían una media de concentraciones séricas de 25OHD3 de 19.5 ± 6.1 ng/ml, y las pacientes sin actividad tuvieron una media de 21.2 ± 7.4 ng/ml (p = 0.412). Se encontró una correlación negativa baja, pero no significativa, entre el puntaje de actividad evaluado por SLEDAI-2K y la concentración sérica de vitamina D (r = −0.45, p = 0.761).

Discusión

Este estudio sugiere que las concentraciones séricas subóptimas de vitamina D son prevalentes en las pacientes con LES. Estos valores subóptimos se han relacionado con numerosas complicaciones en pacientes con enfermedad renal crónica de diversa etiología, ya que se asocian a osteoporosis, calcifilaxis, expansión clonal alterada en pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes receptores de trasplante, y mayor resistencia a la insulina.[25,26,27] Es importante destacar que la insuficiencia y la deficiencia de vitamina D se han asociado a un mayor número de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. Por otra parte, Kumar *et al.*[28] condujeron un ensayo clínico controlado para realizar una suplementación de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios II-IV sin nefropatía diabética, y observaron cambios favorables en la función vascular evaluada por la velocidad de pulso braquial y los valores de interleucina 6 circulantes.

La suplementación con análogos de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica reduce las citocinas y los micro-RNA implicados en los procesos inflamatorios y de ateroesclerosis, por lo que existe un potencial efecto protector en la activación del receptor de vitamina D en los procesos inflamatorios subsecuentes de la enfermedad renal crónica.[29]

Se requiere un entendimiento más amplio sobre cómo esta insuficiencia de vitamina D cobra relevancia a nivel genómico y celular, con la finalidad de extrapolar estos beneficios de la suplementación a los pacientes con LES y afectación renal. A la par, se requiere conocer los múltiples polimorfismos del receptor de la vitamina D, con la finalidad de crear una diana terapéutica que regule las múltiples funciones genómicas de la 1-25OHD3, ya que esta biomolécula pudiera ser un potencial biomarcador del inmunometabolismo renal. Por otro lado, observamos en este estudio que la actividad de la enfermedad no se relaciona con los valores de vitamina D, ya que las cifras en los grupos con y sin actividad fueron similares; se observó una correlación negativa baja, lo cual podría ser explicado por la suplementación con calcitriol a las pacientes.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra es insuficiente para obtener conclusiones totalmente certeras acerca del papel de la vitamina D en la NL. En segundo lugar, su diseño transversal no permite realizar inferencias de causa-efecto, por lo que se requieren estudios longitudinales con un mayor tamaño de muestra. En tercer lugar, el diagnóstico de NL se realizó en la mayoría de las pacientes por medio de criterios clínicos, y aunque estos son relevantes, una biopsia renal con inmunofluorescencia en todas las participantes habría proporcionado más datos histopatológicos y permitido un análisis de acuerdo con estos resultados.

No obstante, nuestro estudio tiene fortalezas, como el análisis en pacientes de origen mestizo-mexicano, lo cual previamente no había sido realizado. Además, este estudio permitió identificar una alta frecuencia de valores subóptimos de vitamina D, lo cual ya se ha observado con anterioridad en otras poblaciones. Por lo tanto, sería recomendable que a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias reumáticas, incluyendo el LES, se les determinen los valores de vitamina D con el fin de aplicar estrategias preventivas que eviten complicaciones asociadas a su deficiencia. Dichas medidas preventivas podrían enfocarse en la suplementación de vitamina D, dado que estos pacientes están expuestos a corticoesteroides, y además la exposición solar (fuente de vitamina D) está restringida en ellos por riesgo de recaída de la enfermedad.

En conclusión, en nuestro estudio, en pacientes con LES, las concentraciones séricas de 25OHD3 fueron diferentes de acuerdo con la presencia o no de NL; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Además, no se encontró una correlación entre las concentraciones séricas de vitamina D y la actividad de la enfermedad evaluada por SLEDAI-2K.

Agradecimientos

Al Fondo de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, por brindarnos los recursos financieros a través del financiamiento FIS/IMSS/PROT/G12/1107.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Referencias

1. Schneider L, Dos Santos ASP, Santos M, da Silva-Chakr RM, Monticielo OA. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. Clin Rheumatol. 2014;33(8):1033-8.
2. Amital H, Szekanecz Z, Szücs G, Dankó K, Nagy E, Csépány T, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? Ann Rheum Dis. 2010;69(6):1155-7.
3. Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. Rheumatology (Oxford). 2012;51(4): 644-52.
4. García-Mira Y, Heredia S, Martínez-Morillo L, Gifre L, Prior-Español A, Camins J, et al. AB0544 Levels of vitamin D in a cohort of patients with systemic lupus erithematosus. Relationship with disease activity and bone mass. Ann Rheum Dis. 2017;76:1241.
5. Sahebari M, Nabavi N, Salehi M. Correlation between serum 25(OH)D values and lupus disease activity: an original article and a systematic review with meta-analysis focusing on serum VitD confounders. Lupus. 2014;23(11):1164-77.
6. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. Lupus. 2006;15(5):308-18.
7. Petri M, Bello KJ, Fang H, Magder LS. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. Arthritis Rheum. 2013;65(7):1865-71.
8. Sumethkul K, Boonyaratavej S, Kitumnuaypong T, Angthararuk S, Cheewasat P, Manadee N, et al. The predictive factors of low serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D deficiency in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int. 2013;33(6):1461-7.
9. Kumar R, Tebben PJ, Thompson JR. Vitamin D and the kidney. Arch Biochem Biophys. 2012;523(1):77-86.
10. De Bragança AC, Volpini RA, Mehrotra P, Andrade L, Basile DP. Vitamin D deficiency contributes to vascular damage in sustained ischemic acute kidney injury. Physiol Rep. 2016;4(13):e12829.
11. Lai S, Coppola B, Dimko M, Galani A, Innico G, Frassetti N, et al. Vitamin D deficiency, insulin resistance, and ventricular hypertrophy in the early stages of chronic kidney disease. Ren Fail. 2014;36(1):58-64.
12. Volchenkov R, Karlsen M, Jonsson R, Appel S. Type 1 regulatory T cells and regulatory B cells induced by tolerogenic dendritic cells. Scand J Immunol. 2013;77(4):246-54.
13. Yazdanpanah E, Mahmoudi M, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Esmaeili S-A, Tabasi N, et al. Vitamin D3 alters the expression of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with systemic lupus erythematosus. J Cell Biochem. 2017;118(12):4831-5.
14. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2011;365(22):2110-21.
15. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Burgos PI, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, et al. Mestizos with systemic lupus erythematosus develop renal disease early while antimalarials retard its appearance: data from a Latin American cohort. Lupus. 2013;22(9):899-907.
16. Korbet SM, Schwartz MM, Evans J, Lewis EJ. Severe lupus nephritis: racial differences in presentation and outcome. J Am Soc Nephrol. 2007;18(1):244-54.
17. Park DJ, Kang JH, Lee JW, Lee KE, Kim TJ, Park YW, et al. Risk factors to predict the development of chronic kidney disease in patients with lupus nephritis. Lupus. 2017;26(11):1139-48.

18. Mok CC, Kwok RCL, Yip PSF. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2013;65(8):2154-60.
19. Birmingham DJ, Bitter JE, Ndukwe EG, Dials S, Gullo TR, Conroy S, et al. Relationship of circulating anti-C3b and anti-C1q IgG to lupus nephritis and its flare. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(1):47-53.
20. Gupta R, Aggarwal A, Sinha S, Rajasekhar L, Yadav A, Gaur P, et al. Urinary osteoprotegerin: a potential biomarker of lupus nephritis disease activity. Lupus. 2016;25(11):1230-6.
21. Lee YH, Bae S-C. Association between the functional ITGAM rs1143679 G/A polymorphism and systemic lupus erythematosus/lupus nephritis or rheumatoid arthritis: an update meta-analysis. Rheumatol Int. 2015;35(5):815-23.
22. Xing C, Chen M, Mao H. Study of 25-OH vitamin D3 in patients with lupus nephritis and its relationship with the disease activity. Nephrology. 2016;21:113.
23. Yu Q, Qiao Y, Liu D, Liu F, Gao C, Duan J, et al. Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant autophagy. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):19.
24. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997;40:1725.
25. Kendrick J, Andrews E, You Z, Moreau K, Nowak KL, Farmer-Bailey H, et al. Cholecalciferol, calcitriol, and vascular function in CKD: a randomized, double-blind trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(9):1438-46.
26. Aly MG, Zhu L, Weimer R, Opelz G, Morath C, Kuon R, et al. Low utility of serum 25-hydroxyvitamin D3 and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in predicting peripheral Treg and Th17 cell counts in ESRD and renal transplant patients. Transpl Immunol. 2017;43-44:3-10.
27. Conkar S, Mir S. Relationship of insulin resistance to vitamin d status in children with nondiabetic chronic kidney disease. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017;28(5):1078-84.
28. Kumar V, Yadav AK, Lal A, Kumar V, Singhal M, Billot L, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD. J Am Soc Nephrol. 2017;28(10):3100-8.
29. Mansouri L, Lundwall K, Moshfegh A, Jacobson SH, Lundahl J, Spaak J. Vitamin D receptor activation reduces inflammatory cytokines and plasma MicroRNAs in moderate chronic kidney disease — a randomized trial. BMC Nephrol. 2017;18(1):161.

Cómo citar este artículo:

García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Soto-Santillán RP, Méndez-Martínez S, Benítez-Contreras I, Etchegaray-Morales I *et al*. Vitamina D en lupus eritematoso sistémico con y sin nefritis lúpica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):394-399.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Propuesta de una cédula de evaluación nutricia para identificar el riesgo nutricional

Nutritional evaluation assessment card to identify nutritional risk: a proposal

Karla Alejandra Ponce-Vega[1], Ana Gabriela Campos-Arroyo[2], Roberto Armando Román-Gámez[3] y Mario Guzmán-Solorio[4]*

Resumen

Introducción: *La desnutrición constituye uno de los principales problemas de salud pública, pues los sujetos que la presentan tienen mayor índice de complicaciones posquirúrgicas. Considerando que existen diferentes instrumentos con parámetros subjetivos, validados para el cribado nutricional, se propone el diseño de una cédula de evaluación nutricia con parámetros objetivos y subjetivos para la detección oportuna del estado de nutrición.*

Objetivo: *Determinar la utilidad de una cédula de evaluación nutricia (CEN 16) en comparación con la valoración global subjetiva en pacientes quirúrgicos del Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Charo, Michoacán.*

Material y métodos: *Estudio transversal, descriptivo y comparativo. La selección de la muestra fue probabilística, con un total de 72 pacientes de ambos sexos, del servicio de cirugía, con edades mayores de 18 años y menores de 60 años. Se tomaron en cuenta cuatro parámetros de evaluación: antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos. El tratamiento estadístico se realizó por medio del programa SPSS V22. Como principios éticos se consideraron la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del Expediente Clínico. El estudio se desarrolló con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación del IMSS, con número de registro R-2017-1604-4.*

Abstract

Background: *Malnutrition is one of the main public health problems since patients undergoing it, have higher rates of post-surgical complications. As there are different validated instruments for nutritional screening with subjective parameters, the design of a nutritional evaluation assessment with objective and subjective parameters, is proposed to have early detection of nutritional status.*

Objective: *Determinate the utility of the nutritional evaluation assessment (CEN 16) compared to the subjective global assessment in surgical patients at the Hospital General Regional N1 of the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) in Charo, Michoacán.*

Material and methods: *This study was descriptive, comparative and transversal. Sample selection was probabilistic with a total of 72 patients of the surgery service of both genders, with ages over 18 and under 60 years. Four evaluation parameters were taken into account: anthropometric, biochemical, clinical and dietary. The statistical treatment was carried out through the SPSS V22. The ethical considerations for this study were framed from Helsinki Declaration and Mexican regulations: General Health Act, Rule NOM-004-SSA3-2012 related to the Clinical File, and IMSS Internal Review Boards of Research and Ethical Research, which conferred authorization through registration number R-2017-1604-4.*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Departamento de Nutrición y Dietética, Charo, Michoacán; [2]Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Químico Farmacobiología, Departamento de Alimentos, Morelia, Michoacán; [3]Universidad del Valle de Atemajac, Departamento de Ciencias de la Salud y Nutrición, Guadalajara, Jalisco; [4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Departamento de Epidemiología, Charo, Michoacán. México

Correspondencia:
*Karla Alejandra Ponce Vega
E-mail: a_poncev92@hotmail.com

Fecha de recepción: 17/12/2018
Fecha de aceptación: 17/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000064

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):400-407
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Resultados: *Los resultados del estado de nutrición obtenidos con la CEN 16 mostraron los siguientes porcentajes: bien nutrido 9.8%, desnutrición moderada 80.6% y desnutrición importante 9.7%. Con la valoración global subjetiva los resultados fueron: bien nutrido 52.8%, desnutrición moderada 38.9% y desnutrición importante 8.3%.*

Conclusión: *Diseñar una cédula de evaluación con parámetros objetivos y subjetivos resulta de mayor utilidad en la práctica clínica para detectar el estado nutricional de los pacientes quirúrgicos en comparación con la valoración global subjetiva.*

Palabras clave: *Evaluación Nutricional; Estado Nutricional; Desnutrición*

Results: *Nutritional findings after CEN 16 application showed following results: well-nourished 9.8%, moderate malnutrition 80.6%, and severe malnutrition 9.7%. However, after using subjective global assessment, the results showed 38.9% of moderate malnutrition and 8.3% of severe malnutrition, while 52.8% of the patients were well nourished.*

Conclusion: *The proposal of a nutritional evaluation assessment card including both objective and subjective parameters for clinical practice turned out more precise to detect nutritional status of surgical patients, compared with the subjective global assessment.*

Keywords: *Nutritional Assessment; Nutritional Status; Malnutrition*

Introducción

La prevalencia de desnutrición hospitalaria en el mundo es elevada; oscila entre el 10% y el 85%.[1] Este problema se traduce en un aumento de las incidencias de complicaciones tanto infecciosas como no infecciosas, así como de procesos agudos que incrementan la estancia hospitalaria entre un 40% y un 60%, y por consiguiente los costos hospitalarios.[2,3,4]

La importancia de una valoración nutricional eficiente en el paciente quirúrgico radica en que el estado nutricional previo a la intervención permitirá tomar medidas de prevención o mitigación del riesgo de complicaciones posoperatorias.[5] Algunas de estas complicaciones incluyen cicatrización retardada de las heridas y menor resistencia a las infecciones, que en conjunto implican estancias hospitalarias más prolongadas e incrementos del costo sanitario.[6]

Los instrumentos de tamizaje nutricional permiten detectar la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de desnutrición o para su diagnóstico.[5] Por lo tanto, es necesario diseñar e implementar estrategias pertinentes y oportunas de manejo médico-nutricional basadas en la mejor evidencia científica.[7] Aun cuando existen múltiples métodos de cribado validados en población hospitalizada, ninguno resulta del todo óptimo y aún no hay consenso sobre cuál debe ser el método de referencia.[8] Sin embargo, es evidente la necesidad de identificar de manera oportuna el estado de nutrición de los pacientes del servicio de cirugía, con el fin de instaurar lo antes posible un soporte nutricional adecuado.[9] Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la cédula de evaluación nutricia (CEN 16) en comparación con la valoración global subjetiva en los pacientes quirúrgicos del Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Charo, Michoacán.

Método

La presente investigación siguió un diseño metodológico transversal, observacional y comparativo. La selección de la muestra fue probabilística, aleatoria simple para poblaciones finitas, con un total de 72 pacientes y un nivel de confianza del 98.5%. Los criterios de selección aplicados incluyeron la invitación a participar a todos los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía con una estancia hospitalaria no mayor de 48 horas, que firmaron el consentimiento informado, sin hacer distinción de sexo y con una edad mayor de 18 años y menor de 60 años. Se consideraron como criterios de exclusión el ingreso en otro servicio de atención médica y no contar con estudios de laboratorio completos.

Se utilizaron dos cedulas de evaluación: la valoración global subjetiva (cédula de evaluación ND-07) tomada del catálogo normativo del Departamento de Nutrición y Dietética del Instituto Mexicano del Seguro Social, clave: 2660- 003-019, y la CEN 16, la cual fue diseñada por los investigadores tomando en cuenta datos objetivos y subjetivos de diferentes instrumentos ya validados para la valoración del estado nutricional, mismos que incluyeron parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos.

Antropométricos

La evaluación antropométrica se utilizó para llevar a cabo el estudio del comportamiento de la composición corporal, debido a que se puede realizar al lado de la

cama del paciente con técnicas sencillas, reproducibles y no invasivas, de las cuales se tomaron las siguientes variables:

– Pérdida de peso: una pérdida de peso > 10% durante los 6 meses previos a la intervención quirúrgica o de un 5% en el mes previo incrementa significativamente la mortalidad y el riesgo de presentar complicaciones posquirúrgicas.[10] Los rangos utilizados para esta cédula se clasifican de la siguiente forma: no afección 0%, afección leve 1-5%, afección moderada 6-10% y afección grave > 10%.
– Circunferencia media del brazo: es la medición de la circunferencia de segmentos corporales y sirve para hacer una inferencia sobre el tamaño del compartimiento muscular; su disminución se interpreta como una reducción de este. Se ha utilizado por muchos años por la facilidad de su realización, medición e interpretación.[11] La clasificación se realizó de acuerdo con el porcentaje de diferencia del ideal. Los rangos asignados fueron: sin afección > 90%, afección leve 90-85%, afección moderada 84-75% y afección grave < 75%.
– Pliegue cutáneo tricipital: permite hacer inferencias sobre el estado de conservación del compartimento de la masa grasa.[12] Al igual que la circunferencia del brazo, se realizó la clasificación de acuerdo con el porcentaje comparado con el ideal, y su rango fue: sin afección > 65%, afección leve 65-55%, afección moderada 54-40% y afección grave < 40%.

El rango de cada variable tuvo un puntaje: no afección, 0 puntos; afección leve, 1 punto; afección moderada, 2 puntos; y afección grave, 3 puntos. Para determinar el puntaje final del apartado de antropometría se sumaron los puntos obtenidos en cada variable, teniendo así: 0-1 puntos = 0; 2-3 puntos = 1; 4-6 puntos = 2; y 7-9 puntos = 3.

Bioquímicos

En la valoración de los parámetros bioquímicos se evaluó:

– Albúmina: esta proteína de síntesis hepática, cuya vida media es de 20 días, ha demostrado que su determinación en el preoperatorio y su evolución hasta 30 días posintervención es el mejor predictor de morbimortalidad en los pacientes sometidos a cirugía no cardiaca.[11] El rango para esta investigación se estableció de la siguiente manera: no afección 3.5-4.5 g/dl, afección leve 3.0-3.49 g/dl, afección moderada 2.5-2.9 g/dl y afección grave < 2.5 g/dl.
– Colesterol total: se utilizó como parámetro de agotamiento calórico.[13] El rango utilizado fue: no afección > 180 mg/dl, afección leve 140-180 mg/dl, afección moderada 100-139 mg/dl y afección grave < 100 mg/dl.
– Cuenta total de linfocitos (CTL): se utiliza como indicador de pérdida de defensas inmunitarias causada por la malnutrición.[13] Para dicha referencia se utilizaron los valores de leucocitos y el porcentaje de linfocitos, y su rango fue: no afección > 1600 m/t, afección leve 1200-1599 m/t, afección moderada 800-1200 m/t y afección grave < 800 m/t.

El rango de cada variable tuvo el siguiente puntaje: no afección, 0 puntos; afección leve, 1 punto; afección moderada, 2 puntos; y afección grave, 3 puntos. Para determinar el puntaje final del apartado de bioquímicos se sumaron los puntos obtenidos en cada variable: 0-1 punto = 0; 2-3 puntos = 1; 4-6 puntos = 2; y 7-9 puntos = 3.

Clínicos

En el apartado clínico solo se evaluó una variable de forma cualitativa, tomando en cuenta la gravedad de la enfermedad y dependiendo del estado general del paciente y la patología de base. El puntaje asignado fue: no afección, 0 puntos; afección leve, 1 punto; afección moderada, 2 puntos; y afección grave, 3 puntos.

Dietética

La evaluación dietética constó de dos apartados:

– Ingesta: conocer en qué medida se cubren las necesidades energéticas-nutricionales.[14] Los rangos utilizados para determinar el consumo fueron: sin afección > 90%, afección leve 89-65%, afección moderada 64-30% y afección grave 0-30%.
– Ayuno: se define como el cese total o parcial de la ingesta calórica. Los humanos estamos bien adaptados a periodos cortos o largos de ayuno al liberar los depósitos endógenos de grasas y proteínas. En general, el proceso de adaptación que se presenta durante el ayuno se centra en una disminución del gasto energético y una reducción de las pérdidas de proteínas corporales. Por otro lado, el ayuno complicado implica la inflamación mediada por citocinas y hormonas, y se asocia a permeabilidad vascular. Para esta investigación, la clasificación del ayuno se basó en su duración:
– Ayuno de corta duración: cuando la disminución en la secreción de insulina conllevó la estimulación de la glucogénesis y de la lipólisis que resulta en una movilización de los depósitos grasos. Esta vía

metabólica se pone en marcha en el hígado desde las primeras 10-12 horas de ayuno como complemento de la gluconeogénesis y la suplanta en su totalidad una vez pasado el primer día de ayuno, de manera que mantiene el aporte de los hidratos de carbono requeridos por el cerebro.

– Ayuno de mediana duración: en los primeros 5 días de ayuno pueden ser catabolizados aproximadamente 75 g de proteínas al día. De seguir esta tónica, el autocanibalismo afectaría a los órganos que cumplen importantes funciones vitales.
– Ayuno de larga duración: tras 2 semanas de ayuno se presentan pérdidas razonables de proteínas. Este hecho implica un descenso de la glucosa plasmática, la cual, en esta fase de ayuno prolongado, es sintetizada también por el riñón. La proteólisis se reduce al mínimo necesario para producir el amonio suficiente para eliminar a través de la orina el exceso de cuerpos cetónicos. Como resultado de la beta-oxidación favorecida de los ácidos grasos se producen importantes cantidades de cuerpos cetónicos. Si el ayuno persiste, el cerebro cambia el uso de glucosa por el de cuerpos cetónicos.[15]

Los rangos asignados por días de ayuno fueron: no afección, 0-2 días; afección leve, 3-5 días; afección moderada, 6-10 días; y afección grave, ≥ 11 días.

El rango de cada variable tuvo un puntaje: no afección, 0 puntos; afección leve, 1 punto; afección moderada, 2 puntos; y afección grave, 3 puntos. Para determinar el puntaje final del apartado de parámetros dietéticos se sumaron los puntos obtenidos en cada variable, teniendo así: 0 puntos = 0; 1-2 puntos = 1; 3-4 puntos = 2; y 5-6 puntos = 3.

Al concluir la cédula se realizó la suma de los puntajes finales de los parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos, para obtener el diagnóstico nutricional, utilizando los siguientes rangos: bien nutrido, 0-4 puntos; desnutrición moderada, 5-8 puntos; y desnutrición grave, 9-12 puntos.

Consideraciones éticas

Para la realización de este estudio se solicitaron los debidos permisos institucionales al Comité Local de Investigación y de Ética en Investigación en Salud, y se obtuvo el número de registro R-2017-1603-4. Además, se recabó el respectivo consentimiento informado a los pacientes que participaron en el estudio. Se tomaron en cuenta la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud; esta investigación se considera de riesgo mínimo.

Cuadro I. Características demográficas de la población estudiada y servicio al que pertenecían (n = 72)

Variable	Frecuencia (%)
Edad (años)	43.94 ± 12.06
Sexo	
Masculino	39 (54.2)
Femenino	33 (45.8)
Especialidad	
Neurocirugía	16 (22.2)
Oncología quirúrgica	8 (11.1)
Proctología	2 (2.8)
Cirugía plástica	1 (1.4)
Cirugía general	32 (44.4)
Urología	8 (11.1)
Angiología	5 (6.9)

Tratamiento estadístico

Para el tratamiento estadístico se utilizó el programa SPSS V. 22. Para determinar los datos cuantitativos se utilizó la prueba *t* de Student y para la comparación de las cédulas con la valoración global subjetiva se utilizó la prueba de ji al cuadrado de Pearson. Para la consideración del resultado como significativo se utilizó un intervalo de confianza del 98.5% y se estableció la significancia en 0.005.

Resultados

Los datos demográficos se muestran en el cuadro I. La distribución de la población tuvo 39 pacientes del sexo masculino, que representan el 54.2%, mientras que del sexo femenino fueron 33 pacientes, equivalentes al 45.8%. La edad promedio fue de 43.94 ± 12.06 años. También se identificó la distribución de los servicios de atención médica de los pacientes que se evaluaron: neurocirugía 16 pacientes (22.2%), oncología quirúrgica 8 pacientes (11.1%), proctología 2 pacientes (2.8%), cirugía plástica 1 paciente (1.4%), cirugía general 32 pacientes (44.4%), urología 8 pacientes (11.1%) y angiología 5 pacientes (6.9%).

En el cuadro II se muestran las variables y los indicadores de la CEN 16. En un primer momento se describieron los resultados cuantitativos, de los cuales se obtuvo una pérdida de peso promedio del 4.65 ± 7.02%, lo que lleva a una evaluación final con afección leve; para la circunferencia media del brazo se obtuvo una media de 27.89 ± 4.58 cm, con una evaluación final de no afección; y para el pliegue cutáneo tricipital se halló una media de 12.24 ± 5.82 mm, con una evaluación final de no afección.

Cuadro II. Variables e indicadores de la CEN16 aplicada a la población de estudio

Parámetros	Variables evaluadas	Medias	Evaluación final de la variable	*p*
Antropométricos	Pérdida de peso (%)	4.65 ± 7.02	Afección leve	0.00
	Pliegue cutáneo tricipital (mm)	12.24 ± 5.82	No afección	
	Circunferencia media del brazo (cm)	27.89 ± 4.58	No afección	
Bioquímicos	Albúmina (g/dl)	2.81 ± 0.66	Afección moderada	
	Colesterol (mg/dl)	133.95 ± 42.41	Afección moderada	
	CTL (m/t)	1612 ± 697.65	Afección leve	
Ingesta dietética	Ingesta (%)	25.48 ± 36.44	Afección moderada	
	Días de ayuno	2.47 ± 2.757	No afección	
	Escala de medición	**Frecuencia (%)**	**Afección**	***p***
Gravedad de la enfermedad	Sin riesgo	16 (22.2)	Afección leve	0.00
	Afección leve	25 (34.7)		
	Afección moderada	22 (30.6)		
	Afección grave	9 (12.5)		

p = 0.00 entre las escalas. CTL: cuenta total de linfocitos.

Cuadro III. Comparación entre las escalas del estado de nutrición de la CEN 16 y la VGS

CEN 16			VGS		
Estado nutricio	**Frecuencia**	**(%)**	**Estado nutricio**	**Frecuencia**	**(%)**
Bien nutrido	7	(9.8)	Bien nutrido	*38	(52.8)
Desnutrición moderada	58	(80.6)	Desnutrición moderada	*28	(38.9)
Desnutrición grave	7	(9.7)	Desnutrición grave	*6	(8.3)

Ji al cuadrado de Pearson.
p = 0.00 entre las escalas de la CEN 16 y la VSG. VSG: valoración global subjetiva.

En la evaluación bioquímica se obtuvo una albúmina sérica promedio de 2.81 ± 0.66 g/dl, con una evaluación final de afección moderada; para el colesterol total, la media fue de 133.95 ± 42.41 mg/dL, con una evaluación final de afección moderada; y para la cuenta total de linfocitos, la media fue de 1612 ± 697.65 m/t, con una evaluación final de afección leve.

En cuanto a la ingesta dietética, se halló una ingesta promedio de 25.48 ± 36.44%, con una evaluación final de afección moderada. Por último, para los días de ayuno, se registraron 2.47 ± 2.757 días, con una evaluación final de no afección. Todos con *p* = 0.00.

Para los datos cualitativos, como la gravedad de la enfermedad, se obtuvo sin riesgo en el 22.2%, afección leve en el 34.7%, afección moderada en el 30.6% y afección grave en el 12.5%, con una valuación final de afección leve.

Finalmente, al comparar la CEN 16 con la valoración global subjetiva se obtuvo, como se muestra en el cuadro III: con la CEN 16, bien nutrido 9.8%, desnutrición moderada 80.6% y desnutrición grave 9.7%; y con la valoración global subjetiva, bien nutrido 52.8%, desnutrición moderada 38.9% y desnutrición grave 8.3%.

Discusión

La valoración nutricional es una herramienta fundamental para la detección oportuna del riesgo de

desnutrición o de desnutrición presente en los pacientes quirúrgicos hospitalizados, ya que ayuda para proveerles un plan de cuidado nutricional que puede protegerlos o mejorar su estado de salud, y en consecuencia disminuir el riesgo de complicaciones y de muerte, y reducir los días de estancia hospitalaria y los costos asociados a esta.[16]

Dentro de los métodos de evaluación se encuentra la cédula de evaluación ND-07, pero la subjetividad propia de esta herramienta ha llevado a realizar adaptaciones en busca de hacer más objetiva la valoración del riesgo nutricional. Por lo tanto, y en concordancia con algunos autores, se ha buscado determinar la exactitud diagnóstica de una escala institucional para el paciente hospitalizado.[17]

A pesar de que los resultados de los datos antropométricos no estuvieron significativamente relacionados con el diagnóstico, valdría la pena generar un monitoreo de dicho parámetro a partir de la evaluación inicial. Lo anterior debido a que la masa muscular se comporta como un sustrato energético y la valoración de su pérdida puede ser difícil de detectar. Sin embargo, en los pacientes posquirúrgicos se observa una pérdida progresiva de la fuerza, derivada de la continua movilización de aminoácidos, en especial de cadena ramificada, para la gluconeogénesis en situaciones de estrés metabólico[18].

Por otro lado, los parámetros bioquímicos son indicadores de la gravedad de la enfermedad y probablemente indicadores pronósticos, más que parámetros diagnósticos del estado nutricio.[19] Sin embargo, al utilizar los tres parámetros en la cédula propuesta es posible hacer una detección precoz del estado nutricional y evitar complicaciones.

La albúmina es el parámetro bioquímico más utilizado en la valoración nutricional. Los valores de albúmina al ingreso tienen valor pronóstico, pues unas cifras inferiores al límite normal (3.5 g/dl) se asocian con un incremento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.[20] No obstante, dichos valores son poco sensibles a los cambios agudos del estado nutricional, por lo que, a pesar de no ser un parámetro de seguimiento nutricional, sus valores pueden relacionarse con la extensión de la lesión.[20]

Los resultados de este estudio mostraron que el 13% de los pacientes presentaron un estado nutricional adecuado, pero el 87% de los pacientes de sexo masculino presentaron desnutrición. En las mujeres, el 27.2% presentaron un estado nutricional adecuado, mientras que el 72.8% tenían algún grado de desnutrición.

Otro indicador bioquímico es el colesterol sérico, mismo que se considera un parámetro de valoración nutricional.[20] Se han observado valores bajos de colesterol sérico en pacientes desnutridos, con insuficiencia renal, con insuficiencia hepática y con síndrome de malabsorción, por lo que la presencia de hipocolesterolemia puede ser indicativa de malnutrición en los pacientes críticos y se relaciona con un incremento en la mortalidad.[21] En esta investigación, el 19% de los pacientes de sexo masculino presentaron valores séricos normales de colesterol, mientras que el 81% tenía hipocolesterolemia en diferentes rangos que indican distintos grados de desnutrición. En las mujeres, el 27.2% presentaron valores normales de colesterol sérico y el 72.8% tuvieron valores bajos, lo que refuerza el hallazgo de diferentes grados de desnutrición.

Por su parte, el conteo total de linfocitos es un indicador inespecífico del estado de inmunocompetencia del ser humano, y mide la capacidad del organismo de movilizar células inmunoactivas para enfrentar la sepsis.[22] En un estudio realizado en 2012, el 41.1% de los pacientes tuvieron un estado nutricional adecuado con relación al conteo total de linfocitos, mientras que el 58.9% presentaron algún grado de desnutrición.[22] En similitud con ese estudio, los resultados del nuestro muestran que el 48.7% de los pacientes presentaron un estado nutricional adecuado, mientras que el 51.3% tenían algún grado de desnutrición en referencia a dicho parámetro. En las mujeres, el 54.6% presentaron un estado nutricional adecuado, mientras que el 45.4% tenían algún grado de desnutrición.

Mencionado esto, se muestra la importancia de haber incluido parámetros bioquímicos en nuestra cédula, pues la población estudiada mostró que, a partir de los tres parámetros bioquímicos incluidos, fue posible la detección del estado nutricional para así evitar las complicaciones que se correlacionan altamente con el diagnóstico nutricional.

El estrés metabólico en condición de enfermedad constituye un factor de riesgo para desarrollar déficit nutricional, y si se le añaden circunstancias que interfieren con la ingestión o con la absorción de los alimentos, conlleva la respuesta por la que se pretende conservar energía para los órganos vitales, modular el sistema inmunitario y retrasar el anabolismo.[23] Debido a los resultados y a la alta correlación entre la patología de base y el diagnóstico, se deduce la importancia de no omitir la condición del paciente al momento del ingreso al hospital. En esta investigación, el 19% de los hombres presentaron unos valores séricos de colesterol normales, mientras que el 81% tenían hipocolesterolemia en diferentes rangos. Lo

anterior indica diferentes grados de desnutrición. Por otro lado, en las mujeres, el 27.2% presentaron valores normales de colesterol sérico, mientras que el 72.8% tenían valores bajos, lo que refuerza los mismos hallazgos.

También es de destacar que la ingesta es importante debido a que la mayor parte de los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico están bajo suspensión de la vía oral y con un aporte bajo en calorías, lo que no suple las necesidades del paciente y contribuye desfavorablemente a su estado nutricional.[24]

Por lo anterior, se puede inferir que la cédula propuesta, que incluye parámetros cuantitativos, permite realizar de manera más acertada el diagnóstico nutricional.

Conclusión

Diseñar una cédula de evaluación con parámetros objetivos y subjetivos resulta de mayor utilidad en la práctica clínica para detectar el estado nutricional de los pacientes quirúrgicos en comparación con la valoración global subjetiva, pues permite ser más asertivos en la detección oportuna del estado nutricional del paciente y, por consiguiente, generar estrategias para establecer un soporte nutricional adecuado y así contribuir a la mejor evolución clínica de los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Referencias

1. Guía de Práctica Clínica. Desnutrición intrahospitalaria: tamizaje, diagnóstico y tratamiento. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/641GER.pdf.
2. Fernández-Valdivia A, Lobo-Tamer G, Martínez-Cirre MC, Valero-Aguilera B, Peña-Taveras MC, Rodríguez-Rodríguez JM, et al. Estudio de los exitus con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel. Nutr Hosp. 2013;28(3):1274-9.
3. Áncer-Rodríguez PR, Porrata-Mauri C, Hernández-Triana M, Salinas-Zamora K, Bernal-García V, Trejo-Guzmán S, et al. Nutritional screening and prevalence of hospital malnutrition risk. University Hospital of the UANL, Monterrey. Medicina Universitaria. 2014;16(65):165-70.
4. Montoya-Montoya S, Múnera-García NE. Efecto de la intervención temprana en el resultado clínico de pacientes en riesgo nutricional. Nutr Hosp. 2014;29(2):427-36.
5. Rasmussen HH, Holst M, Kondrup J. Measuring nutritional risk in hospitals. Clin Epidemiol. 2010;2:209-16.
6. Monferrer L, Fernández MS, Murillo J. Desnutrición y factores que influyen en la ingesta de alimentos en pacientes hospitalizados: una revisión. Nutr Clin Diet Hosp. 2014;34(3):80-91.
7. García A, Sánchez J. HEMAN, método de cribaje nutricional para pacientes hospitalarios de nuevo ingreso. Nutr Hosp. 2012;27(5):1583-91.
8. Suárez-Llanos JP, Benítez-Brito N, Oliva-García JG, Pereyra-García Castro F, López-Frías MA, García-Hernández A, et al. Introducción de un método mixto de cribado nutricional (CIPA) en un hospital de tercer nivel. Nutrición Hospitalaria. 2014;29(5):1149-53.
9. Lluch J, Mercadal G, Alcaide F. Soporte nutricional perioperatorio en los pacientes programados para cirugía digestiva en el Hospital Mateu Orfila (Maó-Menorca). Nutr Hosp. 2014;30(3):650-62.
10. Herrero MA, Martín AM, Pérez M. Análisis de los parámetros nutricionales y ajuste de requerimientos de la nutrición parenteral de inicio en el paciente crítico postquirúrgico. Nutr Hosp. 2014;29(2):402-10.
11. Espinosa A, Martínez C, Barreto J, Santana S. Esquema para la evaluación antropométrica del paciente hospitalizado. Rev Cubana Aliment Nutr. 2007;17(1):72-89.
12. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. Am J Clin Nutr. 1982;36:680-90.
13. Ulíbarri JI, González A, de Villar N, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. Nutr Hosp. 2005;20(1):38-45.
14. Abilés J, Lobo G, Pérez de la Cruz A, Rodríguez M, Aguayo E, Cobo MA, et al. Valoración de la ingesta de nutrientes y energía en paciente crítico bajo terapia nutricional enteral. Nutr Hosp. 2005;20(2):110-4.
15. García-de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. Nutr Hosp. 2013;6(1):1-9.
16. Pérez JE, Chávez M, Larios YE, García J, Rendón J, Salazar M. Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la morbilidad y mortalidad en pacientes mexicanos. Nutr Hosp. 2016; 33(4):872-8.

17. Giraldo-Villa A, López-Gómez LM, Yepes-Delgado CE. Exactitud diagnóstica de una escala institucional de cribado nutricional. Perspectivas en Nutrición Humana. 2013;15(2):157-69.
18. Araujo-López CV. Desnutrición hospitalaria: ELAN-Ecuador. Hospital "Luis G. Davila". Tulcán. Provincia del Carchi. [Tesis de Maestría]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública; 2015.
19. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. Nutr Hosp. 2010;25(Supl 3):57-66.
20. Montejo-González JC, Culebras-Fernández J, García de Lorenzo y Mateos A. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. Rev Med Chile. 2006;134:1049-56.
21. Acosta J, Gómez V, Ruiz S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. Nutr Hosp. 2005;20(Supl 2):5-8.
22. Álvarez D, Revoredo F, Suárez M, Acevedo I, Lloclla P. Estado nutricional y morbi-mortalidad en pacientes con anastomosis gastrointestinales en el Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU). Rev Gastroenterol Perú. 2012;32-3:273-80.
23. Estrada-García M, Cadavid-Bedoya D. Fisioterapia en la reducción del riesgo nutricional del paciente críticamente enfermo. [Tesis de Licenciatura]. Medellín, Colombia: Facultad de Fisioterapia, Universidad CES; 2013.
24. Páez Y, Bacardí P, Romero L, Gondres K, Jones O, Legró G. Sepsis y nutrición artificial en pacientes graves con desnutrición. Panorama Cuba y Salud. 2016;11(2):6-13.

Cómo citar este artículo:

Ponce-Vega KA, Campos-Arroyo AG, Román-Gámez RA, Guzmán-Solorio M. Propuesta de una cédula de evaluación nutricia para identificar el riesgo nutricional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):400-407.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Consumo de tabaco en la población de Risaralda, Colombia

Tobacco consumption in the population of Risaralda, Colombia

José William Martínez[1], Leison Cardona-Miranda[2], Óscar Barbosa-Gantiva[1], Marco Alexander Martínez[2], Juan Fernando Álvarez[2], John Alejandro López[2], Christian David Chica[2], Santiago Restrepo-Rojas[2], Yonatan Naranjo[3] y Daniel Stiven Marín-Medina[3]*

Resumen

Introducción: *El tabaquismo tiene una alta prevalencia en todo el mundo, y genera alta mortalidad, morbilidad e inequidad social.*

Objetivo: *Determinar la prevalencia e identificar las características del tabaquismo en la población del departamento de Risaralda, Colombia.*

Material y métodos: *Estudio de corte transversal que incluyó 2084 personas mayores de 18 años residentes en los municipios del departamento de Risaralda, en la región cafetalera de Colombia. Se les preguntó por el consumo de tabaco, el grado de dependencia del tabaco (prueba de Fagerström) y el nivel de ansiedad por el consumo (cuestionario QSU-brief).*

Material y métodos: *El 12% fueron fumadores activos, el 17% exfumadores y un 20-24% convivió, trabajó o estudió con alguien que fumaba. El 94% de los fumadores intentó dejar de fumar y el 67% lo logró por más de 1 año. La mediana de la escala de Fagerström fue de 4 (rango intercuartílico [RIC]: 2-5) y la del QSU-brief fue de 28 (RIC: 16-44). El consumo del cigarrillo sin llegar al filtro ($p < 0.001$), comprar la caja de cigarrillos entera ($p < 0.001$), haber intentado dejar de fumar ($p < 0.001$), consumir café ($p < 0.001$), desear dejar de fumar ($p < 0.001$) y fumar aunque se esté enfermo ($p = 0.002$) aumentaron el riesgo de ser fumador actual, mientras que pedirle el cigarrillo a un amigo o familiar ($p = 0.004$) y haber dejado de fumar en algún momento ($p < 0.001$) lo disminuyeron.*

Abstract

Background: *Smoking has a high prevalence worldwide, generates high mortality, morbidity and social inequity.*

Objective: *Determine the prevalence and identify the characteristics of tobacco smoking in the population of Risaralda, Colombia.*

Material and methods: *Cross-sectional study that included 2084 people over 18 years living in the municipalities of the Department of Risaralda, in the coffee region of Colombia. They were asked about tobacco consumption, level of tobacco dependence (Fagerström test) and level of consumption anxiety (QSU-brief questionnaire).*

Material and methods: *12% were active smokers, 17% were ex-smokers and 20-24% lived, worked or studied with someone who smoked. 94% of smokers have tried to stop smoking, and 67% achieved it for more than one year. The median of the Fagerström scale was 4 (interquartile range [IQR]: 2-5) and the QSU-brief was 28 (IQR: 16-44). Consumption of the cigarette without reaching the filter ($p < 0.001$), buying the whole cigarette package ($p < 0.001$), having tried to stop smoking ($p < 0.001$), consuming coffee ($p < 0.001$), wishing to stop smoking ($p < 0.001$) and smoking even if sick ($p = 0.002$) increased the risk of being a current smoker, while asking a friend or family member for a cigarette ($p = 0.004$) and achieved smoking cessation at some point ($p < 0.001$), decreased it.*

[1]Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Comunitarias; [2]Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias del Deporte y la Recreación; [3]Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina. Pereira, Risaralda, Colombia

Correspondencia:
*José William Martínez
E-mail: jose01william@utp.edu.co

Fecha de recepción: 15/10/2018
Fecha de aceptación: 11/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000065

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):408-416
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: *La frecuencia de consumo fue alta, pero los niveles de dependencia y ansiedad permiten establecer que un programa de cesación de consumo de tabaco sería exitoso en esta población. Se sugiere aplicar la encuesta definida en esta investigación para identificar a los fumadores actuales e implementar estrategias de cesación de consumo de tabaco en este grupo.*

Palabras clave: *Tabaquismo; Colombia; Ansiedad; Trastornos Relacionados con Sustancias*

Conclusions: *The frequency of consumption was high, due and the levels of dependence and anxiety found, it is possible to propose that a smoking cessation program would be successful in this population. It is suggested to apply the survey defined in this research to identify the current smoker and implement tobacco cessation strategies in this group.*

Keywords: *Tobacco Use Disorder; Colombia; Anxiety; Substance-Related Disorders*

Introducción

El tabaquismo es un grave problema de salud pública y es la primera causa de muerte prevenible en el mundo.[1] Anualmente, el cigarrillo ocasiona la muerte de siete millones de personas, y más de seis millones de esas muertes son causadas por el uso directo del tabaco, siendo que alrededor de 890,000 se deben a la exposición de segunda mano.[2] El consumo de tabaco afecta más a los países con altos ingresos (18% de las muertes) que a los países con ingresos medios (11%) y bajos (4%).[3] En Colombia, la prevalencia de consumo de tabaco o de sus derivados es del 11.3% para el grupo de 18-44 años y del 12.4% para los mayores de 45 años.[4] Risaralda es uno de los 32 departamentos de Colombia y se subdivide en 14 municipios. La prevalencia de tabaquismo reportada en Risaralda fue del 14%.[5]

El tabaquismo es un factor de riesgo conocido para cáncer de pulmón,[6] incluso en quienes de manera involuntaria se exponen al cigarrillo. Asimismo, el tabaco es un factor de riesgo para cánceres de cavidad oral, laringe, esófago, vejiga, páncreas, riñón, cérvix, estómago y leucemias,[7] y también se ha asociado a enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico.[8] Este hábito causa inequidad social y mayor morbilidad, mortalidad y gasto de bolsillo en los grupos más vulnerables.[9,10,11]. Se ha encontrado asociación con determinantes sociales como la edad, la educación, el sexo, la etnia y el lugar de residencia.[12]

Se han empleado diversas escalas para evaluar el consumo de tabaco en distintas poblaciones. La escala de Fagerström de dependencia a la nicotina se ha aplicado previamente a trabajadores, docentes y estudiantes en Colombia, con resultados que clasifican a la mayoría de los fumadores como sin dependencia o con un nivel bajo de dependencia (Fagerström 0 y ≤ 4, respectivamente).[13,14,15,16] También se ha aplicado el cuestionario *QSU-brief (Questionnaire on Smoking Urges-Brief),* que evalúa la ansiedad *(craving)* por el consumo de cigarrillo, con resultados de altos niveles de ansiedad entre estudiantes.[17,18]

Las políticas antitabaco son la principal estrategia de la Organización Mundial de la Salud para el control del tabaquismo. Para implementar acciones específicas en el control del tabaquismo es necesario conocer las características de consumo en la población.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia, identificar las características del tabaquismo, medir y evaluar la replicabilidad de las escalas para dependencia y ansiedad por el tabaco, y construir un modelo para identificar a los fumadores actuales en la población del departamento de Risaralda, Colombia.

Método

Tipo de investigación

Estudio de corte transversal en el que se incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años residentes en los municipios de Risaralda, quienes aceptaron participar y estuvieron de acuerdo con los contenidos del consentimiento informado. No hubo criterios de exclusión.

Población y muestra

En el año 2017, Risaralda mostró una proyección de población de 951,953 habitantes, de los cuales 488,512 son mujeres y 463,441 son hombres. Se calculó el tamaño de muestra teniendo en cuenta la distribución de la población en cada uno de los municipios de Risaralda y se usó el programa estadístico Epidat. Se calculó un tamaño de muestra de 1972 sujetos para una confianza del 90% y un error del 10%, con una prevalencia de tabaquismo esperada del 12%, según los datos reportados por la Secretaría Municipal de Salud de Pereira. Se realizó un muestreo por conglomerados, donde el primer orden correspondía a los barrios o colonias; luego, al interior de la colonia, se aleatorizaron las manzanas, y después, el lado de la

manzana. Esto aumentó la muestra por un efecto de diseño, el cual se definió en 2.7. Se incrementó la muestra en un 5.6% para considerar una tasa de no respuesta. Todas las comunas o sectores fueron incluidos y enumerados, así como las manzanas de cada comuna o sector. En las manzanas se seleccionó un número de cinco casas y se encuestó a las familias que habitaban en esas viviendas seleccionadas.

Recolección de la información

La información se recolectó mediante encuestas levantadas casa a casa, previo consentimiento informado, y las respuestas fueron ingresadas a una base de datos desarrollada en Excel. Las encuestas las realizaron los autores, a quienes se capacitó para su levantamiento. Además, se indagó si el consumidor deseaba dejar de fumar.

Definición de las variables

Se definió fumador actual como aquel sujeto que fumó más de 100 cigarrillos en su vida y había fumado en los últimos 28 días. El exfumador fue aquel que fumó más de 100 cigarrillos en su vida, pero no había fumado en los últimos 28 días.

La exposición indirecta al tabaco se definió cuando una persona se expone al humo de cigarrillo, o de otros productos de tabaco, exhalado por el fumador.

Se interrogó por el antecedente de cesación de tabaco. Entre los fumadores actuales se identificó a quienes en algún momento tuvieron la intención y lograron suspender el consumo de tabaco, y quienes nunca lo habían logrado a pesar de haberlo intentado. Así también se estableció el tiempo en el que se logró suspender el consumo: al menos 1 mes, 1 a 3 meses, de 3 a 6 meses, de 6 meses a 1 año, y por más de 1 año.

La escala de Fagerström se creó en 1978 y fue modificada en 1991 por Heatherton *et al*.[19] Consiste en seis preguntas de opción múltiple, mismas que se suman para obtener un puntaje de 0 a 10; un puntaje menor de 4 es bajo, de 5 a 7 es moderado, y 8 o más representa un alto nivel de dependencia de la nicotina.[20]

El QSU-brief es la adaptación de la versión desarrollada en 1991 por Tiffany y Drobes, con el fin de evaluar el *craving* o ansiedad por consumo. Consiste en diez preguntas tipo escala de Likert de 1 a 7, cuyos puntajes se suman y los valores altos indican mayor urgencia por el consumo.[21]

Análisis de la información

La información obtenida se analizó en el programa estadístico STATA versión 14.0. Las variables nominales y ordinales se analizaron mediante proporciones. Los resultados de las escalas se analizaron como variables aleatorias discretas y se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis bivariado se hizo mediante el análisis de medianas o el test no paramétrico de Kruskall-Wallis, cuando estuvo indicado. La comparación de proporciones se realizó con la prueba de ji al cuadrado. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística, y se tuvieron en cuenta las variables con significancia estadística, con un intervalo de confianza del 95%.

Para el cálculo del alfa de Cronbach se consideraron las variables de cada escala con el mismo nivel de medición. Para la escala de Fagerström, la cual tiene dos preguntas con cuatro niveles de medición, se colapsaron las variables correspondientes a las preguntas 1 y 4, con lo que se dejaron dos niveles de medición que se incluyeron junto con las otras preguntas en el cálculo del alfa de Cronbach.

Esta investigación obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, el cual clasificó este estudio con un riesgo inferior al mínimo y también aprobó el consentimiento informado escrito.

Resultados

Fueron encuestadas 2084 personas, de las cuales 1232 (59%) eran mujeres y la mediana de edad fue de 48 años (RIC: 31-60). De los encuestados, 364 (17%) eran exfumadores, mientras que 258 (12%) eran fumadores al momento de la encuesta. La distribución por municipios y las características sociodemográficas se pueden ver en el cuadro I.

La exposición indirecta al tabaquismo se presentó en 416 (20%) de los encuestados, quienes respondieron que convivieron con alguien que fumaba, y 505 (24%) trabajaron o estudiaron con alguien que fumaba. Las personas del entorno que más fumaron fueron el mejor amigo (193, 9%), los hermanos (150, 7%), el padre (77, 4%), la madre (43, 2%) y otras personas (184, 9%).

Entre los fumadores y exfumadores, las marcas de cigarrillo más usadas fueron *Derbi* (158, 27%), *Marlboro* (106, 18%), *Premier* (76, 13%), *Caribe* (42, 7%), *Pielroja* (36, 6%), *Green* (35, 6%), *Imperial* (28, 5%) y cualquier marca (54, 9%).

Cuadro I. Características y distribución por municipios

Variable	Fumador actual *n* = 258	Exfumador *n* = 364	Exposición indirecta *n* = 416	Total *n* = 2084
Edad, mediana (RIC)	50 (33-57)	57 (46-67)	43 (27-57)	48 (31-60)
Sexo masculino, *n* (%)	143 (55)	245 (67)	150 (36)	851 (41)
Municipio, *n* (%)				
Pereira	129 (50)	124 (34)	190 (46)	999 (48)
Dosquebradas	54 (21)	41 (11)	118 (28)	500 (24)
Santa Rosa	29 (11)	47 (13)	31 (7)	150 (7)
Quinchía	12 (5)	23 (6)	16 (4)	71 (3)
La Virginia	7 (3)	26 (7)	11 (3)	66 (3)
Pueblo Rico	5 (2)	9 (3)	0	28 (1)
Belén	5 (2)	23 (6)	10 (2)	57 (3)
Guática	4 (2)	5 (1)	9 (2)	30 (1)
La Celia	4 (2)	5 (1)	5 (1)	18 (1)
Apia	3 (1)	10 (3)	6 (1)	39 (2)
Marsella	2 (1)	16 (4)	6 (1)	48 (2)
Mistrató	2 (1)	15 (4)	5 (1)	33 (2)
Santuario	2 (1)	9 (3)	7 (2)	32 (2)
Balboa	0	10 (3)	2 (1)	13 (1)

RIC: rango intercuartílico.

Solo 38 (2%) de los encuestados habían probado ocasionalmente el cigarrillo. El cese del consumo de tabaco fue frecuente, ya que 555 (94%) encuestados intentaron dejar de fumar, 480 (87%) lo lograron en algún momento, 305 (52%) dejaron de fumar por más de 1 año, y 51 (9%) dejaron de fumar por al menos 1 mes, 42 (7%) de 1 a 3 meses, 28 (5%) de 3 a 6 meses, y 27 (5%) de 6 meses a 1 año. Entre los fumadores actuales, 219 (85%) manifestaron desear dejar de fumar en el momento de la encuesta. Otras características del consumo de tabaco se pueden ver en el cuadro II.

En los fumadores, el puntaje total de dependencia según la escala de Fagerström fue de 1 punto en 2 fumadores (1%), 2 puntos en 81 (33%), 3 puntos en 38 (15%), 4 puntos en 43 (17%), 5 puntos en 23 (9%), 6 puntos en 17 (7%), 7 puntos en 20 (8%), 8 puntos en 13 (5%), 9 puntos en 5 (2%) y 10 puntos en 4 (2%). La mediana del puntaje total fue de 4 (RIC: 2-5). El alfa de Cronbach fue de 0.70 (Cuadro III).

La mediana del *QSU-brief* fue de 28 (RIC: 16-44). El valor del alfa de Cronbach fue de 0.88 (Cuadro IV).

Análisis bivariado

Los municipios de Pereira, Dosquebradas y Santa Rosa se distribuyeron con mayores frecuencias por encima de la mediana en el puntaje total de la escala de dependencia de Fagerström ($p = 0.045$). La mediana del puntaje total del *QSU-brief* no fue significativamente diferente entre los municipios ($p = 0.345$).

Aquellos que lograron dejar de fumar en algún momento tuvieron una mediana en el puntaje total de la escala de dependencia de Fagerström de 3 (RIC: 2-4), y los que no lo lograron tuvieron una mediana de 4 (RIC: 2-6) ($p < 0.001$). Asimismo, los que lograron dejar de fumar en algún momento tuvieron una mediana en el puntaje total del *QSU-brief* de 25 (RIC: 15-40), y en los que no lo lograron fue de 34 (RIC: 21-49) ($p = 0.005$).

Los que lograron dejar de fumar tuvieron una mediana de años fumando de 15.5 (RIC: 5-32), y los que no lo lograron tuvieron una mediana de 22 años (RIC: 10-41) ($p < 0.001$).

Análisis multivariado

En el modelo de regresión logística se tomó como desenlace al fumador actual. Las variables que confieren mayor riesgo para este desenlace son consumir el cigarrillo sin llegar al filtro, comprar la caja de cigarrillos completa, haber intentado dejar de fumar, consumir café, desear dejar de fumar y fumar aunque se esté enfermo (pregunta número 6 de la escala de dependencia de Fagerström). Por otra parte, el pedir el cigarrillo a un amigo o familiar y haber dejado de fumar en algún momento son variables protectoras para ser fumador actual (Cuadro V).

Cuadro II. Características del consumo de tabaco

Variables	Fumador actual *n* = 258	Exfumador *n* = 364
Cigarrillos semanales, mediana (RIC)	42 (14-42)	0 (0-21)
Cigarrillos diarios, mediana (RIC)	10 (3-13)	0 (0-4)
Años de tabaquismo, mediana (RIC)	20 (10-40)	0 (0-10)
Edad de inicio, mediana (RIC)	15 (14-19)	15 (13-18)
Traga el humo, *n* (%)	133 (52)	38 (10)
Forma de consumo, *n* (%)		
Hasta el filtro	84 (33)	13 (4)
Sin llegar al filtro	130 (50)	5 (1)
Hasta la mitad	39 (15)	1 (1)
Menos de la mitad	5 (2)	0
Situación de mayor consumo, *n* (%)		
Problemas familiares	108 (42)	8 (2)
Conflictos de pareja	64 (25)	2 (1)
Problemas económicos	98 (38)	9 (2)
Exámenes académicos	18 (7)	1 (1)
Reuniones sociales	104 (40)	8 (2)
Después de comer	157 (61)	11 (3)
Después de actividad sexual	48 (18)	2 (1)
Al manejar carro	13 (5)	2 (1)
Otra razón	82 (32)	9 (3)
Forma de conseguir cigarrillos, *n* (%)		
Unidad	94 (36)	9 (3)
Media cajetilla	89 (35)	8 (2)
Cajetilla entera	108 (42)	2 (1)
Lo pide a un familiar o amigo	29 (11)	6 (2)
Consumo de otras sustancias, *n* (%)		
Alcohol	99 (38)	10 (3)
Café	192 (75)	18 (5)
Bebidas energizantes	32 (13)	1 (1)
Marihuana	29 (11)	2 (1)
Otras	3 (1)	0

RIC: Rango intercuartílico.

Cuadro III. Escala de dependencia de Fagerström en fumadores actuales (*n* = 258)

Tiempo que pasa entre el momento en que se levanta y fuma el primer cigarrillo, *n* (%)	
Hasta 5 minutos	140 (54)
6-30 minutos	28 (11)
31-60 minutos	41 (16)
> 60 minutos	49 (19)
Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido, como la biblioteca o el cine, *n* (%)	57 (22)
Cigarrillo que le molesta más dejar de fumar, *n* (%)	
El primero de la mañana	88 (34)
Cualquier otro	170 (66)
Cigarrillos que fuma cada día, *n* (%)	
10 o menos	175 (68)
Entre 11 y 20	58 (21)
Entre 21 y 30	10 (4)
31 o más	15 (6)
Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día, *n* (%)	246 (95)
Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte de día, *n* (%)	78 (30)

Discusión

Este es, del conocimiento de los autores, el primer estudio sobre el consumo de tabaco en esta región. Se incluyó mediante una gran encuesta a una muestra importante de personas de distintos municipios de Risaralda y se hizo una selección aleatoria por vivienda.

Hay una variabilidad importante entre el consumo en cada municipio, excepto en Balboa, donde no se encontró a nadie que hubiera fumado. Existe mayor concentración de dependencia del cigarrillo en Pereira, Dosquebradas y Santa Rosa ($p = 0.045$), que son las zonas con mayor porcentaje de población urbana de la región de Risaralda.

La prevalencia encontrada en los fumadores actuales (13%) es similar a la reportada para las cifras regionales (12-14%) y nacionales (12%). Los exfumadores representan una parte importante de la población (17%), así como también las personas que están expuestas de manera indirecta al tabaco, bien sea en su hogar (20%), en el trabajo o en el lugar de estudio (24%); cifras menores que las reportadas en grandes estudios (35-50%).[22,23] Sin embargo, estas frecuencias aún son altas y advierten de la importancia del tabaquismo en esta población.

Una gran parte de los fumadores han intentado o logrado dejar de fumar en algún momento (93% y 87%, respectivamente), y la mitad lo logró por más de 1 año. Además, se encontró que el 85% los fumadores actuales deseaban dejar de fumar. Estos hallazgos son mucho más alentadores que los reportados en otras

Cuadro IV. Cuestionario *QSU-brief* para el nivel de ansiedad por dejar de fumar

	1	2	3	4	5	6	7
Quiero fumar ahora mismo, *n* (%)	175 (61)	15 (5)	8 (3)	3 (1)	8 (3)	8 (3)	70 (24)
Si me fumara un cigarrillo estaría menos deprimido, *n* (%)	152 (53)	15 (5)	9 (3)	10 (4)	15 (5)	21 (7)	65 (23)
Si alguien me ofreciera un cigarrillo, aquí mismo me lo fumaría, *n* (%)	137 (48)	15 (5)	4 (1)	9 (3)	4 (1)	10 (4)	106 (37)
Si fumara un cigarrillo me sentiría menos cansado, *n* (%)	175 (62)	21 (7)	4 (1)	7 (3)	8 (3)	16 (6)	53 (19)
Ahora mismo tengo ganas de fumar un cigarrillo, *n* (%)	174 (61)	14 (5)	7 (3)	7 (3)	3 (1)	9 (3)	72 (25)
Me sentiría con más control de mí mismo si pudiera fumar, *n* (%)	156 (54)	14 (5)	6 (2)	8 (3)	8 (3)	17 (6)	78 (27)
Me sentiría mejor físicamente si estuviera fumando, *n* (%)	194 (68)	17 (6)	3 (1)	5 (2)	4 (1)	12 (4)	52 (18)
Podría pensar mucho mejor si estuviera fumando, *n* (%)	179 (62)	16 (6)	4 (1)	7 (2)	12 (4)	12 (4)	57 (20)
Me apetece mucho fumar un cigarrillo, *n* (%)	101 (35)	17 (6)	11 (4)	16 (6)	11 (4)	13 (5)	118 (41)
Estoy pensando en fumarme un cigarrillo en cuanto pueda, *n* (%)	115 (40)	9 (3)	8 (3)	10 (4)	8 (3)	19 (7)	118 (41)

Cuadro V. Regresión logística para la variable dependiente ser fumador actual

Variables	*Odds ratio*	Error estándar	Prueba de Wald	Valor de *p*	Intervalo de confianza 95%
Consume el cigarrillo sin llegar al filtro	23	11.4	6.31	< 0.001	8.69-60.9
Compra la caja entera	10.4	5.89	4.13	< 0.001	3.4-31.5
Pide el cigarrillo a un amigo o familiar	0.16	0.1	−2.91	0.004	0.04-0.55
Ha intentado dejar de fumar	21.9	14.3	4.73	< 0.001	6.08-78.67
Logró dejar de fumar en algún momento	0.09	0.06	−3.81	< 0.001	0.02-0.32
Consume café	7.3	2.8	5.14	< 0.001	3.43-15.68
Desea dejar de fumar	22.2	9	7.64	< 0.001	10.02-49.23
Fuma aunque esté enfermo*	14.4	12.1	3.17	0.002	2.77-75.02
Constante	0.0086	0.0022	−17.92	< 0.001	0.0051-0.014

*Pregunta número 6 de la escala de Fagerström.

poblaciones (en las que el 68% desean dejar de fumar),[24] y el hecho de haber dejado de fumar o haberlo intentado, a pesar de haber fallado, son factores que favorecen la posibilidad de cesación del tabaquismo en un futuro.[25]

Según el puntaje total de dependencia de la escala de Fagerström, la mayoría de la población tiene dependencia baja al cigarrillo, lo cual es similar a lo encontrado en otras poblaciones del país.[13,14,15,16] La mediana de la escala de ansiedad, según el cuestionario *QSU-Brief*, fue de 28 (RIC: 16-44), lo cual indica que el nivel de ansiedad generada por el cigarrillo en esta población no es tan alto. Por lo tanto, es posible desarrollar intervenciones efectivas para la cesación

del consumo de tabaco y para evitar las recaídas posteriores.[26] Lo anterior es consistente con lo encontrado en el análisis bivariado, en el cual las personas que han logrado dejar de fumar en algún momento muestran menores puntajes en la escala de Fagerström y en el *QSU-Brief*. Por lo anterior, las intervenciones orientadas al cese del consumo en esta población posiblemente tengan éxito si se tienen en cuenta estos factores.[27]

Identificar a los fumadores actuales es un objetivo importante al momento de crear políticas de salud orientadas a disminuir el tabaquismo. La escala de Fagerström fue inicialmente elaborada para poblaciones con una alta carga de tabaquismo y pretendía catalogar a los pacientes según su dependencia. Sin embargo, muchos de los pacientes con tabaquismo importante no eran bien clasificados, ya que tenían grados de dependencia tan bajos que no lograban ser capturados por las preguntas usadas en la escala. En este estudio se construyó una escala a partir de una regresión logística en la que se tomó como desenlace ser fumador actual.

Consumir el cigarrillo casi por completo pero sin llegar al filtro ($p < 0.001$), comprar la caja de cigarrillos entera ($p < 0.001$), haber intentado dejar de fumar ($p < 0.001$), consumir café ($p < 0.001$), desear dejar de fumar ($p < 0.001$) y fumar aunque se esté tan enfermo que tenga que haya que guardar cama la mayor parte de día (pregunta número 6 de la escala de dependencia de Fagerström) ($p = 0.002$), son variables que aumentan el riesgo de ser fumador actual. Por otra parte, pedir el cigarrillo a un amigo o familiar ($p = 0.004$) y haber logrado dejar de fumar en algún momento ($p < 0.001$) son variables protectoras para ser fumador actual.

El consumo del cigarrillo en su totalidad y comprar la caja entera son descriptores de la pesadez del consumo, mientras que consumir aun estando enfermo y a pesar de desear dejar de fumar son indicadores de dependencia del tabaquismo. El consumo de café es una variable que se presenta con más frecuencia en los fumadores, posiblemente asociada al nivel de ansiedad y a que incrementa el refuerzo por fumar.[28,29] Haber intentado dejar de fumar refleja el hecho de que existe un alto riesgo de recaída en los primeros intentos de cesación, aunque son necesarios otros estudios para aclarar su asociación.

Se ha visto que después de más de 12 meses de cesación del tabaquismo el riesgo de recaída cae drásticamente, y esto explica la asociación con haber logrado dejar de fumar como factor protector, dado que la mayoría de los que lo lograron lo hicieron por más de 1 año.[30] Pedir el cigarrillo a un amigo o familiar es un factor protector, posiblemente porque las políticas nacionales de prohibición de la venta de cigarrillos por unidad hacen que se dificulte su adquisición en las poblaciones con más bajos recursos, por lo que se limita el consumo en ellas. Con estas ocho variables se logró construir una encuesta con valor para ser aplicada en la población para identificar al fumador actual.

Este estudio logró identificar las características del consumo de tabaco, tales como la prevalencia, la exposición al tabaquismo, la cesación del consumo, el nivel de dependencia y la ansiedad por el tabaco en una región de Colombia. Este estudio tiene como limitación la posibilidad de que algunas personas no declarasen su condición de fumador por considerarla como algo vergonzante. Además, a pesar de que es un estudio probabilístico, puede haberse generado una disminución en la variabilidad de los sujetos de investigación, por la manera en la que fueron seleccionados. Este sesgo se disminuyó en la medida en que logramos evaluar cada uno de los 14 municipios del departamento de Risaralda, los cuales tienen comportamientos muy disímiles. Un posible sesgo de selección se pudo presentar en los exfumadores, quienes al no haber fumado por largos periodos de tiempo podrían parecer como si nunca hubieran fumado, lo cual se refleja en algunas de las variables del consumo de tabaco descritas en este grupo.

Conclusión

La frecuencia de consumo es alta, pero los niveles de dependencia y de ansiedad permiten establecer que un programa de cesación del consumo de tabaco sería exitoso en esta población. Se sugiere aplicar la encuesta definida en esta investigación para identificar a los fumadores actuales e implementar estrategias de cesación del consumo de tabaco en este grupo.

Financiamiento

Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Tecnológica de Pereira (UTP).

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigaciones de la UTP por el suministro de los recursos económicos para llevar a cabo esta investigación, y a la Facultad de Ciencias de la Salud de la UTP por su apoyo.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

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.

Referencias

1. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJL, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle and metabolic risk factors. PLoS Med. 2009;6(4):e1000058.
2. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2017: monitoring tobacco use and prevention policies. Switzerland: WHO; 2017. Disponible en: https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/en/.
3. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, Gupta PC, Jarvis MJ, Bhala N, et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. Lancet. 2012;380(9842):668-79.
4. Gómez-Restrepo C, Escudero C, Matallana D, González L, Rodríguez V. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.
5. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia - 2013: Observatorio de Drogas de Colombia. Bogotá, Colombia: Observatorio de Drogas de Colombia; 2014. Disponible en: https://www.unodc.org/documentscolombia/2014/Julio/Estudio_de_Consumo_UNODC.pdf.
6. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observations of British doctors. Br Med J. 1964;1(5395):1399.
7. Khani Y, Pourgholam-Amiji N, Afshar M, Otroshi O, Sharifi-Esfahani M, Sadeghi-Gandomani H, et al. Tobacco smoking and cancer types: a review. Biomed Res Ther. 2018;5(4):2142-59.
8. Chen C-C, Li T-C, Chang P-C, Liu C-S, Lin W-Y, Wu M-T, et al. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. Metabolism. 2008;57(4):544-8.
9. Barbeau EM, Leavy-Sperounis A, Balbach ED. Smoking, social class, and gender: what can public health learn from the tobacco industry about disparities in smoking? Tob Control. 2004;13(2):115-20.
10. Efroymson D, Ahmed S, Townsend J, Alam SM, Dey AR, Saha R, et al. Hungry for tobacco: an analysis of the economic impact of tobacco consumption on the poor in Bangladesh. Tob Control. 2001;10(3):212-7.
11. Jha P, Peto R, Zatonski W, Boreham J, Jarvis MJ, Lopez AD. Social inequalities in male mortality, and in male mortality from smoking: indirect estimation from national death rates in England and Wales, Poland, and North America. Lancet. 2006;368(9533):367-70.
12. Palipudi KM, Gupta PC, Sinha DN, Andes LJ, Asma S, McAfee T, et al. Social determinants of health and tobacco use in thirteen low and middle income countries: evidence from Global Adult Tobacco Survey. PLoS One. 2012;7(3):e33466.
13. Rodríguez-Amaya RM, Galeano-Hernández MJ. Consumo de alcohol y cigarrillo en trabajadores de la construcción en Santander, Colombia. Arch Med. 2017;17(1):111-20.
14. Roa-Cubaque MA, Parada-Sierra ZE, Albarracín-Guevara Y, Alba-Castro E, Aunta-Piracon M, Ortiz-León M. Validación del test de Fagerström para adicción a la nicotina (FTND). Rev Investig Salud Univ Boyacá. 2016;3(2):161-75.
15. Rosselli D, Rey O, Calderón C, Rodríguez MN. Smoking in Colombian medical schools: the hidden curriculum. Prev Med (Baltim). 2001;33(3):170-4.
16. Tirado-Otálvaro AF, Velásquez-Tirado JD, Vargas-García AR, Toro-Ocampo JH. Consumo y dependencia a nicotina, alcohol y otras drogas, en docentes de una universidad de Medellín, Colombia. Investig Andin. 2013;15(27):847-58.
17. Caicedo LB, González DF, Loaiza NN, Ramírez LO. Persistencia de la conducta de fumar en jóvenes universitarios. Grafías Disciplinares de la UCPR. 2015;(28):7-20.
18. Gantiva C, Guerra-Muñoz P, Vila-Castellar J. Diferencias por sexo en la motivación, la dependencia y el ansia por el consumo de cigarrillo en estudiantes universitarios. Pensam Psicológico. 2017;15(2):55-65.
19. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict. 1991;86(9):1119-27.
20. Vargas LS, Lucchese R, Silva AC, Benício PR, Vera I. Fagerström test application: integrative review. J Nurs UFPE Online. 2015;9(2):731-44.
21. Toll BA, Katulak NA, McKee SA. Investigating the factor structure of the Questionnaire on Smoking Urges-Brief (QSU-Brief). Addict Behav. 2006;31(7):1231-9.
22. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet. 2011;377(9760):139-46.
23. Wang CP, Ma SJ, Xu XF, Wang JF, Mei CZ, Yang GH. The prevalence of household second-hand smoke exposure and its correlated factors in six counties of China. Tob Control. 2009;18(2):121-6.
24. Babb S. Quitting smoking among adults — United States, 2000-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017; 65(52):1457-64.

25. Yong H-H, Borland R, Siahpush M, Hyland A. How does a failed quit attempt among regular smokers affect their cigarette consumption? Findings from the International Tobacco Control Four-Country Survey (ITC-4). Nicotine Tob Res. 2008;10(5):897-905.
26. Cox LS, Tiffany ST, Christen AG. Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU-brief) in laboratory and clinical settings. Nicotine Tob Res. 2001;3(1):7-16.
27. John U, Meyer C, Hapke U, Rumpf H-J, Schumann A. Nicotine dependence, quit attempts, and quitting among smokers in a regional population sample from a country with a high prevalence of tobacco smoking. Prev Med (Baltim). 2004;38(3):350-8.
28. Klesges RC, Ray JW, Klesges LM. Caffeinated coffee and tea intake and its relationship to cigarette smoking: an analysis of the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II). J Subst Abuse. 1994;6(4):407-18.
29. Tanda G, Goldberg SR. Alteration of the behavioral effects of nicotine by chronic caffeine exposure. Pharmacol Biochem Behav. 2000;66(1):47-64.
30. García-Rodríguez O, Secades-Villa R, Flórez-Salamanca L, Okuda M, Liu S-M, Blanco C. Probability and predictors of relapse to smoking: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Drug Alcohol Depend. 2013;132(3): 479-85.

Cómo citar este artículo:

Martínez JW, Cardona-Miranda L, Barbosa-Gantiva O, Martínez MA, Álvarez JF, López JA, *et al*. Consumo de tabaco en la población de Risaralda, Colombia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):408-416.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Hemocomponentes con transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes de cirugía cardiaca

Blood products with autologous transfusion versus allogeneic transfusion in cardiac surgery patients

Luis Alberto Quispe-Fernández, Mayra Lizeth Carrillo-González, Alejandro Gutiérrez-Ospina e Isis Ixtaccihuatl Gómez-Leandro*

Resumen

Introducción: *Ante la alta frecuencia de transfusiones alogénicas en cirugía cardiaca, que exponen a los pacientes a los riesgos asociados a la transfusión, surge la transfusión autóloga como una alternativa.*

Objetivo: *Comparar el uso de hemocomponentes con transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar.*

Material y métodos: *Estudio de cohorte prospectiva analítica de 26 pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar, que se dividieron en dos grupos: grupo de estudio (n = 13), en el que se realizó transfusión autóloga, y grupo de control (n = 13), en el que solo se realizó transfusión alogénica. Se comparó la cantidad de hemocomponentes alogénicos transfundidos.*

Resultados: *En el grupo de transfusión autóloga se obtuvo: concentrados eritrocitarios por predepósito, 520.83 ml; plasma fresco congelado, 416.67 ml; concentrados eritrocitarios por hemodilución normovolémica, 334.38 ml; aféresis plaquetaria, 31.38 ml; y recuperado celular, 800.12 ml. En promedio, del grupo autólogo se transfundieron: concentrados eritrocitarios, 1329.23 ml; plasma fresco congelado, 303.38 ml; y plaquetas, 29.46 ml. El grupo de transfusión autóloga no requirió transfusión alogénica. En el grupo de transfusión alogénica se transfundieron, en el transquirúrgico: concentrados eritrocitarios, 807.89 ml; plasma fresco congelado, 676.92 ml; y concentrados plaquetarios, 500 ml.*

Abstract

Background: *Given the high frequency of allogeneic transfusion in cardiac surgery procedures, which expose the patient to the risks associated with transfusion, autologous transfusion arises as an alternative.*

Objective: *Compare the use of autologous transfusion versus allogeneic transfusion in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.*

Material and methods: *A prospective analytical cohort study of 26 patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass was carried out. They were divided into two groups: the study group (n = 13) in which autologous transfusion was performed and in the control group (n = 13) only allogenic transfusion was performed. The amount of allogeneic hemocomponents transfused was compared.*

Results: *In the autologous transfusion group, erythrocyte concentrates were obtained on average 520.83 ml, fresh frozen plasma 416.67 ml, erythrocyte concentrates by normovolemic hemodilution 334.38 ml, platelet aferesis of 31.38 ml, cell saver of 800.12 ml, on average, transfused. From the autologous group: erythrocyte concentrates 1329.23 ml, fresh frozen plasma 303.38, platelets of 29.46 ml. The autologous transfusion group did not require allogeneic transfusion. In the allogeneic transfusion group transfused 807.89 ml of erythrocyte concentrates, fresh frozen plasma of 676.92 and platelet concentrates of 500 ml.*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Servicio de Cirugía Cardiotorácica y Asistencia Circulatoria. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Luis Alberto Quispe-Fernández
E-mail: luisqfcirugia@gmail.com

Fecha de recepción: 22/08/2018
Fecha de aceptación: 10/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000066

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):417-427
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: *Con el uso de transfusión autóloga se evita la transfusión de productos alogénicos en cirugía cardiaca.*

Palabras clave: *Donantes de Sangre; Hemodilución; Transfusión Sanguínea; Procedimientos Quirúrgicos Cardíacos*

Conclusions: *The use of autologous transfusion prevents the transfusion of allogeneic products in cardiac surgical procedures.*

Keywords: *Blood Donors; Hemodilution; Blood Transfusion; Cardiac Surgical Procedures*

Introducción

La transfusión de sangre ha tenido un papel importante en el desarrollo de la medicina, en especial en la cirugía cardiaca. Sin embargo, la transfusión de sangre alogénica tiene efectos secundarios y riesgos, aunque se han reducido significativamente gracias a la selección de donadores, las nuevas técnicas de procesamiento de la sangre y las pruebas pretransfusionales. La frecuencia de los marcadores de enfermedades transmitidas por transfusión en México se ha mantenido en cifras similares a lo largo de 10 años, siendo en promedio para el virus de la inmunodeficiencia humana del 0.25%, para el virus de la hepatitis B del 0.15%, para el el virus de la hepatitis C del 0.57%, para la sífilis del 0.47%, para la enfermedad de Chagas del 0.45% y para la brucelosis del 0.31%.[1]

Se han diseñado numerosos protocolos para disminuir la necesidad de transfusión de productos alogénicos en cirugía cardiaca, como el uso de aprotinina (ya no utilizada en la actualidad por haberse asociado a falla renal), fármacos antifibrinolíticos, recuperador celular y transfusión autóloga.[2]

La donación autóloga preoperatoria, la hemodilución normovolémica con aféresis eritrocitaria y plaquetaria, y el recuperador celular transoperatorio, son estrategias importantes como alternativa para el uso mínimo o nulo de hemocomponentes alogénicos.[3] El objetivo de este estudio es comparar el uso de hemoderivados de transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar.

Transfusión sanguínea y cirugía cardiaca

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas de aprovechamiento de sangre, uno de los principales problemas cuando se realiza una cirugía cardiaca es la hemorragia que se produce durante el acto quirúrgico y en el posoperatorio inmediato. Esto condiciona que los pacientes sometidos a intervención cardiaca requieran un número variable de concentrados eritrocitarios, plasma y plaquetas.[4]

La incertidumbre sobre el umbral seguro de hemoglobina y de transfusión durante la cirugía cardiaca persiste y se refleja en las tasas de transfusión en los distintos centros cardiacos, que van del 25% al 75% en el Reino Unido y del 8% al 93% en los Estados Unidos de Norteamérica.[5]

Transfusión alogénica

La transfusión alogénica es la aplicación de sangre o de componentes sanguíneos de un individuo a otro.

- Ventajas: es un excelente expansor de volumen, ya que permanece en el espacio intravascular mejor que otros fluidos de resucitación. Mejora la entrega de oxígeno a los tejidos. Disminuye la frecuencia de sangrado posoperatorio con la transfusión de plaquetas. La transfusión de plasma fresco congelado y de crioprecipitados disminuye el sangrado en aquellos pacientes con déficit de factores de la coagulación posoperatorio.[6]
- Desventajas: no hay beneficio en la transfusión con hematocritos tan bajos como del 21% (hemoglobina de 7 g/dl). El riesgo de muerte en los 30 días posteriores a la cirugía es mayor para los pacientes que recibieron sangre (4.7% más mortalidad en los pacientes que recibieron transfusión). Hay una mayor propensión a experimentar infecciones y complicaciones asociadas a isquemia (infarto de miocardio, compromiso renal y accidente cerebrovascular).[7]

La Society of Thoracic Surgeons y la Society of Cardiovascular Anesthesiologists de los Estados Unidos de Norteamérica elaboraron una guía de práctica clínica, la cual enfatiza que los beneficios de una transfusión adecuada no han sido demostrados (en pacientes con hemoglobina > 7 g/dl), y que la evidencia demuestra que las complicaciones se asocian a malas decisiones en la transfusión. Por lo tanto, sugieren la transfusión con una hemoglobina de 7 g/dl en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca (recomendación de clase IIa).[3]

Los estudios aleatorizados con sangre autóloga frente a alogénica demostraron que el riesgo de infección podría aumentar entre 1.3 y 3.5 veces. En algunos

trabajos, como el de Banbury *et al.*, que incluyó 15,592 procedimientos cardiovasculares, se observó que el número de unidades transfundidas es un factor de riesgo para infección de herida quirúrgica posoperatoria y mayor estancia en la unidad de cuidados intensivos.[8]

Transfusión autóloga

El término «transfusión autóloga» hace referencia a todos aquellos procedimientos de transfusión mediante los cuales se reinfunde cualquier componente sanguíneo al mismo sujeto que voluntariamente lo había donado con anterioridad.[9]

- Ventajas: existe menor riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas (sida, hepatitis, enfermedad de Chagas) y de reacciones adversas (reacción febril, hemolítica, etc.). Se asegura la compatibilidad inmunitaria. Es aceptada por algunos pacientes cuyos principios religiosos no admiten la transfusión (la mayoría no acepta donar sangre, pero sí aceptan la hemodilución y el uso de recuperador celular). Asimismo, es adecuada para cirugía electiva y de utilidad cuando hay múltiples anticuerpos presentes o anticuerpos contra antígeno de alta frecuencia.[10]
- Desventajas: se relaciona principalmente con complicaciones derivadas de la extracción.[11] Podemos afirmar que la donación autóloga de sangre es un procedimiento seguro si se hace la correcta selección de los pacientes y se mantiene un buen control durante todo el proceso.[12]

Hay varias formas de donación autóloga:

- Donación autóloga preoperatoria.
- Hemodilución perioperatoria.
- Transfusión autóloga intraoperatoria.
- Transfusión autóloga posoperatoria.

Donación autóloga preoperatoria

La donación autóloga preoperatoria o predepósito autólogo puede iniciarse desde 28-35 días previos a la cirugía y hasta 5-7 días antes, con intervalos de donación de 5-7 días, por lo que se pueden recolectar hasta cuatro o cinco unidades.[13]

En los casos de donación autóloga preoperatoria múltiple se recomienda la administración de hierro suplementario con o sin eritropoyetina durante, antes y después del procedimiento.[13]

Los requisitos para la donación autóloga preoperatoria son similares a los de los donadores en general. Hay algunas excepciones; por ejemplo: el hematocrito no debe ser < 33-34%, o del 30% según algunos autores, y la hemoglobina no debe ser < 11 g/dl.[13]

También se puede utilizar donación autóloga preoperatoria de otros derivados sanguíneos, como plasma fresco, concentrados plaquetarios (aféresis plaquetaria preoperatoria), etc.

La Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos,[13] indica sobre la donación autóloga por predepósito que las unidades recolectadas para uso autólogo solo podrán ser transfundidas al mismo donante. No deberán emplearse para uso alogénico ni destinarse para fraccionamiento con el fin de obtener hemoderivados.

Además, existen algunas recomendaciones adicionales para efectuar un programa de disposición de sangre para uso autólogo mediante depósito previo:

- En niños con peso entre 10 y 20 kg deberá hacerse remplazo volumétrico con soluciones.
- Se extremarán los cuidados en personas mayores de 70 años.
- En pacientes con valores de hemoglobina entre 100 y 110 g/l deberá valorarse la realización del procedimiento de autodonación, de acuerdo con el número de unidades programadas y la etiología de la anemia.

En cada extracción de sangre total o de eritrocitos mediante aféresis, el volumen obtenido en la flebotomía no deberá exceder el 10% del volumen sanguíneo total en pacientes de 8 años o menores, y el 13% del volumen sanguíneo total en los mayores de 8 años.

El médico tratante, junto con el médico responsable del banco de sangre o del servicio de transfusión, establecerán la frecuencia y el número de las extracciones de forma individualizada para cada paciente. No es aconsejable que el intervalo entre extracciones de sangre total o de eritroaféresis sea menor de 72 horas.

El intervalo mínimo entre la última extracción de sangre o de una eritroaféresis y la fecha programada para la cirugía o la transfusión es de 72 horas.

Hemodilución normovolémica aguda

La hemodilución normovolémica aguda es una técnica de conservación de sangre que implica la eliminación de sangre de un paciente poco después de la inducción de la anestesia, con el mantenimiento de la normovolemia, usando un remplazo de cristaloides, coloides o ambos. La cantidad de sangre extraída varía entre una y tres unidades. La sangre se infunde en el

paciente durante o poco después del procedimiento quirúrgico.[14]

Es una buena opción para los pacientes cuyos principios religiosos no admiten la transfusión, pues suelen aceptar la hemodilución normovolémica aguda si la sangre se mantiene en un sistema de flujo continuo de circuito cerrado.[15]

Con la hemodilución normovolémica se ha logrado la disminución de la hemoglobina, reduciendo así la viscosidad de la sangre en pacientes con valores iniciales normales o altos de hemoglobina que se someten a cirugía cardiaca, lo cual puede tener efectos cardioprotectores.[16]

El volumen de sangre extraído no deberá exceder el 40% del volumen sanguíneo del paciente. La volemia se remplazará con soluciones coloides, cristaloides o ambas.

La hemoglobina o el hematocrito, después de la hemodilución aguda preoperatoria, no deberán descender por debajo de 9.0 g/dl y del 27%, respectivamente.

Las unidades de sangre podrán conservarse en el quirófano a temperatura ambiente hasta un máximo de 4 horas; de requerirse el almacenamiento por lapsos de tiempo mayores, se conservarán entre 2 y 6°C.

La sangre podrá transfundirse hasta antes de transcurridas las primeras 24 horas después de su recolección; de no ser así, se le dará destino final.[13]

Se han reportado muchas fórmulas para hacer el cálculo de la pérdida sanguínea admisible en la hemodilución normovolémica; una de ellas es la de Bourke:[17] VL = EBV × HO – HF, donde VL es la pérdida sanguínea permitida, EBV es el volumen sanguíneo estimado, HO es el hematocrito inicial y HF es el hematocrito final.

Recuperador celular

Esta técnica puede ser eficaz para evitar o reducir la transfusión de sangre alogénica. Según la NOM-253-SSA1-2012, deberán excluirse de la práctica de recuperación sanguínea perioperatoria los pacientes que cursen con bacteriemia, los que tengan enfermedad de células falciformes y aquellos que serán sometidos a cirugías sépticas.

La sangre recuperada debe transfundirse en un lapso que no exceda las primeras 6 horas a partir del inicio de la recolección, y podrá conservarse a temperaturas entre 2 y 24°C.

Método

Características del estudio

Una vez autorizado, y con la aprobación del Comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, del Centro Médico Nacional La Raza, se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para dar inicio a la realización del presente estudio. Este fue un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo sin cegado, para evaluar la transfusión autóloga frente a la transfusión alogénica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes entre 18 y 70 años, de ambos sexos, sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (hombres con hemoglobina > 12 g/l y mujeres con hemoglobina > 11 g/l), conteo de plaquetas basal > 150,000/mm^3, estabilidad hemodinámica y cirugía programada. Fue necesaria una nota de no contraindicación de donación autóloga por cardiología, así como el consentimiento firmado por el paciente con aceptación de transfusión autóloga y alogénica (Fig. 1).

Criterios de exclusión

Se descartaron los pacientes con enfermedad coronaria grave (enfermedad de tronco, hemodinamicamente inestables), bacteriemia, insuficiencia renal o hepática, coagulopatías, embarazo, enfermedad cerebrovascular (salvo valoración y autorización escrita por el neurólogo) y valores de plaquetas, hemoglobina o hematocrito inferiores a los señalados en los criterios de inclusión.

Población y muestra

Pacientes seleccionados para cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar por la sesión médico-quirúrgica del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret con el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de muestra necesario en cada grupo para un margen de seguridad (α) del 95% (α = 0.05) y un poder estadístico (1 – β) del 80%

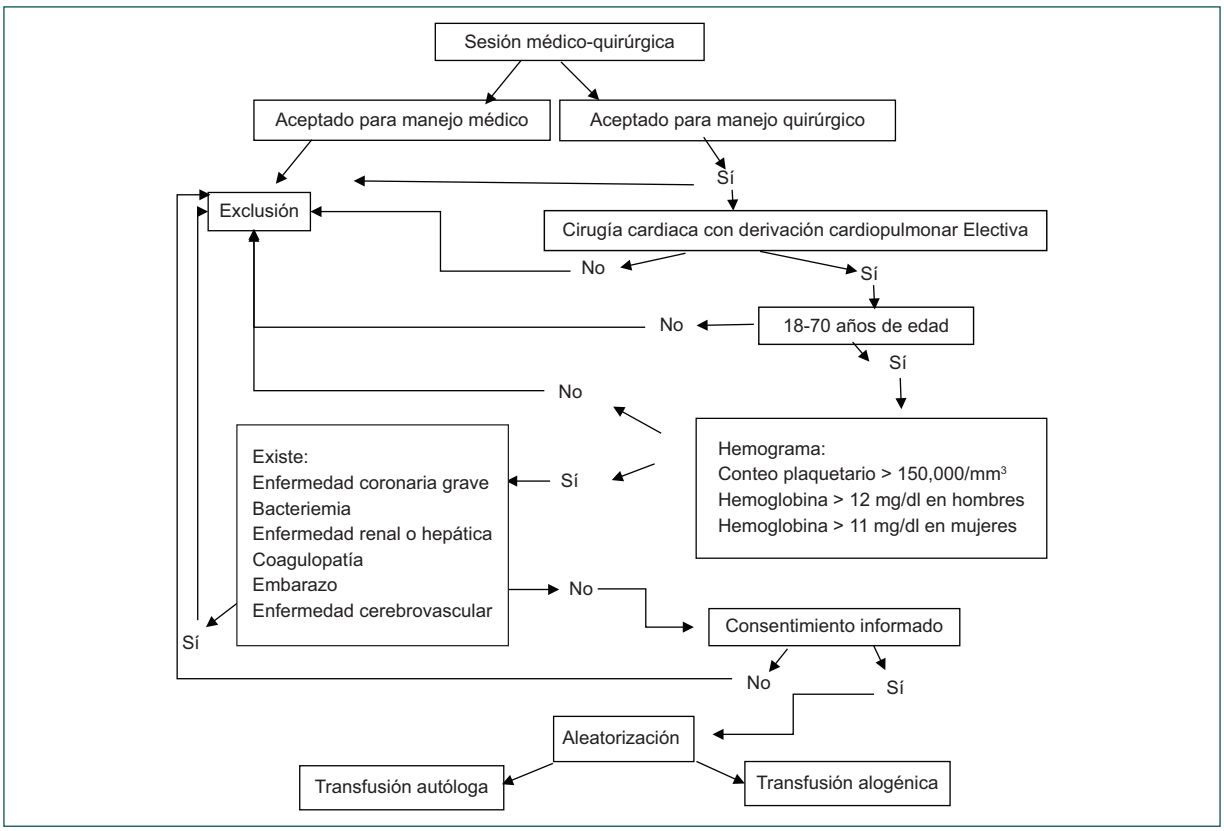

Figura 1. Flujograma de selección de los pacientes.

($\beta = 0.2$). Se hizo el cálculo conforme al total de cirugías cardiacas con circulación extracorpórea realizadas en el año 2015 ($n = 294$).

Se estimó que el tamaño de muestra por grupo necesario para el estudio era de 12 pacientes. Estimando que la pérdida fuera del 10% de la muestra, se estableció en 13 pacientes.

Descripción operativa del estudio

Previa elección de los pacientes mediante captación en la sesión médico-quirúrgica, la revisión de su expediente y la toma de biometría hemática basal, los pacientes seleccionados se dividieron en dos grupos: el grupo de estudio (transfusión autóloga) y el grupo control (transfusión alogénica). Los pacientes asignados a números nones fueron los de transfusión autóloga, y los pares conformaron el grupo control.

Grupo de estudio: transfusión autóloga

Se realizó la firma del consentimiento informado, se asignó fecha quirúrgica (1-2 semanas después de la captación) y se procedió a la donación autóloga por predepósito en el banco de sangre. Se realizaron como máximo tres depósitos hasta 72 horas antes de la cirugía, y se realizó una biometría hemática de control para valorar la hemodilución normovolémica 24 horas antes de la intervención. Durante la inducción anestésica se realizó una flebotomía y posterior hemodilución normovolémica, según la fórmula de Bourke. Se recuperaron concentrados eritrocitarios y se realizó una aféresis plaquetaria. También se utilizó recuperador celular durante todo el procedimiento quirúrgico. Se realizaron gasometrías para determinar el hematocrito y la hemoglobina después de la circulación extracorpórea. Se realizó una transfusión de productos autólogos en el transquirúrgico y el posquirúrgico según requerimiento (hemoglobina < 9 mg/dl en caso de realizarse tromboelastograma y presentar déficit de factores de coagulación, se transfundieron plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios). Se hizo la transfusión de productos alogénicos compatibles en caso de no contar ya con productos autólogos.

Se registró la cantidad de hemoderivados autólogos y alogénicos usados durante la cirugía, y en el primer

día de posoperatorio se realizó biometría hemática de control a las 24 horas de la intervención. También se contabilizó la cantidad de sangrado en el procedimiento quirúrgico y en el primer día de posoperatorio.

Grupo de transfusión alogénica

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les asignó fecha quirúrgica, se realizaron cruce y tipificación de hemoderivados un día previo al evento quirúrgico, y se realizó transfusión de productos alogénicos compatibles durante el transquirúrgico y el posquirúrgico inmediato. No se usó recuperador celular. Se registró la cantidad de hemoderivados alogénicos usados durante la cirugía y en el primer día de posoperatorio, con control de biometría hemática. Se contabilizó la cantidad de sangrado durante el procedimiento quirúrgico y en el primer día de posoperatorio.

Resultados

Se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectiva analítica de 26 pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar, mismos que fueron aleatorizados en dos grupos: el grupo autólogo, con 13 pacientes (50%), en el que se realizó transfusión autóloga, es decir, donación por predepósito, hemodilución normovolémica y uso de recuperador celular transquirúrgico, y el grupo alogénico, con 13 pacientes (50%), en quienes se realizó únicamente transfusión de hemoderivados alogénicos. Se analizaron en total 26 pacientes, quienes otorgaron su consentimiento para participar del estudio; no se excluyó ni se eliminó a ningún paciente. Se trató, en general, de pacientes adultos jóvenes, y la cirugía más frecuente fue el cierre quirúrgico de comunicación interauricular, toda vez que estos pacientes suelen tener mayor estabilidad hemodinámica (Cuadro I).

Se encontraron diferencias significativas en el sangrado transquirúrgico, mismo que está asociado al mayor tiempo quirúrgico y al tipo de cirugía realizada. Igualmente, hubo una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al tipo de cirugía realizada, siendo más frecuente el cambio valvular aórtico y el cierre quirúrgico de comunicación interauricular en los pacientes con transfusión autóloga (Cuadro I).

Dentro de las variables hematológicas generales, en ambos grupos se observó que los valores de hemoglobina, hematocrito y plaquetas fueron mayores que los indicados por la Norma Oficial Mexicana (Cuadro II).

Cuadro I. Datos demográficos por grupo

	Transfusión autóloga	Transfusión alogénica	*p*
Edad (años)	41	48.92	0.5
Talla (cm)	166.62	157.38	0.44
Peso (kg)	73	67.46	0.26
Derivación cardiopulmonar (min)	67.69	121.46	0.16
Pinzado aórtico (min)	44.92	78.54	0.15
Sangrado transquirúrgico (ml)	269.23	603.85	0.04
Sangrado posquirúrgico (ml)	378.85	755	0.16
Sexo	Hombre 8 (61.5%)	Hombre 6 (46.2%)	0.34
	Mujer 5 (38.5%)	Mujer 7 (53.8%)	
Cirugía	CVAo 5 (38.5%)	CVAo 8 (61.5%)	0.012
	CVM 1 (7.7%)	CVM 2 (15.4%)	
	CIA 7 (53.8%)	RM 3 (23.1%)	

CIA: comunicación interauricular; CVAo: cambio valvular aórtico; CVM: cambio valvular mitral; RM: revascularización miocárdica.

A pesar de la donación autóloga preoperatoria por predepósito y hemodilución normovolémica, los valores hematológicos no variaron entre ambos grupos. No hubo diferencia significativa en los valores de hemoglobina y hematocrito en ambos grupos durante todo el proceso de evaluación (Cuadro III).

Dentro del grupo de transfusión autóloga, se hizo una donación por predepósito equivalente a dos paquetes globulares y dos de plasma fresco congelado; en la hemodilución normovolémica aguda se obtuvo un volumen medio de un paquete globular y una aféresis plaquetaria. Finalmente, con el recuperador celular se obtuvo un volumen aproximado de tres paquetes globulares. En total, en todo el proceso se extrajo el equivalente a seis paquetes globulares, dos de plasma fresco congelado y una aféresis plaquetaria (Cuadro IV).

En el grupo de transfusión autóloga se transfundieron, en promedio, el equivalente a cinco paquetes globulares, uno de plasma fresco congelado y una aféresis

Cuadro II. Variables hematológicas generales

	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar
Hematocrito, % basal	35	55	43.27	5.0
Hemoglobina, g/dl basal	13.5	17	15.38	1.89
Plaquetas basal	157,000	373,000	249,230	56.7
Hematocrito 24 h prequirúrgico	35	52	42	3.8
Hemoglobina 24 h prequirúrgico	12	16	13.81	1.13
Plaquetas 24 h prequirurgico	150,000	373,000	243	54.9
Hemoglobina poshemodilución	7	14	9.46	1.66
Hematocrito poshemodilución	24	46	31	5.43
Hemoglobina a la salida de derivación cardiopulmonar	6	11	9.21	1.40
Hematocrito a la salida de derivación cardiopulmonar	20	36	29.62	4.2
Hematocrito 24 h posquirúrgico	28	41	34	4.2
Hemoglobina 24 h posquirúrgico	9	13	10.85	1.4
Plaquetas 24 h posquirúrgico	108,000	250,000	190,150	38.2

plaquetaria. La cantidad de transfusión está directamente relacionada con el tiempo quirúrgico, el tipo de cirugía y el sangrado transquirúrgico. La transfusión de hemoderivados autólogos durante el posquirúrgico inmediato en terapia intensiva fue mínima (Cuadro V).

En el grupo de transfusión alogénica se transfundieron, en promedio, el equivalente a tres paquetes globulares, tres de plasma fresco congelado y una aféresis plaquetaria durante la estancia del paciente en el quirófano. En el posquirúrgico inmediato se transfundieron hasta tres paquetes globulares, con un promedio de uno y medio.

Encontramos que ninguno de los pacientes del grupo autólogo requirió transfusión de hemoderivados alogénicos durante el transoperatorio y el posoperatorio.

Al comparar el sangrado transquirúrgico con la derivación cardiopulmonar resultó con significancia estadística (p = 0.037), la cual se asocia a la complejidad del tipo de cirugía.

La mayor transfusión de hemoderivados en el grupo alogénico durante el transquirúrgico está asociada a un mayor tiempo de derivación cardiopulmonar estadísticamente significativo. No se reportaron defunciones durante el estudio.

Cabe destacar que en el grupo de transfusión alogénica se presentó un sangrado posquirúrgico mayor que el habitual, el cual requirió exploración quirúrgica y hemostasia, y precisó mayor transfusión de hemoderivados alogénicos. Este evento representa el 7.69% de los pacientes del grupo alogénico. No hubo ningún sangrado posquirúrgico mayor que el habitual en el grupo de transfusión autóloga. El 100% de los pacientes del grupo alogénico requirió transfusión de hemoderivados alogénicos. Ningún paciente del grupo autólogo requirió transfusión de hemoderivados alogénicos.

Discusión

En este estudio se pudo observar que los pacientes del grupo de transfusión autóloga no requirieron transfusión de productos alogénicos; se obtuvieron, en promedio, el equivalente a seis paquetes globulares, y de igual manera con el plasma fresco congelado y las plaquetas, volumen suficiente para tener unos valores adecuados de hemoglobina y hematocrito en el preoperatorio, el transoperatorio y el posoperatorio inmediato. Además, se evitó la transfusión de hemoderivados alogénicos y se disminuyeron los riesgos asociados a la transfusión.[4]

Dentro de las variables demográficas, la población tuvo características similares; el promedio de edad fue de 45 años, misma que se asocia con pacientes adultos jóvenes que cumplen con criterios de inclusión al presentarse hemodinámicamente estables y con valores adecuados en la biometría hemática. No se encontró diferencia significativa entre hombres y mujeres, aunque la tendencia mayoritaria fue de población masculina. Los tiempos de derivación cardiopulmonar y de

Cuadro III. Variables hematológicas por grupo

	Transfusión autóloga	Transfusión alogénica	*p*
Hematocrito, % basal	42.38	44.15	0.08
Hemoglobina, g/dl basal	14.31	14.46	0.12
Plaquetas basal	270,620	227,850	0.34
Hematocrito 24 h prequirúrgico	41.23	42.92	0.10
Hemoglobina 24 h prequirúrgico	13.62	14	0.56
Plaquetas 24 h prequirúrgico	259,770	226,690	0.25
Hemoglobina poshemodilución	9.46		
Hematocrito poshemodilución	31		
Hemoglobina a la salida de derivación cardiopulmonar	9.38	9.23	0.20
Hematocrito a la salida de derivación cardiopulmonar	29.62	29.62	0.36
Hematocrito 24 h posquirúrgico	35.15	32.85	0.31
Hemoglobina 24 h posquirúrgico	11.23	10.46	0.41
Plaquetas 24 h posquirúrgico	200,380	179,920	0.37

pinzado aórtico se asociaron directamente con la complejidad de la cirugía, e indirectamente se relacionaron con el sangrado transquirúrgico. El tipo de cirugía realizado con más frecuencia fue el cierre quirúrgico de comunicación interauricular, seguido del cambio valvular aórtico y, por último, de la revascularización miocárdica. Lo anterior se explica por el grupo etario y la gravedad de la patología cardiaca. Por ejemplo, en la cirugía de comunicación interauricular, los pacientes eran jóvenes y con peso y talla adecuados, valores óptimos en la biometría hemática y hemodinámicamente estables, que toleraron la donación autóloga sin complicaciones. Es necesario tomar en cuenta que, a pesar del gran volumen de pacientes que se atienden en el Instituto Mexicano del Seguro Social, por la gravedad de la lesión vascular que presentan la mayoría de ellos, no se cumplieron los criterios para realizar donación autóloga (se excluyeron del estudio por el mayor riesgo de complicaciones durante el proceso de donación autóloga).[5]

Se encontró una diferencia significativa en el sangrado transquirúrgico entre los dos grupos, siendo mayor en el grupo alogénico, en el que también se observó un mayor tiempo de derivación quirúrgica, asociad a la mayor complejidad de la patología de base.

Durante el seguimiento, en la biometría hemática realizada a ambos grupos se identificó que el hematocrito y la hemoglobina fueron similares en la prueba basal. Llama la atención que en la biometría hemática de control 24 horas antes de la cirugía no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, a pesar de que en el grupo autólogo se hubiera realizado la donación por predepósito de hasta tres unidades de glóbulos rojos y tres de plasma fresco congelado. Con lo anterior se corroboró que, si se siguen los tiempos de donación, que son de 2 semanas previas a la cirugía, con espacios de 72 horas entre cada donación y antes de la cirugía, ello no repercute significativamente en los valores de hemoglobina y de hematocrito del paciente.[3] También se pudo observar que no hubo modificación de las cifras de plaquetas durante todo el estudio en ambos grupos, a pesar de la aféresis plaquetaria en el grupo autólogo.

Al realizar la comparación de los resultados de la biometría hemática realizada se observó que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Cabe destacar que los pacientes del grupo de transfusión autóloga realizaron donación por predepósito y hemodilución normovolémica aguda, y a pesar de ello tuvieron unos valores de hemoglobina y de hematocrito similares a los del grupo de transfusión alogénica. En la biometría de control a las 24 horas de posoperatorio se observó un valor ligeramente superior en el grupo de transfusión autóloga, sin llegar a requerir transfusión de ningún hemoderivado alogénico. Es preciso tener en cuenta que esto se asocia a la cantidad de sangrado transquirúrgico y en el posoperatorio inmediato.

En el grupo de transfusión autóloga se realizó donación autóloga por predepósito, misma que se realizó en el Banco Central de Sangre del Hospital La Raza, previa valoración por un médico especialista en medicina transfusional. Se rechazaron dos pacientes por presentar una volemia menor que la indicada debido a un índice de masa corporal bajo. Se realizaron donaciones de hasta tres unidades de concentrados eritrocitarios, tres de plasma fresco congelado y un promedio

Cuadro IV. Hemoderivados disponibles, obtenidos por transfusión autóloga

	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar
Concentrados eritrocitarios predepósito, ml	250	750	520.83	128.73
Plasma fresco congelado por predepósito, ml	200	600	416.67	102.98
Concentrados eritrocitarios por hemodilución, ml	80	522	334.38	136.05
Plaquetas por hemodilución, ml	0	75	31.38	23.37
Concentrados eritrocitarios por recuperador celular, ml	338	1168	800.38	230.31

Cuadro V. Hemocomponentes transfundidos en promedio

	Transquirúrgico		Posquirúrgico	
	Grupo autólogo	Grupo alogénico	Grupo autólogo	Grupo alogénico
Concentrados eritrocitarios, ml	1329.23	807.89	38.46	326.92
Plasma fresco congelado, ml	303.38	676.92	46.15	307.69
Plaquetas, ml	29.46	500	0	153.85

de dos unidades; la cantidad de productos por donar se estableció según la Norma Oficial Mexicana, que indica los valores mínimos de hemoglobina y de hematocrito para poder transfundir.[18]

Se realizó hemodilución normovolémica aguda en todos los pacientes del grupo de transfusión autóloga, obteniéndose una media de 350 ml. El cálculo del volumen de exanguinación se realizó con la fórmula de Bourke, que toma en cuenta el hematocrito y la volemia del paciente. Solo hubo una complicación durante el procedimiento: un paciente que presentó fibrilación ventricular que cedió con una descarga de 20 J.

El volumen total obtenido por hemodilución normovolémica aguda durante la inducción anestésica se procesó mediante centrifugado en el recuperador celular de donde se obtuvieron un concentrado eritrocitario y plasma rico en plaquetas. Hubo dos casos en los que el producto de la hemodilución se conservó como sangre total. Durante el transquirúrgico también se usó el recuperador celular, obteniendo un promedio de 800 ml de recuperado por evento quirúrgico. Este resultado fue muy similar al del estudio publicado por Careaga *et al.*,[19] en el que se reporta que con el uso de recuperador celular se ahorró el 94% del paquete globular homólogo, mientras que en el grupo control solo el 78.2%. Al egresar de terapia posoperatoria, el ahorro fue del 56.4% y en el grupo control del 15.3%, siendo que el volumen recuperado útil para transfusión con el recuperador celular fue de 756 + 436 ml.

Se demostró que la hemodilución normovolémica aguda es segura y aplicable a todos los pacientes sometidos a cirugía cardiaca que tengan unos valores adecuados de hemoglobina.[7]

De los productos obtenidos por donación autóloga se transfundió aproximadamente el 80% del volumen obtenido; el restante se conservó para su uso en el posoperatorio inmediato en caso de requerirlo. El 100% de los pacientes requirieron transfusión de concentrados eritrocitarios autólogos, y algunos pacientes no requirieron transfusión de plasma fresco congelado ni de plaquetas. Durante la estancia en la terapia posquirúrgica, los pacientes del grupo de transfusión autóloga no requirieron transfusión de plaquetas; se transfundió, como máximo, un paquete globular autólogo y dos de plasma fresco congelado. La cantidad de sangrado se determinó según los valores de la hemoglobina y la presencia de sangrado.

El 100% de los pacientes del grupo de transfusión alogénica requirió transfusión de productos alogénicos. Se transfundió, en promedio, el equivalente a cuatro paquetes globulares, cuatro de plasma fresco congelado y diez de concentrados plaquetarios, con una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo de transfusión autóloga, mismo que no requirió transfusión de productos alogénicos. Podemos agregar que, para el mismo grupo control que requirió transfusión de productos alogénicos, se decidió el volumen de estos de acuerdo con los valores de hemoglobina y la cantidad de sangrado.

Conclusiones

En este estudio se pudo observar que, a pesar de la donación por predepósito, no hay diferencia significativa en los valores del hematocrito, la hemoglobina y las plaquetas 24 horas antes de la cirugía, sin diferencia o disminución significativa en la biometría hemática basal, demostrando así que la donación por predepósito no deteriora el estado hemodinámico ni la volemia de los pacientes para la cirugía.

El objetivo principal de este estudio fue disminuir la transfusión de hemoderivados alogénicos en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar; sin embargo, demostramos con resultados que el 100% de los pacientes del grupo de transfusión autóloga quedaron libres de transfusión de productos alogénicos. Vale decir que combinar la donación autóloga preoperatoria, la hemodilución normovolémica aguda y el uso de recuperador celular se asocia a una alta tasa de éxito para evitar la transfusión alogénica.

El sangrado posquirúrgico no se asoció al uso de hemoderivados alogénicos ni autólogos; el mismo tiene significancia o relación con el tiempo de derivación cardiopulmonar al que está asociado según la complejidad del procedimiento quirúrgico.

Consideramos que se requieren más estudios similares y con mayor población para corroborar la eficacia de este método de ahorro de hemoderivados, así como un seguimiento a largo plazo para valorar las complicaciones asociadas a la transfusión de hemoderivados alogénicos.

La transfusión autóloga es un método reproducible y efectivo, que funciona como alternativa para disminuir o evitar la transfusión de hemoderivados alogénicos.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Referencias

1. Rojo J, Arroyo A, Estrada J. Práctica transfusional en México. Consumos, proyecciones y acciones de mejora. En: Martínez J, D'Artote AL, editores. México, D.F.: AMMTAC; 2012. p. 47-55.
2. Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion. 2001; 41(12):1459-62.
3. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force; Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg. 2007;83:S27-86.
4. Murphy GJ, Angelini GD. Indications for blood transfusion in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2006;82: 2323-34.
5. Goodnough LT, Despotis GJ. Transfusion medicine: support of patients undergoing cardiac surgery. Am J Cardiovasc Drugs. 2001;1:337-51.
6. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. Circulation. 2007;116: 2544-52.
7. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med. 1999;340:409-17.
8. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. J Am Coll Surg. 2006;202:131–8.
9. Mahoori A, Heshmati F, Noroozinia H, Mehdizadeh H, Salehi S, Rohani M. Intraoperative minimal acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Middle East J Anesthesiol. 2009; 20:423-9.
10. Koch CG, Liang L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. Crit Care Med. 2006;34:1608-16.
11. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(4):20-42.

12. Grahan ID, Fergunson D, Dokainish H, Biggs J, McAuley L, Lapaucis A. Autologous versus allogeneic transfusion: patients' perceptions and experiences. CMAJ. 1999;160(7):989-95.
13. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea; 2012. Disponible en: https://www.gob.mx/cnts/documentos/norma-oficial-mexicana-nom-253-ssa1-2012-para-la-disposicion-de-sangre-humana-y-sus-componentes-con-fines-terapeuticos.
14. van Woerkens EC, Trouwborst A, van Lanschot JJ. Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human. Anesth Analg. 1992;75:818-21.
15. Coplay LA, Richards BS, Safavi FZ, Newton PO. Hemodilution as a method to reduce transfusion requirements in adolescents' spine fusion surgery spine. 1999;24(3): 219-22.
16. Virmani S, Temple DK, Bhuvan C, Amandeep S, Vishnu D, Garg M, et al. Acute normovolemic hemodilution is beneficial in patients undergoing primary elective valve surgery. Ann Card Anaesth. 2010;13(1):34-8.
17. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. Anesthesiology. 1983;58(3):277-80.
18. Lawrence J. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Arch Surg. 2008;133(4):442-7.
19. Careaga-Reyna G, Ramírez-Castañeda A, Sánchez-Ramírez O, Jiménez-Valdivia M, Arellano-Villavicencio A, Argüero-Sánchez R. Sistema recuperador celular en cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar para disminuir el uso de sangre homóloga. Cir Cir. 2001;69(6):291-4.

Cómo citar este artículo:

Quispe-Fernández LA, Carrillo-González ML, Gutiérrez-Ospina A, Gómez-Leandro II. Hemocomponentes con transfusión autóloga frente a transfusión alogénica en pacientes de cirugía cardiaca. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):417-427.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Anemia gestacional del tercer trimestre: frecuencia y gravedad según la edad materna

Third trimester gestational anemia: frequency and severity according to maternal age

Ruth Cumandá Díaz-Granda[1] y Lourdes Díaz-Granda[2]*

Resumen

Introducción: *La anemia es muy frecuente durante el embarazo y tiene repercusiones en la madre y en su hijo.*

Objetivo: *Determinar la frecuencia y la gravedad de la anemia gestacional del tercer trimestre (hemoglobinemia < 11 g/dl), según la edad materna de los nacimientos atendidos en el Hospital Vicente Corral, entre septiembre de 2016 y febrero de 2017.*

Material y métodos: *Estudio transversal. Muestra: 428 gestantes. Criterios de inclusión: embarazadas con ≥ 27 semanas de gestación, reporte de hemoglobina y neonato vivo. Criterios de exclusión: embarazo gemelar, neonato con malformaciones congénitas mayores, madre con enfermedades crónicas. Análisis estadístico: para las variables cuantitativas se calcularon la mediana y los valores mínimo y máximo; para las variables cualitativas, las frecuencias absolutas y relativas; para establecer una asociación se utilizó la prueba de ji al cuadrado, y para la significancia estadística se consideró p < 0.05.*

Resultados: *La mediana de edad materna fue de 23 años y 4 meses. Hemoglobina en mujeres: anémicas 9.9 g/dl, no anémicas 12.2 g/dl (p = 0.000). Frecuencia de anemia: global 31.8%, en < 20 años 41.5%, en 20-34 años 26.5% y en > 35 años 35.6%. Gravedad de la anemia: leve 18.7%, moderada 12.6%, grave 0.5%. La edad materna influyó en la frecuencia de la anemia (ji al cuadrado de Pearson = 8.911, p = 0.012), pero no en su gravedad (ji al cuadrado de Pearson = 1.078, p = 0.898). Frecuencia de microcitosis: 36.9%*

Abstract

Background: *Anemia is very frequent condition in pregnant women and it has repercussions for both mother and child.*

Objective: *Determine the frequency and severity of third trimester gestational anemia (hemoglobinemia < 11 g/dL) according to maternal age, in women whose child was born at the Hospital Vicente Corral, between September 2016 and February 2017.*

Material and methods: *Transversal study. Sample: 428 pregnant women. Inclusion criteria: pregnancy of ≥ 27 weeks, hemoglobin report and live neonate. Exclusion criteria: twin newborns, neonate with major congenital malformations, mother with chronic diseases. Statistical analysis: in the quantitative variables, median, minimum and maximum values were calculated; in qualitative variables, absolute and relative frequencies were obtained; to demonstrate association Chi square was used and for statistical significance p-valor < 0.05.*

Results: *Median for maternal age: 23 years 4 months. Hemoglobin: in anemic women 9.9 g/dl, in non-anemic 12.2 g/dl (p = 0.000). Anemia frequency: overall 31.8%, in < 20 years 41.5%, in women 20-34 years 26.5% and in > 35 years 35.6%. Severity of anemia: mild 18.7%, moderate 12.6, severe 0.5%. Maternal age influenced the frequency of anemia (Pearson's Chi square = 8.911, p-value = 0.012), but not in its severity (Pearson's Chi square = 1.078, p-value = 0.898). Microcytosis frequency was 36.9% in anemic wo-*

[1]Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas; [2]Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Agopecuarias. Cuenca, Azuay, Ecuador

Correspondencia:
*Ruth Cumandá Díaz-Granda
E-mail: ruth.diazg@ucuenca.edu.ec

Fecha de recepción: 27/10/2018
Fecha de aceptacion: 13/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000067

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):428-436
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

en mujeres anémicas. El volumen corpuscular medio y la gravedad de la anemia mostraron asociación (p = 0.019).

Conclusiones: *La frecuencia de la anemia en el tercer trimestre de la gestación fue alta, con predominio de la anemia leve. Afectó en especial a mujeres < 20 años y ≥ 35 años.*

Palabras clave: *Anemia; Mujeres; Embarazo*

men. The mean corpuscular volume was associated with the severity of the anemia (p-value = 0.019).

Conclusions: *The frequency of anemia in the third trimester of pregnancy was high, the mild anemia was predominant. It mainly affected women < 20 and > 35 years old.*

Keywords: *Anemia; Women; Pregnancy*

Introducción

La anemia es un problema de salud pública de larga data, que afecta a las poblaciones de los países desarrollados y en vías de desarrollo,[1] con importantes consecuencias tanto en la salud humana como en el desarrollo social y económico de los pueblos.[2] En el mundo, se calcula que alrededor de 1.62 billones de personas se encuentran afectadas por este padecimiento,[2] sin distinción de edad ni sexo, estableciéndose en el año 2010 una prevalencia global del 32.9%.[3]

La anemia es la disminución de la hemoglobina (proteína transportadora de oxígeno en la sangre) por debajo de los valores referenciales normales,[4] según el sexo y la edad de las personas,[5] lo que ocasiona una reducción del oxígeno para los procesos oxidativos celulares, con la subsecuente reducción de energía. Los efectos devastadores que tiene en los niños pequeños y en las mujeres embarazadas les convierte en grupos prioritarios para vigilancia y atención.[2]

La mujer embarazada tiene mayor riesgo de padecer anemia, ya que la gestación incrementa el volumen plasmático, así como las necesidades de hierro y ácido fólico.[6] La anemia gestacional eleva la morbimortalidad materno-perinatal por predisponer al parto prematuro, al bajo peso al nacer y a la anemia materna posparto.[6,7,8] En la frecuencia y la gravedad de la anemia materna influyen dos factores: la edad y la etapa del embarazo. Dicha influencia es más contundente cuando el embarazo se produce en los periodos extremos de la vida reproductiva,[9] así como en el tercer trimestre de la gestación.[10] Respecto a la etapa del embarazo, la frecuencia y la gravedad de la anemia materna tienen trasfondo fisiológico: a partir del segundo trimestre, el sodio intercambiable aumenta unos 20 mmol por semana, con una ganancia neta de aproximadamente 1000 mg al final del embarazo, lo que lleva a un mayor consumo y retención de agua, con la subsecuente expansión del volumen plasmático.[11] Aunque la eritropoyetina estimula la eritropoyesis, el incremento de la masa eritrocitaria es relativamente menor que la elevación del volumen plasmático.[11] Además, si por un lado la deficiencia de hierro es la principal causa de anemia en todas las edades y en todo el mundo,[12] por otro lado, durante el embarazo, las necesidades de hierro se elevan 1 mg/día en el primer trimestre, 4-5 mg/día en el segundo y 6 mg/día en el tercero, con el fin de cubrir las necesidades del crecimiento fetal y placentario.[13,14] Las necesidades de hierro en el tercer trimestre se elevan tanto que no logran ser cubiertas mediante la dotación alimenticia,[15] por lo que hay predisposición a una mayor frecuencia de anemia en este tercer trimestre.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 1993 y 2005, la prevalencia global de anemia en las embarazadas fue del 41.8%, y para Latinoamérica y el Caribe del 31.1%.[2] Algunos estudios latinoamericanos refirieron frecuencias en torno al 30%.[9,10,16] El Ministerio de Salud Pública del Ecuador reportó en 2012 una prevalencia del 46.9%.[17]

La investigación de la anemia materna es importante debido a sus consecuencias en la condición de salud del binomio madre-niño, y por sus repercusiones en los servicios de salud y en el gasto social. Es necesario contar con información local actualizada sobre la anemia materna que oriente la planificación y la toma de decisiones para resolver este notable problema; por esto, el presente estudio se propuso determinar la frecuencia y la gravedad de la anemia según la edad materna en el tercer trimestre de la gestación en mujeres que acudieron al Hospital Vicente Corral de Cuenca, Ecuador, para el nacimiento de su hijo, durante el periodo de septiembre de 2016 a febrero de 2017.

Método

Se realizó un estudio de tipo transversal, en mujeres embarazadas que acudieron al Hospital Vicente Corral de Cuenca, Ecuador, para el nacimiento de su hijo, de septiembre de 2016 a febrero de 2017. La ciudad de Cuenca está ubicada en la sierra sur ecuatoriana, a 2° 54’ 08’’ latitud sur y 2550 metros de altitud sobre el nivel del mar (m.s.n.m.); es la tercera ciudad más

poblada del país, con 603,206 habitantes en 2017,[18] y el Hospital Vicente Corral es el principal centro público gratuito del austro ecuatoriano que brinda servicios, principalmente, a personas de escasos recursos económicos. La muestra estuvo conformada por 428 mujeres, calculada en *Fisterra online* para población infinita, con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5%, una prevalencia de anemia del 50% y una proporción esperada de pérdidas del 10%.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres embarazadas con 27 semanas de gestación o más, en fase cercana al parto o a cesárea, con reporte de hemoglobina, que aceptaron participar, firmaron el consentimiento informado y su hijo nació vivo. Los criterios de exclusión fueron: parto gemelar, recién nacido con malformaciones congénitas mayores, madre con enfermedades crónicas, consumo de drogas, preeclampsia o eclampsia, o incapacidad física o mental para proporcionar información.

Las variables estudiadas fueron: edad materna, considerada como el tiempo de vida en años y meses desde el nacimiento de la madre hasta el día del nacimiento de su hijo; hemoglobinemia (Hb), considerada como la concentración de la proteína intraeritrocitaria transportadora de O_2 y CO_2 en la sangre, tomando su valor de la historia clínica materna y ajustada con –1.3 g/dl según la recomendación de la OMS,[5] ya que la ciudad de Cuenca se encuentra a 2560 m.s.n.m.; la anemia del tercer trimestre en la embarazada se consideró una Hb corregida < 11 g/dl[4] determinada a partir de las 27 semanas de gestación. La gravedad de la anemia se estableció de acuerdo con la Hb corregida y se clasificó como leve (10-10.9 g/dl), moderada (7-9.9 g/dl) o grave (< 7 g/dl), según los criterios de la OMS.[4]

El hematocrito (Hto) se consideró como el porcentaje del volumen total de la sangre que está compuesto por glóbulos rojos,[19] y su valor se tomó de la historia clínica materna y se ajustó con –4% dada la altitud geográfica de Cuenca; se acogió la recomendación del Comité Nacional de Hematología de Argentina[20] y se utilizó como punto de corte el valor del 33%. El volumen corpuscular medio (VCM), considerado como el valor del volumen medio de cada eritrocito,[19] se clasificó en < 80 fl (microcitosis), 80-96.1 fl (normocitosis) y > 96.1 fl (macrocitosis),[19] y se utilizó para clasificar los glóbulos rojos según la morfología. Las determinaciones hematimétricas se realizaron por citometría de flujo fluorescente automatizado en un equipo Sysmex XN-1000, y el control de calidad con XN-CHECK (control interno) y con el programa de control externo de Proasecal SAS.

Para garantizar la calidad de la información y probar el formulario se realizó una prueba piloto. La recolección de datos fue diaria, se utilizó un formulario semiestructurado y se obtuvo la información mediante entrevista y fuente documental (historia clínica materna). La selección fue por conveniencia y estuvo a cargo de una única investigadora capacitada. Los formularios se revisaron diariamente para identificar inconsistencias, datos faltantes, etc., y se procedió a su corrección, recurriendo a la mujer gestante o a su historia clínica. Posterior a la recolección de los datos, se verificó la información hematimétrica en la base de datos digital del laboratorio del Hospital Vicente Corral.

El análisis estadístico fue de tipo descriptivo, realizado en SPSS (versión 24.0). Se inició con el análisis exploratorio y se determinó una distribución asimétrica de la muestra, por lo que para las variables cuantitativas se calcularon la mediana, el rango de distribución de los datos y el valor p (< 0.05 = significativo) con la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov para dos muestras independientes; para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas, utilizando la prueba de ji al cuadrado de Pearson y el valor p (< 0.05 = significativo). Se correlacionó la Hb con el Hto mediante la rho de Spearman ($p < 0.05$). Se aplicó estadística inferencial con el fin de establecer, en primer lugar, si los grupos eran comparables según la edad materna y la edad gestacional, para establecer después si las variables hematimétricas (Hb corregida, Hto corregido y VCM) presentaban diferencias estadísticamente significativas entre las gestantes anémicas y no anémicas, y por último buscar en las gestantes anémicas la asociación de la edad materna con la frecuencia de la anemia y con su gravedad, así como la asociación de la gravedad con el VCM.

El presente estudio forma parte del trabajo de investigación *Factores asociados a prematuridad en el Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2016-2017,* el cual contó con la aprobación del Comité de Ética y Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral y del Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Al tratarse de un estudio observacional de prevalencia se aseguraron a las participantes, de acuerdo con la Declaración de Helsinski y el Código de Ética Médica, el no daño, la confidencialidad y la libertad de participación; la información se tomó exclusivamente de las personas que firmaron el consentimiento informado.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 428 embarazadas que se encontraban cursando el tercer trimestre de

Cuadro I. Caracterización de las embarazadas que cursaban el tercer trimestre de la gestación

Variable	Con anemia			Sin anemia			*p*
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	
Edad materna (años)	22.4	14.4	46.35	23.3	14.75	46.35	0.155
Edad gestacional (semanas)	38.5	28.2	41.6	39.0	27.0	41.6	0.150
Años de estudio	12.0	1.0	18.0	12.0	3.0	18.0	0.920
Ingreso económico familiar (dólares)	500.0	100.0	3000.0	540.0	50	3265.0	0.917
Hemoglobina corregida (g/dl)	10.3	6.6	10.9	12.1	11.0	14.9	0.000
Consumo de hierro (meses)	6.3	0.0	8.8	6.3	0.0	8.6	0.900

Cuadro II. Distribución materna según el grupo etario

Grupo etario	Grupo total		Con anemia		Sin anemia	
	n (428)	% (100)	*n* (136)	% (31.8)	*n* (292)	% (68.2)
< 20 años	123	28.7	51	37.5	72	24.7
20-34 años	260	60.7	69	50.7	191	65.4
≥ 35 años	45	10.5	16	11.8	29	9.9

gestación y acudieron al Hospital Vicente Corral de Cuenca para el nacimiento de su hijo, en el periodo de septiembre de 2016 a febrero de 2017. Se clasificaron en embarazadas con anemia 136 (31.8%) y sin anemia 292 (68.2%). La mediana de edad de los dos subgrupos fue similar (p = 0.155) y estuvieron distribuidas en un amplio rango (14 años y 5 meses a 46 años 3 meses). Otras similitudes que compartieron los dos grupos fueron: edad gestacional (p = 0.155), número de años de estudio (p = 0.920) e ingresos económicos (p = 0.917). Estas características similares determinaron que los dos grupos fueran iguales y por lo tanto fue procedente compararlos. La hemoglobina corregida, variable fundamental del análisis, presentó diferencias estadísticamente significativas (p = 0.000), con una mediana de Hb corregida notablemente menor en las mujeres anémicas (10.3 g/dl) que en las no anémicas (12.1 g/dl), a pesar de que no existió diferencia en la mediana de tiempo de consumo de hierro entre los grupos (p = 0.900) (Cuadro I) ni tampoco en la frecuencia de suplementación de hierro (anémicas 92.6%, no anémicas 92.4%; p = 1.000).

Las gestantes menores de 20 años y las añosas, quienes probablemente tienen mayor riesgo de anemia, representaron el 34.6% de la muestra (Cuadro II).

Respecto a las variables hematimétricas, se observa que la mediana de Hb corregida en las mujeres menores de 20 años (11.2 g/dl) fue más baja que en los otros grupos etarios (Cuadro III). La mediana del Hto corregido presentó una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.000) entre los valores de las madres anémicas (30.8%) y no anémicas (34.4%); el valor más bajo correspondió a las mujeres menores de 20 años (33.7%) y el más alto (34.7%) las de 20-34 años, con una diferencia de solo un 1% (Cuadro III).

El 89.2% (116) de las gestantes anémicas y el 7.2% (20) de las no anémicas presentaron un Hto menor del 33%. Tanto la mediana de la Hb corregida como la mediana del Hto corregido presentaron poca variación dentro de los subgrupos respectivos, ya sea de mujeres anémicas o no anémicas; además, la Hb corregida estuvo altamente correlacionada con el Hto corregido (rho de Spearman = 0.948, p = 0.000). La mediana del VCM presentó una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.000) entre los valores de las madres anémicas (82.3 fl) y no anémicas (86.1 fl); el rango de variación fue amplio tanto en las mujeres anémicas (29 fl) como en las no anémicas (27.4 fl) (Cuadro III).

La frecuencia de anemia para todo el grupo fue del 31.8% (136 madres). Las mujeres menores de 20 años presentaron la mayor frecuencia (41.5%), y las de 20 a

Cuadro III. Valores de hemoglobina corregida, hematocrito corregido y volumen corpuscular medio según el grupo etario

Grupo etario	Grupo total		Con anemia		Sin anemia		*p*
	Mediana	(Q1-Q3)	Mediana	(Q1-Q3)	Mediana	(Q1-Q3)	
Hemoglobina corregida (g/dl)	11.6	10.7-12.4	10.3	9.6-10.6	12.1	11.6-12.6	0.000
< 20 años	11.3	10.4-12.2	10.3	9.5-10.6	12.1	711.6-12.5	0.000
20-34 años	11.7	10.8-12.4	10.3	9.7-10.7	12.2	11.6-12.7	0.000
≥ 35 años	11.5	10.6-12.5	10.1	9.5-10.7	12.2	11.6-12.9	0.000
Hematocrito corregido (%)	34.4	32.2-36.3	30.8	29.6-32.2	35.5	34.3-37.2	0.000
< 20 años	33.7	31.1-35.4	30.4	29.3-32.0	35.3	34.2-36.5	0.000
20-34 años	34.7	32.6-36.7	31.2	29.7-32.2	35.6	34.3-37.4	0.000
≥ 35 años	34.2	31.8-35.9	31.0	29.7-32.7	35.6	33.8-37.2	0.000
Volumen corpuscular medio (fl)	85.0	81.5-88.3	82.3	76.9-85.6	86.1	82.8-88.8	0.000
< 20 años	84.3	80.9-87.3	82.6	76.3-86.3	85.6	82.3-88.3	0.000
20-34 años	85.5	81.6-88.7	80.8	76.7-85.6	86.4	82.9-89.1	0.000
≥ 35 años	84.3	81.8-87.6	83.4	80.1-84.4	85.9	82.3-88.5	0.000

Cuadro IV. Frecuencia de anemia materna según el grupo etario

Grupo etario	Con anemia		Sin anemia		Grupo total	
	n (136)	% (31.8)	*n* (292)	% (68.2)	*n* (428)	% (100)
< 20 años	51	41.5	72	58.5	123	100
20-34 años	69	26.5	191	73.4	260	100
≥ 35 años	16	35.6	29	64.4	45	100

Ji al cuadrado de Pearson = 8.911; $p = 0.012$.

34 años la menor frecuencia (26.5%); la edad materna influyó en la frecuencia de la anemia (ji al cuadrado de Pearson = 8.911, $p = 0.012$) (Cuadro IV).

En el grupo total, la anemia leve fue la más frecuente (18.7%) y la anemia grave fue rara (0.5%). Según los subgrupos de edad, la anemia leve fue más frecuente en las mujeres menores de 20 años (25.2%), la anemia moderada en las mujeres de 35 años en adelante (17.8%), y la anemia grave no afectó a las mujeres de 35 años y más; la edad materna no influyó en la gravedad de la anemia (ji al cuadrado de Pearson = 1.078, $p = 0.898$) (Cuadro V).

El VCM ≥ 80 fl fue muy frecuente en la anemia leve (71.4%); el VCM < 80 fl se presentó en casi la mitad de los casos de anemia moderada (47.1%) y en algo más de la cuarta parte de los casos de anemia leve (28.6%); el VCM influyó en la gravedad de la anemia (ji al cuadrado de Pearson = 8.0, $p = 0.019$) (Cuadro VI).

Discusión

En la presente investigación sobre anemia en el tercer trimestre de la gestación, la edad materna se enmarcó en un rango muy amplio (32 años), con una media similar a la encontrada por otros autores, como Demétrio *et al.*[21] en Brasil y Urdaneta *et al.*[22] en Venezuela; predominaron las gestantes de 20 a 34 años porque es la etapa de la vida en la que la mayoría de las mujeres se convierten en madres.

Cuadro V. Distribución según la gravedad de la anemia y la edad materna

Grupo etario	Anemia leve		Anemia moderada		Anemia grave	
	n (80)	% ((18.7)	*n* (54)	% (12.6)	*n* (2)	% (0.5)
< 20 años	31	25.2	19	15.4	1	0.8
20-34 años	41	15.8	27	10.4	1	0.4
≥ 35 años	8	17.8	8	17.8	0	0.0

Ji al cuadrado de Pearson = 1.078; $p = 0.898$.

Cuadro VI. Distribución según la gravedad de la anemia y el volumen corpuscular medio

Volumen corpuscular medio	Anemia leve		Anemia moderada		Anemia grave	
	n	%	*n*	%	*n*	%
< 80 fl	22	28.6	24	47.1	2	100
≥ 80 fl	55	71.4	27	52.9	0	0

Ji al cuadrado de Pearson = 8.0; $p = 0.019$.

La mediana de la Hb para el grupo general de gestantes, durante el tercer trimestre, fue prácticamente igual al valor reportado por Gómez Sánchez *et al.*[9] en Perú (2011) referente a gestantes sin especificar el trimestre del embarazo, y menor que el promedio estimado por la OMS para Ecuador en embarazadas de 15 a 49 años (2011).[1] La mediana de la Hb corregida en las gestantes menores de 20 años fue inferior que en las mujeres de 20 años en adelante; dichos valores fueron más bajos que los encontrados por Munares *et al.*[10] en un estudio nacional realizado en gestantes adolescentes en unidades del Ministerio de Salud del Perú entre 2009 y 2012 (11.5-11.6 g/dl). El valor de la Hb corregida de las mujeres anémicas fue igual al encontrado por Lazarte *et al.*[23] en Argentina (2010), y el valor de la Hb de las mujeres no anémicas fue ligeramente mayor que el de ese mismo estudio.

Las medianas del Hto corregido y del VCM, para gestantes anémicas y no anémicas, fueron muy similares a los valores promedio obtenidos por Urdaneta *et al.*[22] en el estudio de prevalencia realizado en Maracaibo, Venezuela, en mujeres en fase activa de labor de parto. Tanto la mediana de la Hb corregida como la mediana del Hto corregido y la mediana del VCM presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las madres anémicas y no anémicas, situación que fundamentó el análisis de las variables estudiadas.

Según la OMS (2005-2011), la prevalencia de anemia en las embarazadas de 15 a 49 años de edad (sin especificar el periodo gestacional) en el mundo fue del 38.8%, mientras que en Latinoamérica y el Caribe fue del 28.3% (intervalo de confianza del 95%: 20.1-38.6).[1] La frecuencia hallada en el presente estudio fue algo superior al valor medio, probablemente porque se refiere a la prevalencia en el tercer trimestre, etapa gestacional en la que la frecuencia de anemia es más alta.

La frecuencia de anemia observada en el presente estudio fue ligeramente superior al promedio citado por la OMS para la región de Latinoamérica y el Caribe (28.3%) en el periodo 2005-2011,[1] y para el Ecuador (29% en 2011),[2] en embarazadas de 15 a 49 años sin especificar el periodo gestacional. El valor algo superior al promedio probablemente se justifica, ya que la actual investigación se refirió a la prevalencia en el tercer trimestre, cuando la frecuencia de anemia es más alta.[10] Por otro lado, la prevalencia encontrada fue menor que la indicada por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en 2012 (46.9%).[17] A pesar de todas las consideraciones realizadas, los datos revelan que la frecuencia es alta, porque una de cada tres embarazadas en el tercer trimestre de la gestación tiene anemia, y por eso, según los criterios de la OMS, se calificaría como un problema de salud pública moderado (20.0-39.9%).[4] A la vez, coincide con la categorización realizada por la OMS, según la cual el Ecuador es uno de los 146 países donde la anemia es un problema de salud pública moderado.[1] Comparando con otros estudios latinoamericanos, se observa que la prevalencia identificada fue similar a la prevalencia nacional de anemia en el tercer trimestre de la gestación en mujeres atendidas en el Ministerio de Salud de Perú en el años 2011 (31%),[10] así como a la prevalencia en gestantes atendidas en el año 2015 en 7703 establecimientos de salud en la sierra peruana (30.7%)[24] y a la prevalencia de gestantes que cursaban el tercer

trimestre de embarazo atendidas en 2009 en el Hospital Regional Río Gallegos de Argentina (29.98%),[7] pero fue superior a la prevalencia de anemia en el tercer trimestre de la gestación determinada en 2014-2015 en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en Perú, en madres de recién nacidos a término con un peso ≥ 2500 y < 4000 g (28%),[8] y a la prevalencia de anemia del tercer trimestre de gestación identificada en 2014-2015 en la zona urbana de la municipalidad de San Antonio de Jesús, en Brasil (21.8%);[21] sin embargo, fue inferior a la prevalencia en poblaciones ubicadas entre 2500 y 3500 m.s.n.m. (Perú, 2011: 38.3%).[10]

La edad materna influyó en la frecuencia de la anemia, pues fue particularmente alta en las gestantes menores de 20 años, superior a la del estudio nacional peruano que incluyó información de embarazadas de 10 a 19 años en el periodo 2009-2012 (30.5 a 32.9%);[25] asimismo, fue similar a la prevalencia encontrada por Pessoa *et al*.[26] en la maternidad pública de Río de Janeiro, Brasil, en el periodo 2004-2013 (41.1%).

En cuanto a la gravedad de la anemia, los resultados de la presente investigación coincidieron con el orden de leve, moderada y grave, pero divergieron con los porcentajes asignados a cada tipo en el estudio nacional de prevalencia de anemia del tercer trimestre realizado en establecimientos del Ministerio de Salud Pública del Perú, en 2011, por Munares *et al*.[10] Los dos estudios también coincidieron en identificar a las gestantes menores de 20 años como las más afectadas por la anemia.[10] Otros estudios realizados por Munares y Gómez[25,27] en Perú entre 2009 y 2012, en adolescentes y gestantes añosas, coincidieron en que la anemia leve es la más frecuente y la anemia grave es casi inexistente. En el presente estudio, la frecuencia relativamente alta de anemia moderada a partir de los 35 años debería ser confirmada en futuras investigaciones aplicando un incremento del tamaño muestral de ese grupo etario; otro aspecto a tener en cuenta fue la no influencia de la edad materna en la gravedad de la anemia.

En este estudio, la frecuencia de microcitosis fue alta, especialmente en la anemia moderada y grave, lo que hace pensar en una deficiencia de hierro. Esta posibilidad está fundamentada en el elevado incremento de las necesidades de hierro en el tercer trimestre de la gestación,[3,17,28,29] pues la mencionada deficiencia es la principal causa de anemia gestacional.[22] Lamentablemente no se investigaron la ferritina sérica, la ferremia ni la saturación de transferrina, porque no son pruebas sistemáticas en las embarazadas; sin embargo, son determinaciones confirmatorias de deficiencia de hierro y hubiesen servido para establecer la frecuencia de anemia ferropénica. De todos modos, el análisis inferencial estableció una relación entre la microcitosis y la gravedad de la anemia, lo que sería otro dato que cimentaría la probabilidad de anemia por deficiencia de hierro.

Por otro lado, al parecer aún no surte efecto la recomendación de la OMS según la cual, en la región de las Américas, el 60% de la anemia en las gestantes de 15 a 49 años sería modificable con una suplementación de hierro,[1] pues a pesar de las políticas instauradas por el Ministerio de Salud del Ecuador para identificar a las embarazadas mediante visitas domiciliarias y suplementar 60 mg de hierro elemental y 400 mg de folato diariamente a partir de la primera consulta prenatal y durante todo el embarazo,[30] la prevalencia de anemia sigue siendo alta.

Conclusiones

Se concluye que la frecuencia de anemia en las mujeres que cursaban el tercer trimestre de la gestación y que acudieron al Hospital Vicente Corral para el nacimiento de su hijo en el periodo comprendido entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 fue alta, del 31.8%, lo cual, según los criterios de la OMS, constituye un problema moderado de salud pública (20.0-39.9%). Las mujeres con anemia y sin anemia presentaron similares edad y periodo gestacional. La mediana de la Hb corregida, el Hto corregido y el VCM fueron significativamente menores en las gestantes sin anemia. La anemia predominó en las mujeres menores de 20 años y tuvo una frecuencia ligeramente menor en aquellas ≥ 35 años; según el análisis inferencial, la edad materna influyó en la frecuencia de la anemia. La anemia leve fue la más frecuente y la anemia grave estuvo prácticamente ausente; según el análisis inferencial, la edad materna no influyó en la gravedad de la anemia. La microcitosis se presentó en poco más de un tercio de los casos de anemia; según el análisis inferencial, el VCM sí influyó en la gravedad de la anemia.

Recomendaciones

Es importante realizar estudios periódicos de prevalencia de la anemia para mantener la información actualizada y porque, si bien la tendencia es decreciente,[3,31] lamentablemente en las mujeres la tasa de descenso es más lenta que en los varones, y de acuerdo con el estudio epidemiológico realizado en

187 países (1990-2000), el Ecuador no consta en el grupo de los que lograron una reducción significativa de la anemia.[3]

Agradecimientos

Las autoras expresan su sincero agradecimiento a las mujeres gestantes que participaron en el estudio, al personal del Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Vicente Corral de Cuenca, Ecuador, y a los directivos del hospital.

Conflicto de intereses

Las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/
2. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva, Switzerland: WHO; 2008. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/
3. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123(5):615-24. Doi: http://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325
4. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Suiza: OMS; 2011. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/indicators_haemoglobin/es/
5. Organización Panamericana de la Salud. La anemia entre adolescentes y mujeres adultas jóvenes en América Latina y el Caribe: un motivo de preocupación. Washington, D.C.: OPS; 2008. Disponible en: https://www.unscn.org/web/archives_resources/html/resource_000341.html
6. Ernst D, García-Rodríguez M, Carvajal J. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la anemia por déficit de hierro en la mujer embarazada. Ars Medica. 2017;42(1):61-7.
7. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mundo-Rosas V, Cruz-Góngora V, Mejía-Rodríguez F, Méndez I. Prevalencia de anemia en mujeres mexicanas en edad reproductiva, 1999-2012. Salud Publica Mex. 2013;55(Supl 2):S190-8.
8. Wong-Montoya EB, Salcedo-Espejo EY. Anemia en el tercer trimestre de gestación como factor de riesgo de bajo peso al nacer en recién nacidos a término. Acta Med Orregiana Hampi Runa. 2016;16(1):33-59.
9. Gómez-Sánchez I, Rosales S, Agreda L, Castillo A, Alarcón-Matutti E, Gutiérrez C. Nivel de hemoglobina y prevalencia de anemia en gestantes según características socio-demográficas y prenatales. Rev Peru Epidemiol. 2014;18(2):1-6.
10. Munares-García O, Gómez-Guizado G, Barboza-Del Carpio J, Sánchez-Abanto J. Niveles de hemoglobina en gestantes atendidas en establecimientos del Ministerio de Salud del Perú, 2011. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(3):329-36.
11. Sanghavi M, Rutherford J. Cardiovascular physiology of pregnancy. Circulation. 2014;130(12):1003-8.
12. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva, Switzerland: WHO; 2001. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
13. Gorelik B, López L, Roussos A, Tonietti M. Impacto de la anemia por deficiencia de hierro en la salud materno-fetal. Actual Nutr. 2018;19(4):127-32.
14. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 2017;115(Supl 4):s68-s82.
15. Ribor B, Aranda N, Arija V. Suplemetación temprana o tardía: similar evolución del estado del hierro durante el embarazo. Nutr Hosp. 2011;27:219-26.
16. Iglesias-Benavides J, Tamez-Garza L, Reyes-Fernández I. Anemia y embarazo, su relación con las complicaciones maternas y perinatales. Med Univer. 2009;43(11):95-8.
17. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en el embarazo. Guía de práctica clínica 2014. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normalización-MSP; 2014.
18. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Conozcamos Cuenca a través de sus cifras. Quito, Ecuador: INEC; 2017. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/conozcamos-cuenca-a-traves-de-sus-cifras/

19. Lecumberri R. Hematología clínica. En: Prieto JM, editor. Balcells. La clínica y el laboratorio. 20.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2006. p. 123-56. Disponible en: https://es.slideshare.net/OSCAR210394/balcells-la-clnica-y-el-laboratorio
20. Comité Nacional de Hematología. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Pediatría. Arch Argent Pediatr. 2009;107 (4):353-61.
21. Demétrio F, de Sousa C, Barbosa D. Food insecurity, prenatal care and other anemia determinants in pregnant women from the NISAMI cohort, Brazil: Hierarchical Model Concept. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017;39(8):384-96.
22. Urdaneta J, Lozada M, Cepeda M, García J, Villalobos N, Contreras A, et al. Anemia materna y peso al nacer en productos de embarazos a término. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015;80(4):297-305.
23. Lazarte S, Issé E. Prevalencia y etiología de anemia en el embarazo. Estudio observacional descriptivo en el Instituto de Maternidad de Tucumán. Rev Argent Salud Publ. 2011;2(8):28-35.
24. Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Antiporta D, Cortes S. Análisis espacial de la anemia gestacional en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(1):43-51.
25. Munares-García O, Gómez-Guizado G. Niveles de hemoglobina y anemia en gestantes adolescentes atendidas en establecimientos del Ministerio de Salud del Perú, 2009-2012. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(3):501-8.
26. Pessoa L, Saunders C, Belfort G, Silva L, Veras L, Esteves A. Evolução temporal da prevalência de anemia em adolescentes grávidas de uma maternidade pública do Rio de Janeiro. Rev Bras Ginecol Obstet. 2015;37(5):208-15.
27. Munares-García O, Gómez-Guizado G. Anemia en gestantes añosas atendidas en establecimientos del Ministerio de Salud del Perú, 2009-2012. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;18(2):1-7.
28. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222309/
29. Organización Mundial de la Salud. Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo. Ginebra, Suiza: OMS; 2014. Disponible en: apps.who.int/iris/bitstream/10665/124650/1/9789243501994_spa.pdf
30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normas, protocolos y consejería para la suplementación de micronutrientes. Quito; 2011. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/unidad-de-nutricion-guias-y-manuales/
31. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health. 2013;1(1):e16-e25.

Cómo citar este artículo:

Díaz-Granda RC, Díaz-Granda L. Anemia gestacional del tercer trimestre: frecuencia y gravedad según la edad materna. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):428-436.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Enfermedad celíaca silente en dermatología

Silent celiac disease in dermatology

Raúl Emilio Real-Delor[1],Guillermo Aldama-Negrete[1], Arnaldo Aldama-Caballero[2], Diana Nunes-Tenace[2], Fabián Aldama-Negrete[2] e Ingrid Centurión-Medina[2]*

Resumen

Introducción: *La enfermedad celíaca puede estar asociada de forma silente a varias enfermedades de la piel y las mucosas.*

Objetivo: *Determinar la frecuencia de enfermedad celíaca en portadores de urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis y estomatitis aftosa, en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en los años 2017 y 2018.*

Material y métodos: *Diseño observacional de corte transversal, prospectivo. Se determinaron los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular e IgA sérica en pacientes adolescentes y adultos que otorgaron su consentimiento informado. En los casos positivos se realizó la confirmación histológica con biopsias duodenales.*

Resultados: *Se incluyeron 79 pacientes, con predominio del sexo femenino (75%). La mediana de edad fue de 33 años y el índice de masa corporal medio fue de 24.7 kg/m^2. La enfermedad celíaca se demostró histológicamente en 4 de 32 portadores de estomatitis aftosa, en 2 de 24 con vitíligo y en 1 de 17 con alopecia areata. No se detectó en pacientes con urticaria crónica ni psoriasis.*

Conclusión: *La frecuencia de enfermedad celíaca confirmada histológicamente en pacientes con estomatitis aftosa, vitíligo o alopecia areata fue del 8.8%.*

Palabras clave: *Enfermedad Celíaca; Urticaria; Vitíligo; Alopecia Areata; Psoriasis; Estomatitis Aftosa*

Abstract

Background: *Silent celiac disease may be associated to various skin and mucous membranes diseases.*

Objective: *Determine the frequency of celiac disease in carriers of chronic urticaria, vitiligo, alopecia areata, psoriasis and aphthous stomatitis treated in the National Hospital of Itauguá, Paraguay, in years 2017 and 2018.*

Material and methods: *An observational cross-sectional, prospective design was used. IgA tissue antitransglutaminase antibody and serum IgA was determined in adolescents and adult patients who gave their informed consent. In positive cases, histological confirmation was performed with duodenal biopsies.*

Results: *79 patients were included, with a predominance of females (75%). Median age was 33 years, and the average body mass index 24.7 kg/m^2. Celiac disease was demonstrated histologically in 4/32 carriers of aphthous stomatitis, in 2/24 with vitiligo, and in 1/17 with alopecia areata. It was not detected in patients with chronic urticaria or psoriasis.*

Conclusion: *Frequency of celiac disease histologically confirmed in patients with aphthous stomatitis, vitiligo or alopecia areata was 8.8%.*

Keywords: *Celiac Disease; Urticaria; Vitiligo; Alopecia Areata; Psoriasis; Stomatitis, Aphthous*

[1]Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna; [2]Hospital Nacional, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay

Correspondencia:
*Raúl Emilio Real Delor
E-mail: raulemilioreal@gmail.com

Fecha de recepción: 29/04/2019
Fecha de acpetación: 24/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000068

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):437-443
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una afección sistémica inducida por el gluten en la dieta de personas genéticamente susceptibles, en quienes produce lesiones características en la mucosa intestinal que llevan a un estado de malabsorción. Aparece en sujetos susceptibles y portadores del antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2 en el 90% y HLA-DQ8 en el 10% restante.[1] La prevalencia de la EC en los países occidentales se estima entre el 0.5% y el 1% de la población general, pero es mayor en ciertos grupos de riesgo.[2] En el Paraguay no se conoce la prevalencia general, pero la incidencia ha ido en aumento en la medida en que se reconoce su presencia y gracias a que los métodos diagnósticos se han vuelto más accesibles.[3]

La EC se presenta con diversas formas clínicas: clásica, no clásica, asintomática o silente, subclínica y potencial. La forma clásica de diarreas crónicas es cada vez menos frecuente, aunque las manifestaciones extraintestinales se presentan de manera habitual.[1]

La EC puede manifestarse con lesiones dermatológicas. La dermatitis herpetiforme es la expresión cutánea de la sensibilidad al gluten por los depósitos de anticuerpos IgA antitransglutaminasa en la dermis papilar. La desnutrición por malabsorción intestinal puede generar estomatitis, queilitis, pelagra, glositis, alopecia difusa y atrofia cutánea. Otras enfermedades dermatológicas, como la alopecia areata, el vitíligo, la urticaria, la estomatitis aftosa y la psoriasis, pueden estar asociadas a la EC por mecanismos autoinmunitarios o genéticos.[4]

La EC no es una afección de baja prevalencia cuando se la busca de manera apropiada en sujetos de riesgo. El tamizaje con la medición de anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular se recomienda por su sensibilidad y especificidad, por lo que está incluido en varias guías.[2,5] La búsqueda activa de las formas subclínicas o no clásicas es muy importante, porque el tratamiento oportuno de la EC previene complicaciones graves, como neoplasias del tubo digestivo, osteoporosis, desnutrición e infertilidad, entre otras.[6] Además, muchas afecciones dermatológicas se curan o alivian con la dieta sin gluten, mejorando la calidad de vida del paciente celíaco.[7,8]

El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia de EC en sujetos adultos con urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis y estomatitis aftosa, en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en los años 2017 y 2018, además de indagar síntomas digestivos (meteorismo, diarreas, constipación, dolor abdominal, intolerancia a la lactosa) y sistémicos (desnutrición, anemia, hipoalbuminemia).

Método

Se aplicó un diseño observacional de corte transversal, prospectivo. Los sujetos de estudio fueron varones y mujeres, adolescentes y adultos, con urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa, que consultaron en el departamento de medicina interna del Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en 2017 y 2018. Fueron excluidos los conocidos portadores de EC o de dermatitis herpetiforme, de deficiencia congénita de IgA y en tratamiento inmunosupresor por vía sistémica. El muestreo fue por conveniencia.

Las variables medidas fueron los datos antropométricos, el valor de antitransglutaminasa tisular, el valor de IgA sérica y los síntomas digestivos (meteorismo, diarreas, constipación, dolor abdominal, intolerancia a la lactosa) y sistémicos (desnutrición, anemia, hipoalbuminemia).

Se aplicó el método ELISA para la detección serológica empleando un reactivo comercial (*Anti transglutaminase IgA Enzyme Inmunoassay kit,* Orgentec, Alemania). El procesamiento se realizó en el autoanalizador Alegria (Orgentec) con tiras individuales utilizables para una única muestra de paciente. La lectura de los resultados se efectuó en un lector de microplaca a 650 nm. Su sensibilidad es del 100% y su especificidad es del 96.7%. Se consideró resultado positivo un valor ≥ 10 U/ml y resultado negativo un valor < 10 U/ml. La detección de IgA sérica total se hizo por el método de aglutinación inmunológica con el reactivo ROCHE, en el autoanalizador automático COBAS 5000, con lectura de las concentraciones finales a 700/340 nm. Se consideró déficit de IgA cualquier valor ≤ 70 mg/dl.

A los sujetos afectos de urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa se les comunicaron los objetivos del estudio. Una vez que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado, se les realizaron las determinaciones de laboratorio en el mismo hospital. Quienes presentaron serología positiva fueron invitados a realizarse una endoscopía digestiva alta para la toma de biopsias duodenales en el servicio de endoscopía digestiva, las cuales fueron evaluadas por el servicio de anatomía patológica. Cuando el estudio anatomopatológico resultó confirmatorio de EC, se informó al paciente sobre su afección, se le orientó para iniciar una dieta libre de gluten y se le derivó a la Fundación Paraguaya

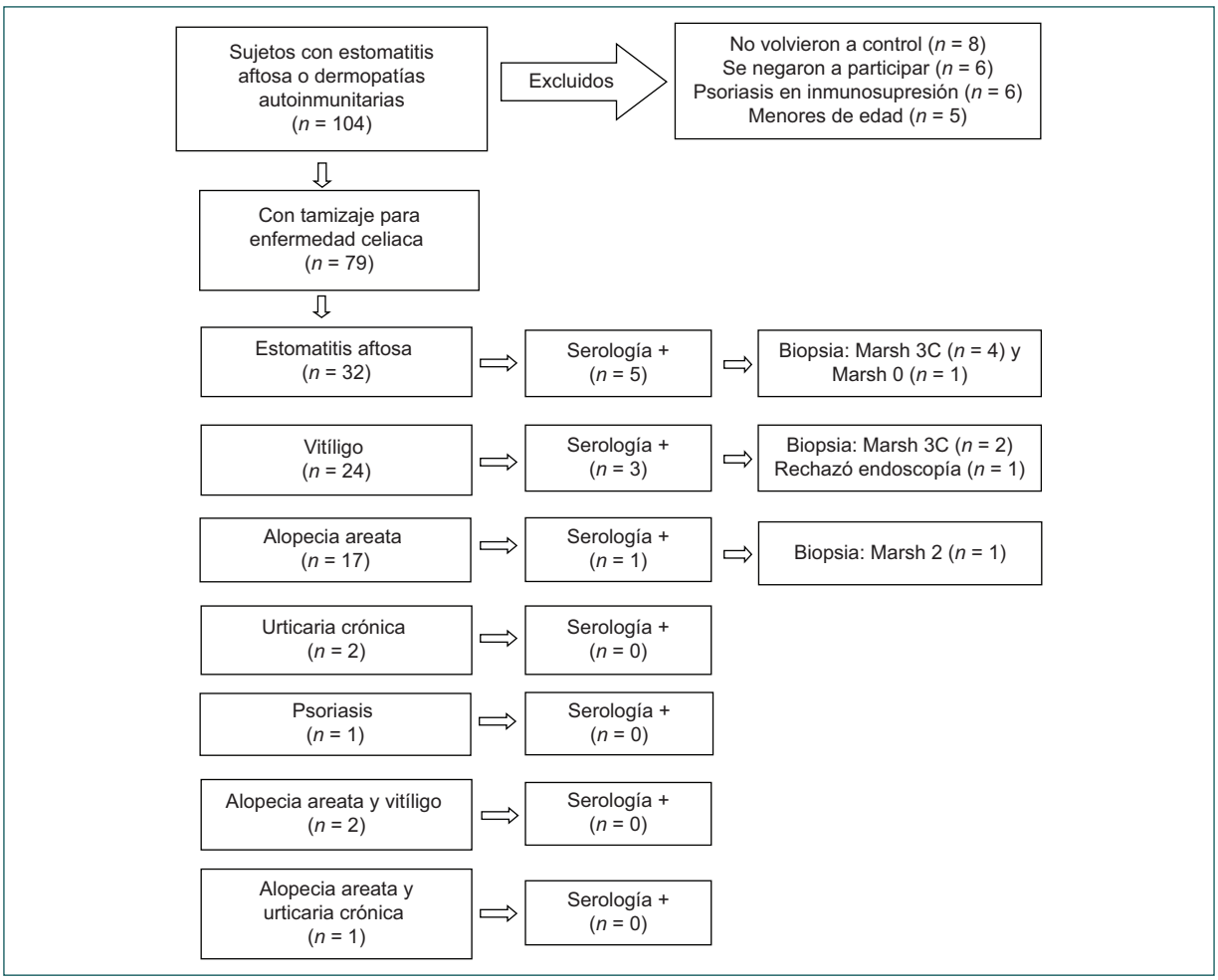

Figura 1. Flujograma diagnóstico para enfermedad celíaca en adolescentes y adultos.

de Celiacos (www.fupacel.org.py). El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

Los datos se sometieron a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7©. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas como medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Se contactó con 104 pacientes y quedaron excluidos 25 (Fig. 1). La muestra final estuvo conformada por 59 mujeres (75%) y 20 varones (25%). La mediana de edad fue de 33 años (rango: 11-74) y el índice de masa corporal medio fue de 24.7 ± 4.6 kg/m^2 (rango: 12.3-33.9). Cinco pacientes (6%) presentaban desnutrición.

Predominaron los portadores de estomatitis aftosa (Fig. 2) y vitíligo (Fig. 3). La serología para EC resultó positiva en nueve casos (11%). De ellos, ocho aceptaron realizarse la endoscopía digestiva alta, que mostró aspectos compatibles con atrofia duodenal (Fig. 4). La anatomía patológica informó resultados compatibles con EC en siete casos (Fig. 5). Un paciente tuvo un informe histopatológico Marsh 0, y se le solicitó detección del gen HLA.

No se encontraron sujetos con deficiencia de IgA sérica. La sintomatología de los siete pacientes con EC histológicamente confirmada se caracterizó por meteorismo (66%), diarreas (44%), dolor abdominal (22%), desnutrición (22%), constipación (11%) e intolerancia a los lácteos (11%). Por los estudios de laboratorio, se halló anemia (22%) e hipoalbuminemia (11%) en estos siete pacientes.

Figura 2. Lesión ulcerada en la mucosa labial compatible con estomatitis aftosa.

Figura 3. Vitíligo. Máculas acrómicas en las axilas.

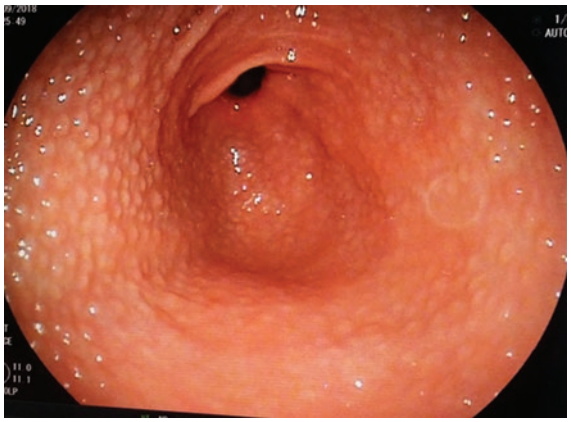

Figura 4. Imagen endoscópica duodenal con aspecto nodular y patrón en mosaico.

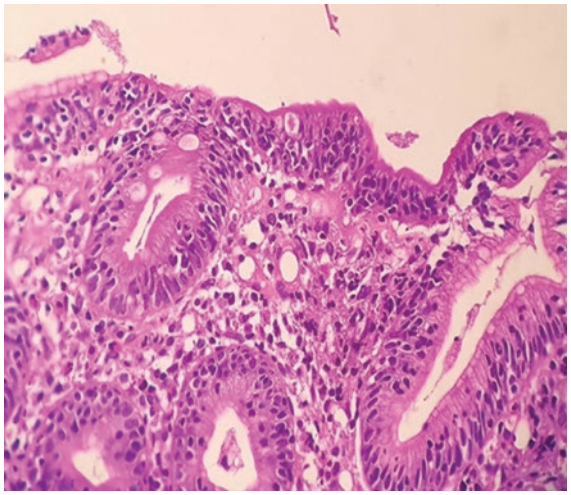

Figura 5. Biopsia duodenal con marcado aumento de linfocitos intraepiteliales en la superficie (> 30 por 100 enterocitos) y en la criptas. HE 400×.

Discusión

La frecuencia de EC asociada a las dermopatías estudiadas (8.8%) fue muy elevada en comparación con la prevalencia en la población general caucásica, en la que se estima en un 0.5-1%.[2,9] Esto demuestra el valor de la búsqueda activa entre los pacientes de grupos de riesgo, como aquellos con las dermopatías incluidas en esta investigación. Al único caso con serología positiva y Marsh 0 se le recomendó la detección del gen HLA, como se describe en la literatura.[5,9] En el Paraguay, la EC es una afección de creciente incidencia, posiblemente por el aumento del conocimiento del personal de salud y de los mismos pacientes sobre sus manifestaciones clínicas.[3] No se conoce aún la frecuencia del genotipo HLA en el país, pero considerando el predominio del origen caucásico de nuestra población y la escasa influencia de las etnias aborígenes en el mestizaje, es de esperar un aumento en la detección de EC.

La presencia de síntomas, sobre todo digestivos, se registró en el 11-66% de los pacientes confirmados con histología. Los síntomas relacionados con la malabsorción intestinal no fueron los motivos de consulta, sino datos obtenidos con un interrogatorio dirigido antes del tamizaje serológico a toda la muestra. Síntomas similares han sido descritos por otros autores, en el 37% de los casos.[10] Lo anterior aporta evidencia de que el dermatólogo debe interrogar sobre los síntomas digestivos, pues tras ciertas enfermedades de la piel y las mucosas puede haber una EC atípica. Es común la intolerancia a la lactosa en los celíacos debido a la

deficiencia de lactasa por la atrofia intestinal. Los alimentos lácteos no digeridos pueden originar un aumento de la fermentación bacteriana, generando meteorismo y diarreas osmóticas. Dado que en solo el 22% de nuestros pacientes se detectó desnutrición, se considera que esta intolerancia sería la causa de las diarreas. De acuerdo con estos hallazgos, se plantea otro estudio para la búsqueda activa de EC en pacientes intolerantes a la lactosa.

Uno de los celíacos detectados en esta muestra estaba desnutrido, y la causa podría ser la atrofia intestinal Marsh 3C que padecía, aunque el paciente se quejaba de la dificultad para alimentarse debido a la estomatitis aftosa que presentaba. Este fenómeno también ha sido descrito por Krzywicka *et al*.[11] La estomatitis aftosa es frecuente en la población general (20%) y puede tener múltiples etiologías. Puesto que su diagnóstico es clínico y la biopsia no aporta ningún dato característico, se debe pensar en la EC como una de sus probables etiologías, pues ya se ha reportado esta asociación en un 40% de los casos. La *odds ratio* (OR) de padecer estomatitis aftosa en los celíacos es de 3.79 (índice de confianza del 95% [IC95%]: 2.67-5.39; $p < 0.001$).[12,13,14] Es sabido que las causas de las aftas son multifactoriales: traumatismos, estrés, tabaquismo, trastornos hormonales, deficiencias de minerales o vitamínicas, hipersensibilidad a algunos alimentos, e infecciones virales o bacterianas.[15] Aun así, es recomendable el tamizaje serológico de la EC en la estomatitis aftosa, sobre todo en sujetos con síntomas sugestivos de malabsorción intestinal.[16] Shakeri *et al*.[17] demostraron que las ulceraciones desaparecían en los celíacos una vez iniciada la dieta sin gluten. Lamentablemente, en esta investigación no se realizó seguimiento para evaluar el efecto de la dieta sin gluten en la mejoría de la estomatitis.

El vitíligo es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la destrucción de los melanocitos, la cual se presenta en la población general en un 0.5-2%.[18] Se han propuesto varios factores que, se considera, contribuyen a la fisiopatología del vitíligo, incluidos aquellos que son genéticos, ambientales y autoinmunitarios. Esa base genética (HLA) favorece la aparición de otras enfermedades autoinmunitarias en el mismo paciente y en sus familiares, que frecuentemente oscila entre el 2% y el 70%. La asociación con EC se ha descrita entre el 1.8% y el 3.1%, aunque un estudio en Turquía halló EC en el 18% de los sujetos con vitíligo, y solo un tercio de los celíacos eran sintomáticos.[10,19] También sería interesante el seguimiento de estos sujetos para registrar la involución del vitíligo con la dieta sin gluten, sobre todo porque diversos autores publican resultados contradictorios sobre este efecto.

En el caso de la alopecia areata no se conocen los factores desencadenantes, pero se ha sugerido que el estrés físico o emocional, las infecciones y las hormonas desempeñan un papel importante en los pacientes con predisposición genética. Con frecuencia se asocia al vitíligo (3.8%), como en los dos casos incluidos en la muestra.[18,20]

La psoriasis es una enfermedad autoinmunitaria sistémica. Su asociación con la EC tiene varios mecanismos fisiopatológicos probables: ambas comparten el gen del haplotipo HLA tipo II, la activación de los linfocitos Th1, la malabsorción intestinal de la vitamina D, la absorción de sustancias por la mucosa intestinal que pueden actuar como disparadores de la psoriasis y el aumento de las citocinas producidas en el intestino dañado.[21,22] En varios estudios, la EC se ha encontrado en el 4% de los pacientes con psoriasis, lo cual es una incidencia mucho mayor que en los grupos de control (1%). A partir de la instauración de una dieta sin gluten, las lesiones en la piel mejoraron de manera sustancial y consistente, pero empeoraron al reintroducir el gluten.[21] Un metaanálisis demostró la elevada frecuencia de diversos marcadores serológicos de la EC en los pacientes con psoriasis, sobre todo de la antigliadina IgG (OR: 2.36; IC95%: 1.15-4.83). También se evidenció la correlación entre el título de autoanticuerpos de EC y la gravedad de la psoriasis, y el efecto beneficioso de la dieta sin gluten. Por todo ello, es recomendable el tamizaje de la EC en los pacientes con psoriasis.[23,24] En esta investigación se contactaron varios pacientes con psoriasis, pero fueron descartados por hallarse en corticoterapia, lo que podría originar falsos negativos en la serología. En estos casos, ante una alta sospecha de EC, podría plantearse la detección del gen HLA, aunque esta prueba es más para descartarla que para confirmarla.[2,5]

La urticaria crónica es una enfermedad desencadenada por mastocitos de más de 6 semanas de duración, cuya prevalencia es del 0.5-1% en la población general. Es una afección incapacitante que afecta la calidad de la vida y el rendimiento laboral y escolar. Es común que concurra con numerosas enfermedades autoinmunitarias, pues se asocia a EC y psoriasis en ≥ 1% y a vitíligo ≥ 3%, valores que son superiores a los observados en la población general.[25] La EC puede ir precedida por urticaria aguda (OR: 1.31; IC95%: 1.12-1.52) y por urticaria crónica (OR: 1.54; IC95%: 1.08-2.18). Es destacable que tanto la urticaria aguda como la urticaria crónica pueden aparecer luego del

diagnóstico de la EC. La etiopatogenia podría estar relacionada con el aumento de la permeabilidad intestinal y el pasaje de antígenos con la subsecuente formación de autoantígenos. Además, ambas comparten bases genéticas y mecanismos mediados por autoanticuerpos o formación de complejos inmunitarios.[26] Cabe destacar la baja afluencia de pacientes con urticaria al servicio de dermatología, que se estima que es porque los pacientes frecuentemente consultan con los alergólogos. Se plantea otra investigación acudiendo a esa especialidad para enrolarlos con el mismo propósito.

Entre las debilidades de este estudio se identifican que no fue un estudio multicéntrico, no hubo grupo control y no se indicó tamizaje de otras enfermedades autoinmunitarias, como las tiroideas.[27,28] Además, no se hizo seguimiento a los pacientes que iniciaron la dieta sin gluten. En próximos estudios se evaluará la presencia de defectos en el esmalte dentario (hipoplasia e hipomineralización), que se sabe que afectan al 50% de los celíacos.[11,29]

Fue llamativa la alta tasa de negación a realizarse el análisis entre los pacientes seleccionados. Se estima que ello se debe al rechazo a llevar una dieta sin gluten en caso de resultar portadores de EC, así como al cambio de hábitos alimentarios y de estilo de vida que ello implicaría.[30] Este tema está pendiente para un estudio cualitativo, porque es sabido que la calidad de vida puede verse alterada en dos sentidos, ya sea porque los celíacos que sufren por sus síntomas deambulan por los consultorios sin un diagnóstico oportuno, o porque la dieta sin gluten exige cambios estrictos en la rutina personal y familiar.

La EC sigue siendo un padecimiento de diagnóstico escurridizo por su multitud de formas de presentación clínica. La literatura recomienda la búsqueda activa de EC en sujetos asintomáticos con elevado riesgo de padecerla. El diagnóstico de EC asociada a otras enfermedades autoinmunitarias debería recomendarse en los sujetos con afecciones dermatológicas autoinmunitarias y síntomas digestivos o signos de malabsorción intestinal. Es sabido que, cuanto mayor es el tiempo de exposición al gluten, mayor es la posibilidad de complicaciones a largo plazo.[2] Si bien la dieta sin gluten altera la calidad de vida, también lo hacen las afecciones dermatológicas que tienen la posibilidad de mejorar al detectarse la EC y aplicar el tratamiento dietético. Se espera que los dermatólogos puedan replicar esta investigación para verificar los datos obtenidos y poder generalizar los resultados.

Conclusión

La frecuencia de serología positiva para EC en portadores de urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa fue del 11%, y el diagnóstico confirmado por histopatología fue del 8.8%. Se recomienda el tamizaje serológico de la EC ante la presencia de estas afecciones dermatológicas.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Referencias

1. Moscoso FJ, Quera RP. Enfermedad celíaca. Revisión. Rev Med Chile. 2016;144(2):211-21.
2. Bai JC, Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease. February 2017. J Clin Gastroenterol. 2017;51(9):755-68.
3. Real-Delor RE, Arza G, Chamorro ME, Dalles I, Ibarra-Douglas A. La enfermedad celíaca en el Paraguay. Rev Nac. 2011;3(2):7-15.
4. Caproni M, Bonciolini V, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P. Celiac disease and dermatologic manifestations: many skin clue to unfold gluten-sensitive enteropathy. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:952753.
5. Real-Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. An Fac Med. 2016;77(4):397-402.
6. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association between coeliac disease and risk of any malignancy and gastrointestinal malignancy: a meta-analysis. Medicine (Balt). 2015; 94(38):e1612.

7. Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. BMC Gastroenterol. 2011;11(1):118.
8. Pasternack C, Kaukinen K, Kurppa K, Maki M, Collin P, Hervonen K, et al. Gastrointestinal symptoms increase the burden of illness in dermatitis herpetiformis: a prospective study. Acta Derm Venereol. 2017;97(1):58-62.
9. Remes-Troche JM, Uscanga-Domínguez LF, Aceves-Tavares RG, Calderón de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Cerda-Contreras E, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. Rev Gastroenterol Mex. 2018;83(4):434-50.
10. Seyhan M, Kandi B, Akbulut H, Selimoğlu MA, Karincaoğlu M. Is celiac disease common in patients with vitiligo? Turkish J Gastroenterol. 2011;22(1):105-6.
11. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status — review of the literature. Adv Clin Exp Med. 2014; 23(5):675-81.
12. Amato M, Zingone F, Caggiano M, Iovino P, Bucci C, Ciacci C. Tooth wear is frequent in adult patients with celiac disease. Nutrients. 2017;9(12):E1321.
13. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(4):474-8.
14. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PHR. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. J Clin Gastroenterol. 2010;44(3):191-4.
15. Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2014;62(3):205-15.
16. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease. A case report and review of the literature. J Can Dent Assoc. 2011;77(b39):1-6.
17. Shakeri R, Zamani F, Sotoudehmanesh R, Amiri A, Mohamadnejad M, Davatchi F, et al. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis. BMC Gastroenterol. 2009;9:44-9.
18. Harris JE. Vitiligo and alopecia areata: apples and oranges? Exp Dermatol. 2013;22(12):1-12.
19. Ingordo V, Cazzaniga S, Raone B, Digiuseppe MD, Musumeci ML, Fai D, et al. Circulating autoantibodies and autoimmune comorbidities in vitiligo patients: a multicenter Italian study. Dermatology. 2014;228(3):240-9.
20. Rork J, Rashighi M, Harris J. Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata. Curr Opin Pediatr. 2016;28(4):463-9.
21. De Bastiani R, Gabrielli M, Lora L, Napoli L, Tosetti C, Pirrotta E, et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. Dermatology. 2015;230(2):156-60.
22. Montesu M, Dessì-Fulgheri C, Pattaro C, Ventura V, Satta R, Cottoni F. Association between psoriasis and coeliac disease? A case-control study. Acta Derm Venereol. 2011;91(1):92-3.
23. Pietrzak D, Pietrzak A, Krasowska D, Borzęcki A, Franciszkiewicz-Pietrzak K, Polkowska-Pruszyęska B, et al. Digestive system in psoriasis: an update. Arch Dermatol Res. 2017;309(9):679-93.
24. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis: part 2. Celiac disease and role of a gluten-free diet. J Am Acad Dermatol. 2014; 71(2):350-8.
25. Kolkhir P, Borzova E, Grattan C, Asero R, Pogorelov D, Maurer M. Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: a systematic review. Autoimmun Rev. 2017;16(12):1196-208.
26. Ludvigsson JF, Lindelöf B, Rashtak S, Rubio-Tapia A, Murray JA. Does urticaria risk increase in patients with celiac disease? A large population-based cohort study. Eur J Dermatology. 2013;23(5):681-7.
27. Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Vitiligo and autoimmunity: an epidemiological study in a representative sample of young Italian males. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2011;25(1):105-9.
28. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2016;74(2):295-302.
29. Souto-Souza D, da Consolação-Soares ME, Rezende VS, de Lacerda-Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: a meta-analysis. Arch Oral Biol. 2018;87:180-90.
30. Real-Delor RE, Centurión-Medina IC. Calidad de vida en adultos de Paraguay con enfermedad celíaca. Duazary. 2018;15(1):61-70.

Cómo citar este artículo:

Real-Delor RE, Aldama-Negrete G, Aldama-Caballero A, Nunes-Tenace D, Aldama-Negrete F, Centurión-Medina I. Enfermedad celíaca silente en dermatología. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):437-443.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Severidad de la preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México

Severity of preeclampsia: data from a high specialty hospital in Mexico City

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez y Lucila Ofelia Sánchez-Brito*

Resumen

Introducción: *La severidad de la preeclampsia puede variar según la población en estudio.*

Objetivo: *Identificar la frecuencia y el tipo de datos de severidad de la preeclampsia en pacientes atendidas en una unidad médica de alta especialidad de la Ciudad de México.*

Material y métodos: *Estudio observacional, retrospectivo y transversal de una serie de 100 pacientes embarazadas con preeclampsia grave atendidas en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, del 1 de agosto al 31 de diciembre de 2018. Se registraron los datos de severidad de la preeclampsia descritos por el American College of Obstetricians and Gynecologists en 2013 y 2019. Las variables se ordenaron en cuantitativas y cualitativas. Se utilizó estadística descriptiva con el programa SPSS versión 20.*

Resultados: *Edad materna de 30.45 ± 6.95 años y edad gestacional de 33.03 ± 4.09 semanas. Datos cuantitativos: presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg en el 78%, presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg en el 35%, aspartato aminotransferasa > 70 U/l en el 33%, deshidrogenasa láctica > 600 U/l en el 32%, cuenta plaquetaria < 100,000 plaquetas/µl en el 30% y creatinina sérica > 1.1 mg/dl en el 8%. Datos cualitativos: cefalea en el 61%, dolor epigástrico en el 37%, hiperreflexia en el 33%, dolor en el hipocondrio derecho en el 8%, acúfenos en el 7%, fosfenos en el 7%, eclampsia en el 3%, visión borrosa en el 2%, hematoma hepático no roto en el 1% y amaurosis en 1%. No hubo ninguna muerte materna.*

Abstract

Background: *The severity of preeclampsia may vary according to the features of the population being studied.*

Objective: *Identify the frequency and type of data related to severity of pre-eclampsia in patients treated in a highly specialized medical unit in Mexico City.*

Material and methods: *Observational, retrospective and cross-sectional study, which included a series of 100 pregnant patients with severe pre-eclampsia, attended at a third level care center in Mexico City, from August 1 to December 31, 2018. Data collected on severity of preeclampsia corresponds to that described by the American College of Gynecology and Obstetrics in 2013 and 2019. Variables were ordered into quantitative and qualitative. Descriptive statistics were used with the SPSS version 20 program.*

Results: *Maternal age 30.45 ± 6.95 years and gestational age 33.03 ± 4.09 weeks. Quantitative data: systolic blood pressure ≥ 160 mm Hg was found in 78%, diastolic blood pressure ≥ 110 mmHg 35%, aspartate aminotransferase > 70 U/L 33%, lactic dehydrogenase > 600 U/L 32%, platelet count < 100,000 platelets/µL 30% and serum creatinine > 1.1 mg/dl 8%. Qualitative data: headache 61%, epigastric pain 37%, hyperreflexia 33%, pain in the right hypochondrium 8%, tinnitus 7%, phosphenes 7%, eclampsia 3%, blurred vision 2%, unbroken liver hematoma 1%, and amaurosis 1 %. No cases of maternal death occurred.*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez
E-mail: juangustavovazquez@hotmail.com

Fecha de recepción: 17/05/2019
Fecha de aceptación: 24/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000069

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(2):444-449
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: *Los datos de severidad más frecuentes fueron cuantitativos (presión arterial sistólica y diastólica), relacionados con síntomas y signos neurológicos de vasoespasmo (cefalea, hiperreflexia) y con síntomas de origen hepático (dolor epigástrico, dolor en hipocondrio derecho).*

Palabras clave: *Preeclampsia; Eclampsia; Embarazo Abdominal; Cuidados Críticos*

Conclusions: *Most frequent severity data were quantitative values (systolic and diastolic blood pressure) related to symptoms and neurological signs of vasospasm (headache, hyperreflexia), and to symptoms of hepatic origin (epigastric pain, pain in the right hypochondrium).*

Keywords: *Pre-Eclampsia; Eclampsia; Pregnancy; Critical Care*

Introducción

La preeclampsia constituye una de las principales causas de muerte materna y fetal en México y en todo el mundo. Se clasifica en preeclampsia leve, preeclampsia grave y eclampsia. La preeclampsia grave se identifica cuando la presión sanguínea es ≥ 160/110 mmHg acompañada de proteinuria anormal (≥ 300 mg/día) o de alteraciones en los órganos diana maternos, como el cerebro, los pulmones, el corazón, el hígado o los riñones, y se presenta una cascada de la coagulación en una paciente que previamente tenía la presión sanguínea normal.[1,2,3] La mayor severidad de la preeclampsia, sus complicaciones y la corta edad gestacional al momento del parto son las principales causas de hipertensión.[4,5,6]

Las manifestaciones de la preeclampsia grave son el reflejo de la afección multisistémica materna, un escenario que ha sido reconocido y estudiado con amplitud desde hace décadas.[4,6] En 2013, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) emitió un documento con los datos de severidad.[7] Los expertos incluyeron la presión arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg, medidas en dos ocasiones con una diferencia de 4 horas, sin medicación antihipertensiva, trombocitopenia (< 100,000 plaquetas/μl), afección hepática (aspartato aminotransferasa [AST] > 70 U/l, deshidrogenasa láctica [DHL] > 600 U/l, dolor epigástrico o dolor en el hipocondrio derecho que no responde a la medicación habitual, hematoma subcapsular, rotura hepática), insuficiencia renal aguda progresiva (creatinina sérica > 1.1 mg/dl o duplicación de su concentración basal en ausencia de enfermedad renal), lesión cardiopulmonar (estertores, cianosis, ángor, edema agudo pulmonar, arritmias) y trastornos visuales o cerebrales (acúfenos, fosfenos, cefalea, hiperreflexia, diplopía, amaurosis, convulsiones por eclampsia, evento vascular cerebral hemorrágico, leucoencefalopatía posterior reversible).[7] En un boletín publicado en 2019 por el ACOG se refrendaron los datos de severidad ya citados y se agregó la propuesta de clasificar la preeclampsia según su aparición temprana o tardía, a partir del punto de corte de 34 semanas, para que su abordaje y tratamiento fueran específicos al momento de su manifestación.[8]

En las dos últimas revisiones del ACOG,[7,8] los datos de severidad han sido ordenados por los expertos de acuerdo con la afectación que sufren los órganos, aparatos y sistemas, pero también pueden ser estudiados como cuantitativos o numéricos y como cualitativos; esta es una propuesta de nuestro grupo de investigación. Los datos cuantitativos o numéricos son aquellos que pueden medirse en su propia escala numérica, como la PAS y la PAD, la cuenta plaquetaria, la AST, la DHL y la creatinina sérica. Los datos cualitativos o de apreciación incluyen aquellos que no se pueden medir ni fraccionar, y cuya escala es de tipo nominal y ordinal, como los signos, los síntomas y las imágenes clínicas. Aquí se incluyen el dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, que se puede medir con una escala ordinal, como la evaluación visual análoga del dolor, o con una escala nominal (sí/no), como en el caso del hematoma subcapsular, la rotura hepática, la lesión cardiopulmonar con estertores, cianosis, ángor, edema agudo pulmonar o arritmias, y los trastornos visuales o cerebrales, como acúfenos, fosfenos, cefalea, hiperreflexia, diplopía, amaurosis, crisis convulsivas eclámpticas, evento vascular cerebral y leucoencefalopatía posterior reversible.

Debido a que la preeclampsia puede variar según la población en estudio, la frecuencia con la que aparecen los datos de severidad y su tipo no necesariamente será la misma en todo lugar.[4,5,6]

El objetivo de la presente investigación fue identificar la frecuencia y el tipo de datos de severidad de la preeclampsia en pacientes atendidas en una unidad médica de alta especialidad de la Ciudad de México.

Método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal de una serie de 100 pacientes

embarazadas con preeclampsia grave atendidas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido del 1 de agosto al 31 de diciembre de 2018. Se incluyeron mujeres de cualquier edad, paridad y comorbilidad con atención obstétrica en las instalaciones del mismo hospital. Se excluyeron del estudio las que recibían atención en otro hospital y que tenían expediente, resultados de laboratorio o imágenes clínicas incompletas o inexistentes.

Se consultaron los expedientes clínicos, los resultados de laboratorio y los archivos de imágenes para corroborar el diagnóstico de preeclampsia grave y registrar los datos de severidad acorde con las recomendaciones del ACOG emitidas en 2013 y 2019.[7,8] Para fines de la investigación, los datos de severidad se agruparon en cuantitativos y cualitativos. Se contó con autorización previa del comité local de educación e investigación en salud del hospital sede (Registro: R-2018-1905-83). Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar y rango) con el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados

La media de la edad fue de 30.45 ± 6.95 años (rango: 17-50), la mediana de la paridad fue de 2 y la edad gestacional fue de 33.03 ± 4.09 semanas (rango: 20-39). En cuanto a la comorbilidad, se encontró la siguiente distribución: obesidad (índice de masa corporal pregestacional > 30) 31% (*n* = 31), síndrome HELLP *(hemolysis, elevated liver enzimes, low platelets count)* 22% (*n* = 22), diabetes gestacional 7% (*n* = 7), preeclampsia previa 6% (*n* = 6), hipotiroidismo primario 4% (*n* = 4), diabetes *mellitus* tipo 2 4% (*n* = 4), diabetes *mellitus* tipo 1 2% (*n* = 2), lupus eritematoso sistémico 2% (*n* = 2), infección del cuello uterino por virus del papiloma humano 2% (*n* = 2), hipertiroidismo primario 1% (*n* = 1), diabetes *mellitus* tipo 1 con hipotiroidismo primario 1% (*n* = 1) y diabetes gestacional con hipotiroidismo primario 1% (*n* = 1).

La media de la PAS fue de 164.67 ± 17.20 mmHg (rango: 120-220); se encontraron cifras ≥ 160 mmHg en el 78% de los casos, y la media fue de 170.66 ± 13.9 mmHg (rango: 160-220). La media de la PAD fue de 102.6 ± 10.7 mmHg (rango: 80-140); se encontraron cifras ≥ 110 mmHg en el 35% de la población estudiada, y la media fue de 113 ± 7.8 mmHg (rango: 110-140). La media de la cuenta plaquetaria fue de 155,000 ± 75,772 plaquetas/µl (rango: 25,000-429,000); se encontró trombocitopenia (< 100,000 plaquetas/µl) en el 30% de las pacientes, con una media de 72,500 ± 22,683 plaquetas/µl (rango: 25,000-98,000). La media de la enzima AST fue de 82.1 ± 99.6 U/l (rango: 9-627); se cumplió el criterio de severidad con valores > 70 U/l en el 33%, con una media de 178 ± 117 U/l (rango: 83-627). La media de la enzima DHL fue de 565.5 ± 388.9 U/l (rango: 22-3381); se encontró > 600 U/l en el 32%, con una media de 897 ± 542 U/l (rango: 605-3381). La media de la creatinina sérica fue de 0.76 ± 0.25 mg/dl (rango: 0.4-2.1); se hallaron concentraciones > 1.1 mg/dl en el 8%, con una media de 1.41 ± 0.3 mg/dl (rango: 1.2 a 2.1) (Fig. 1).

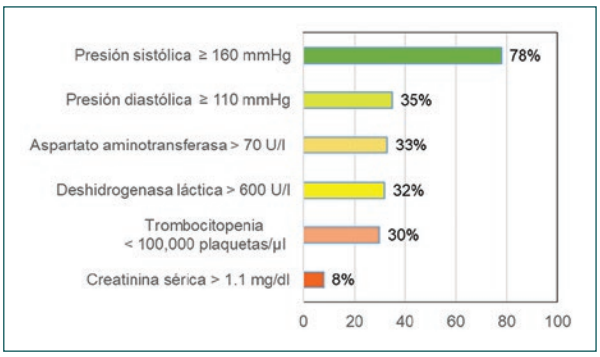

Figura 1. Frecuencia de los datos cuantitativos (numéricos) de severidad de la preeclampsia.

Los datos de gravedad de la preeclampsia de tipo cualitativo tuvieron la siguiente distribución: cefalea 61%, dolor epigástrico 37%, hiperreflexia 33%, dolor en el hipocondrio derecho 8%, fosfenos 7%, acúfenos 7%, convulsiones por eclampsia 3%, visión borrosa 2%, hematoma hepático no roto 1% y amaurosis 1%. No se registraron pacientes con estertores, edema agudo pulmonar, insuficiencia cardiaca o arritmia, diplopía, evento vascular cerebral ni leucoencefalopatía posterior reversible. No hubo ninguna muerte materna (Fig. 2).

En el Cuadro I se muestra la frecuencia general de todos los datos de severidad de la preeclampsia, en orden decreciente.

Discusión

Los datos de severidad de la preeclampsia en una paciente embarazada permiten identificarla como portadora de una enfermedad sistémica con deterioro

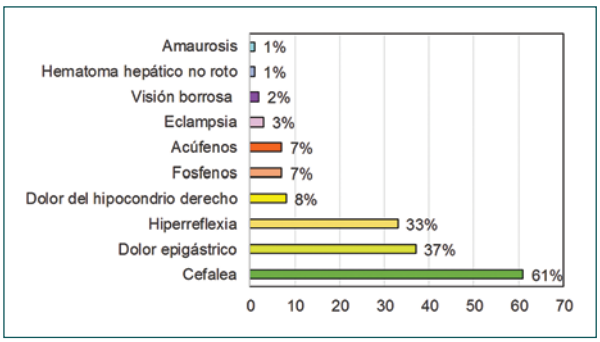

Figura 2. Frecuencia de los datos cualitativos (signos, síntomas, estudios de imagen) de severidad de la preeclampsia.

progresivo que amerita terapia dirigida y urgente.[9,10,11,12,13,14] Los puntos de corte de cada uno de los datos de severidad han hecho posible establecer también las metas del tratamiento farmacológico y transfusional para conseguir la estabilización materna, y con ello elegir el mejor momento para la atención del parto. En la preeclampsia grave, la conducta es la interrupción gestacional planeada en la medida de lo posible, no así el tratamiento expectante, mismo que se ha asociado con graves complicaciones maternas y del recién nacido, por lo que no se recomienda.[15,16,17]

Las recomendaciones emitidas por los expertos internacionales y nacionales deben aplicarse de acuerdo con las características de cada población y su entorno global, ya que se ha documentado que la zona geográfica, los diversos factores demográficos (raza, edad materna, paridad, primipaternidad, estado nutricional, nivel económico, estrato social), el inadecuado control prenatal, el escaso o nulo acceso a los centros de atención especializada, y la presencia de comorbilidad metabólica, cardiovascular e inmunitaria, pueden tener efectos adversos sobre la evolución de la preeclampsia.[18,19,20]

En la presente investigación se reportan la frecuencia y el tipo de los datos de severidad en 100 pacientes con preeclampsia atendidas en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. La mayor frecuencia correspondió a los datos cuantitativos relacionados con la presión sanguínea (PAS 78%, PAD 35%), seguida del daño hepatocelular (AST 33%, DHL 32%) y la trombocitopenia (30%). Se encontró que estos hallazgos tuvieron congruencia con los principales datos cualitativos que ocuparon los primeros lugares, que correspondieron a síntomas y signos neurológicos de vasoespasmo (cefalea 61%, hiperreflexia 33%) y al compromiso hepático (dolor epigástrico 37%, dolor en el hipocondrio derecho 8%). Otros datos de severidad aparecieron en porcentajes menores, pero no por ello resultan carentes de importancia clínica (Figs. 1 y 2) (Cuadro I).

Cuadro I. Frecuencia general de los datos de severidad de la preeclampsia

Datos de severidad	Porcentaje (%)
Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	78
Cefalea	61
Dolor epigástrico	37
Presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg	35
Hiperreflexia	33
Aspartato aminotransferasa > 70 U/l	33
Deshidrogenasa láctica > 600 U/l	32
Trombocitopenia < 100,000 plaquetas/μl	30
Creatinina > 1.1 mg/dl	8
Dolor en el hipocondrio derecho	8
Fosfenos	7
Acúfenos	7
Crisis convulsivas por eclampsia	3
Visión borrosa	2
Amaurosis	1
Hematoma hepático no roto	1

Los resultados concuerdan con otros reportes actuales en que la hipertensión arterial y sus complicaciones orgánicas tienen un lugar privilegiado en la escala de severidad de la preeclampsia, hecho de relevancia porque pueden conducir a la muerte materna. Los resultados confirman que las complicaciones vasculares cerebrales, hepáticas, cardiopulmonares y uterino-placentarias, que en otras series se han reportado con diferentes porcentajes, no se registraron en este trabajo. Esto es en referencia al evento vascular cerebral, el desprendimiento retiniano, la rotura hepática, la insuficiencia respiratoria aguda, la tromboembolia pulmonar, el desprendimiento placentario, la infiltración uterina y la coagulación intravascular diseminada.

A pesar de que las pacientes mostraron un alto porcentaje de comorbilidad, y de que la severidad de la preeclampsia afectó órganos vitales, la mortalidad materna fue del 0%. En contraste, Curiel Balsera *et al.*[21] reportaron en 2011 que en su grupo de pacientes estudiadas se presentaron complicaciones en el 14%, con

falla cardiaca el 9%, insuficiencia renal aguda el 5%, coagulopatía el 2% y mortalidad materna del 1.5%, en 262 pacientes con preeclampsia grave, eclampsia o síndrome HELLP admitidas en la UCI de un hospital de alta especialidad ubicado en Málaga, España.

La frecuencia, el tipo de hallazgos y las complicaciones de la preeclampsia grave que se reportaron en la literatura de las últimas tres décadas son diferentes de los que se reportan actualmente. Esto no solo se puede atribuir al avance que ha experimentado la medicina crítica obstétrica, sino que también se puede explicar por las particularidades de cada población, los recursos sanitarios disponibles, la respuesta individual a la enfermedad y, por supuesto, el curso clínico de la preeclampsia modificado por la intervención médica a cargo de expertos.

La mejor manera de conocer la severidad de la preeclampsia es identificar los datos de severidad plenamente establecidos en una paciente embarazada o en el puerperio, con la intención de procurar una terapia acertada y oportuna para modificar favorablemente la evolución natural de la enfermedad, condición vital para las enfermas más graves.[7]

Conclusiones

Los datos de severidad más frecuentes fueron cuantitativos (PAS y PAD), relacionados con síntomas y signos neurológicos de vasoespasmo (cefalea, hiperreflexia) y con síntomas de origen hepático (dolor epigástrico, dolor en el hipocondrio derecho).

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Guía de Práctica Clínica. Actualización 2017. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2017. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html
2. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. Evaluación estratégica sobre mortalidad materna en México 2010: características sociodemográficas que obstaculizan a las mujeres embarazadas su acceso efectivo a instituciones de salud. México, D.F.: CONEVAL; 2012. Disponible en: https://www.coneval.org.mx/Informes/Evaluacion/Mortalidad%20materna%202010/INFORME_MORTALIDAD_MATERNA.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. Nota descriptiva No. 348. Ginebra, Suiza: OMS; 2015. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/
4. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 1992;326(14):927-32.
5. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. Curr Opin Obstet Gynecol. 2013;25(2):124-32. doi: 10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5
6. Phyllis A, Sibai B. Preeclampsia: clinical features and diagnosis. UpToDate; 2020. [citado mayo 17 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print
7. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. Washington, D.C.: ACOG; 2013. Disponible en: https://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy
8. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019;133(1):e1-e25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
9. Prieto JA, Mastrobattista JM, Blanco JD. Coagulation studies in patients with marked thrombocytopenia due to severe preeclampsia. Am J Perinatol. 1995;12(3):220-2. doi: 10.1055/s-2007-994457
10. Minakami H, Oka N, Sato T, Tamada T, Yasuda Y, Hirota N. Preeclampsia: a microvesicular fat disease of the liver? Am J Obstet Gynecol. 1988;159(5):1043-7. doi: 10.1016/0002-9378(88)90407-3
11. Walters BN. Preeclamptic angina — a pathognomonic symptom of preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2011;30(2):117-24. doi: 10.3109/10641950903115020
12. Bauer ST, Cleary KL. Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia. Semin Perinatol. 2009;33(3):158-65. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.008
13. Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: a neurological perspective. J Neurol Sci. 2008;271(1-2):158-67. doi: 10.1016/j.jns.2008.04.010
14. Roos NM, Wiegman MJ, Jansonius NM, Zeeman GG. Visual disturbances in (pre)eclampsia. Obstet Gynecol Surv. 2012;67(4):242-50. doi: 10.1097/OGX.0b013e318250a457
15. Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1):CD009273. doi: 10.1002/14651858.CD009273.pub2

16. World Health Organization. WHO Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva, Switzerland: WHO; 2018. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/
17. Vázquez-Rodríguez JG, Barboza-Alatorre DY. Resultados maternos y perinatales del tratamiento expectante de la preeclampsia grave. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):379-86.
18. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ. 2005;330(7491):565-7. doi: 10.1136/bmj.38380.674340.E0
19. Dawson LM, Parfrey PS, Hefferton D, Dicks EL, Cooper MJ, Young D, et al. Familial risk of preeclampsia in Newfoundland: a population-based study. J Am Soc Nephrol. 2002;13(7):1901-6. doi: 10.1097/01.asn.0000017224.24670.82
20. Olaya-Garay SX, Velásquez-Trujillo PA, Vigil-De Gracia P. Blood pressure in adolescent patients with pre-eclampsia and eclampsia. Int J Ginecol Obstet. 2017;138(3):335-9. doi: 10.1002/ijgo.12237
21. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una unidad de cuidados intensivos gineco-obstétrica. Med Intensiva. 2011;35(8):478-83. doi: 10.1016/j.medin.2011.05.011.

Cómo citar este artículo:

Vázquez-Rodríguez JG, Sánchez-Brito LO. Severidad de la preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):444-449.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Ensayo clínico sobre estimulación de la succión en prematuros mediante reacciones neuromotrices

Clinical trial on stimulation of suction in preterm cases using neuromotor reactions

Paloma Barreda-Martínez[1], Myriam Cabrera-Guerra[1], Gerardo Romera-Modamio[2] y Aitor Martín-Pintado Zugasti[1]*

Resumen

Introducción: *La succión nutritiva es un hito importante para la correcta alimentación del neonato. Los prematuros no tienen desarrollada esta habilidad, por lo que se han diseñado diferentes maneras de estimular su aparición.*

Objetivo: *Comprobar si la estimulación de los reflejos orales innatos, a través de reacciones neuromotrices, disminuye el tiempo para adquirir la destreza de succión nutritiva.*

Material y métodos: *Se estudiaron neonatos nacidos antes de la semana 34 de gestación y alimentados mediante sonda por succión ineficaz. El grupo control estuvo constituido por los recién nacidos con las mismas características nacidos durante el año 2016. El grupo experimental fue estimulado mediante reacciones neuromotrices hasta el retiro de la sonda. Las variables observadas fueron el tiempo de transición a la alimentación oral completa, el peso, la talla y el perímetro craneal al alta, la saturación periférica de oxígeno y la frecuencia cardiaca antes y después de la intervención, así como la calidad de la succión mediante la escala ECLES.*

Resultados: *Completaron el estudio 23 niños en el grupo de intervención y 25 en el grupo de control histórico. Los niños del grupo intervenido mostraron transición acelerada a la alimentación oral independiente y valores más elevados de altura ($p = 0.01$), peso ($p < 0.001$) y perímetro craneal ($p = 0.04$) en el momento del alta hospitalaria. La edad gestacional al alta y la duración total de la hospitalización no mostraron diferencias entre grupos ($p > 0.05$).*

Abstract

Background: *Nutritive suction is an important milestone for correct newborn feeding. Premature infants do not develop this ability therefore, several proposals for their appearance have being designed.*

Objective: *Assess whether the stimulation of the innate oral reflexes using neuromotor reactions reduces the time to acquire sucking behavior.*

Material and methods: *Newborns before 34 weeks of gestation, fed by tube feeding due to an ineffective suction, were studied. Control group consisted of newborns with the same characteristics born during 2016. Experimental group was stimulated by neuromotor reactions until the tube feeding was retired. Observed variables included transition time to complete oral feeding, weight, height and cranial perimeter at discharge, peripheral oxygen saturation and heart rate before and after intervention, as well as quality of suction behavior using ECLES scale.*

Results: *A total of 23 babies from intervention group completed the study, and 25 from historical control group. Children of intervention group showed an accelerated transition to independent oral feeding and higher values of height ($p = 0.01$), weight ($p < 0.001$) and cranial perimeter ($p = 0.04$), at the time of hospital discharge. Gestational age at discharge and total duration of hospitalization did not show differences between groups ($p > 0.05$).*

[1]Universidad CEU San Pablo, Facultad de Medicina, Departamento de Fisioterapia; [2]Hospital Universitario HM Montepríncipe, Unidad de Neonatología/UCIP. Madrid, España

Correspondencia:
*Paloma Barreda-Martínez
E-mail: paloma.barreda@ceu.es

Fecha de recepción: 01/07/2019
Fecha de aceptación: 17/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000070

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):450-457
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: *La estimulación mediante reacciones neuromotrices disminuye el tiempo necesario para alcanzar la succión nutritiva en los neonatos pretérmino.*

Palabras clave: *Fisioterapia; Recién Nacido Prematuro; Conducta Alimentaria; Conducta de Succión*

Conclusion: *Oral stimuli intervention by means of neuromotor reactions reduced the time necessary to reach suction behavior in preterm babies.*

Keywords: *Physical Therapy Specialty; Infant, Premature; Feeding Behavior; Sucking Behavior*

Introducción

En todo el mundo, 15 millones de niños nacen pretérmino cada año.[1] Esta situación constituye un importante problema, ya que el recién nacido pretérmino (RNP) presenta una condición clínica de inmadurez y muestra limitaciones que le impiden la correcta alimentación oral,[2] además de una succión ineficaz o inexistente,[3] lo que conlleva estancias hospitalarias prolongadas[4] y los consecuentes costos para la sanidad.[5]

El comienzo de la alimentación a través de la succión, cuando la salud del niño lo permite, significa un menor tiempo de transición al pezón y una estancia hospitalaria más corta.[6,7] La capacidad del RNP para succionar de manera segura es una de las claves para determinar la duración de hospitalización,[8] teniendo en cuenta que debe contar con al menos 34 semanas de gestación.[5,7] Aunque la succión se inicia como un comportamiento reflejo, esta puede modificarse con las experiencias.[9] Según Le Métayer,[10] junto a esta motricidad primaria existen «aptitudes motrices innatas que no están llamadas a desaparecer» y que se pueden observar a lo largo de toda la evolución motriz del individuo, mismas que son previsibles si se realizan las maniobras adecuadas.[11]

Al día de hoy no existe una pauta fija consensuada para la estimulación oral que mejore la capacidad de succión, sino que coexisten diversas maneras de proceder.[12,13,14,15,16,17] Así, Rhooms *et al.*[18] concluyen que, debido a la heterogeneidad de las formas de estimulación oral, no es posible afirmar cuál de ellas es la más adecuada. Sin embargo, afirman que la estimulación de la succión no nutritiva redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria en los RNP, resultados parecidos a los de Tian *et al.*[19] en ese aspecto.

Otro método de estimulación oral se basa en las reacciones neuromotrices descritas por Le Métayer,[10] que como ya se ha mencionado se observan durante la evolución motriz completa del niño y tienden a no desaparecer. Estas reacciones provocan en el niño un movimiento que, aun siendo reflejo, es activo e implica un trabajo que fortalece los grupos musculares implicados.

La estimulación de la succión no nutritiva es un método utilizado de manera habitual en las unidades de neonatología, aunque la forma de proceder no siempre está protocolizada. Asimismo, existen muy pocos estudios que hayan investigado el efecto de la estimulación oral a través del trabajo sobre las reacciones neuromotrices.[11,15]

Este estudio tuvo como objetivo comparar la edad de inicio de la alimentación oral, así como el peso, la talla, el perímetro craneal y los días totales de ingreso en recién nacidos pretérmino, tras la estimulación descrita por Le Métayer M,[11] con respecto a los niños que no recibieron tal intervención, durante el año 2016.

También se buscó describir los diferentes ítems de la Escala Clínica de Evaluación de la Succión (ECLES)[3] para conocer cuál de ellos es el más afectado en los niños intervenidos, y evaluar la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca del neonato antes y después de cada estimulación para conocer el efecto de dicha intervención en estos aspectos.

Método

El presente estudio es un ensayo clínico con controles históricos realizado desde septiembre de 2017 hasta abril de 2018.

Participantes

Participaron en el estudio 48 recién nacidos prematuros (22 niños y 26 niñas), reclutados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario HM Montepríncipe, Madrid, España. Se incluyeron neonatos menores de 34 semanas de gestación,[17,20] médicamente estables, alimentados artificialmente mediante sonda nasogástrica u orogástrica, o por vía parenteral, y con una succión ineficaz.

Se excluyeron aquellos con problemas respiratorios, neurológicos, cardiacos o por patología gastrointestinal, con malformaciones orofaciales o cromosomopatías que generaran trastornos en la succión. También se excluyeron los que fueron trasladados a otra área, fuera del hospital o no sobrevivieron.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos de HM Hospitales. Registro Código CEIm HM hospitales: 17.06.1091-GHM.

Diseño

Tras la revisión de las historias clínicas de todos los posibles recién nacidos a estudiar, se entregó a los padres el consentimiento informado que debían firmar antes de cualquier intervención a los participantes. De los niños que iban a ser intervenidos, se registraron los datos demográficos basales: sexo, peso, talla, perímetro craneal, semanas de gestación, tipo de parto (vaginal o cesárea), si necesitaron algún tipo de reanimación tras el nacimiento o si tuvieron necesidad de soporte ventilatorio. En el grupo control, los datos fueron extraídos de las historias clínicas de los recién nacidos con las mismas características durante el periodo del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre del mismo año; todos ellos también permanecieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos del mismo hospital.

Procedimiento

A los niños del grupo de intervención se les realizó la estimulación de la succión descrita por Le Métayer,[10] misma que se detalla a continuación. Para esta estimulación fue indispensable la corrección en la postura del cuello del neonato, con una flexión de 40° en relación al tronco, para facilitar al máximo los movimientos fisiológicos de la laringe y la faringe; posteriormente, se comprobó la relajación de los músculos motores de la mandíbula mediante movimientos de esta hacia delante, abajo y los lados.

Los pasos de la estimulación de la succión son:

1) Estimular el automatismo de cierre de la boca mediante el contacto del dedo del examinador con la epidermis labial del neonato.
2) Después se estimula el automatismo de apretar los labios mediante golpes ligeros en el contorno de los labios, de modo que estos queden apretados durante 2-3 segundos.
3) Se procede a la estimulación de los movimientos anteroposteriores, laterales y rotatorios de la lengua mediante palpación en la mucosa del labio inferior. El dedo del examinador realiza un estímulo táctil sobre la mucosa del labio inferior del neonato, de forma que la lengua avanza sobrepasando la encía hasta tocar el dedo del fisioterapeuta.
4) Búsqueda del movimiento lateral de la lengua mediante palpación de los bordes laterales de esta, provocando que siga el dedo del examinador.
5) Búsqueda de la torsión y rotación de la lengua mediante estimulación de los laterales de la lengua en dirección a la encía del mismo lado. La lengua realiza un movimiento helicoidal al pasar por detrás de la encía inferior, desviándose lateralmente.
6) Por último, se estimula la lengua en su parte media consiguiendo una depresión de esta por el centro, al tiempo que los laterales se enderezan hacia el paladar abrazando el dedo del examinador.

Este proceso lo realizó un fisioterapeuta experimentado durante 15 minutos diarios, 2 horas después de haber recibido alimentación y durante 5 días a la semana, hasta que el neonato fue capaz de realizar la succión nutritiva durante al menos 5 minutos.

Variables de estudio

El inicio de la alimentación oral se definió como la primera alimentación oral (5 ml cada vez),[21] y la alimentación oral independiente se detalló como el momento en que la sonda se retiró durante al menos 48 horas seguidas y el lactante fue capaz de alimentarse completamente (120 ml/kg al día) por pecho o biberón.[21]

El tiempo de transición a la alimentación oral completa se definió como el número de días transcurridos desde la introducción de la alimentación oral hasta la adquisición de la alimentación oral autónoma.[21]

Se recogieron los datos de saturación periférica de oxígeno y frecuencia cardiaca[22] antes y después de cada intervención, ya que el neonato permanecía médicamente controlado durante toda la intervención con un pulsioxímetro.

Como ya se ha comentado, cuando el neonato era competente para realizar succión nutritiva durante al menos 5 minutos, un segundo investigador evaluó la succión nutritiva mediante la ECLES a las 2 horas de la última alimentación[3].

La escala consta de siete ítems, y para cada uno de ellos se aceptan cuatro niveles de alteración en la succión nutritiva, siendo 4 el puntaje ideal y 1 el de mayor alteración.

En el primer ítem se valoran la forma y el mantenimiento del sello labial contra el pezón o el biberón. El segundo observa si se mantiene el movimiento del labio y la mandíbula durante la succión. En el tercero se evalúa si escupe o rechaza el pezón o el biberón. En el cuarto se aprecia si aparece leche o vómito por las comisuras labiales. El quinto busca eventos de

Cuadro I. Características generales de la población estudiada

Características	Grupo intervención ($n = 23$)	Grupo control ($n = 25$)	p
Sexo (masculino/femenino)	10/13	12/13	0.75
Tipo de parto (cesárea/vaginal)	17/6	20/5	0.62
Edad gestacional al nacimiento (semanas)	31.24 ± 2.42	31.04 ± 2.41	0.87
Peso al nacimiento (g)	1479.9 ± 346.15	1649.7 ± 495.67	0.17
Talla al nacimiento (cm)	39.5 ± 3.85	40.7 ± 4.66	0.13
Perímetro craneal al nacimiento (cm)	27.9 ± 2.53	28.5 ± 2.76	0.38

Los valores se muestran como media ± desviación típica (intervalo de confianza del 95%) o como número de casos. Ninguna de las diferencias fue significativa ($p > 0.05$).

tos. El sexto se refiere a datos de atragantamiento, arqueo o náuseas. Y el último valora si aparecen muestras de fatiga, considerando estas cuando aparecen pausas respiratorias mayores de 15 segundos.

Para poder comparar el tiempo de estancia hospitalaria, así como el tiempo transcurrido hasta la alimentación oral completa, entre los niños estimulados y los niños del grupo control, se recogieron los mismos datos de las historias clínicas de todos los recién nacidos con las mismas características durante el año 2016.

Se realizó inicialmente un estudio piloto considerando la variable principal: los días de gestación al inicio de la alimentación oral. En este estudio piloto se calculó la diferencia de medias de esta variable entre los grupos, basándose en una muestra inicial de 10 sujetos por grupo. En función de las diferencias observadas se planteó el cálculo del tamaño muestral por medio del programa G*Power 3.1.9.2, considerando un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, aplicando cálculos con dos colas y teniendo en cuenta tamaños muestrales iguales en los dos grupos. Este cálculo dio como resultado la necesidad de incluir 23 sujetos por grupo.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 23.0 para Windows (IBM SPSS, *Statistical Package for the Social Science*. Chicago, USA).

En una primera fase se realizó un análisis descriptivo de las distintas variables entre grupos por medio de la prueba de ji al cuadrado para las variables categóricas, y con la prueba t de Student para las variables continuas. Por otro lado, se compararon entre ambos grupos las variables de estudio después de la intervención. Debido a que algunas de las variables presentaban una distribución normal y otras no, para los cálculos de comparación entre grupos en las variables de estudio se realizaron las pruebas paramétrica, t de Student, y no paramétrica, U de Mann-Whitney, en función de la presencia o no de normalidad para cada una de las variables.

Una vez que los niños habían alcanzado la alimentación oral independiente se realizó el análisis descriptivo para cada uno de los valores alcanzados por cada ítem de la escala ECLES.

Por último, se realizaron los análisis descriptivos para las saturaciones de oxígeno y las frecuencias cardiacas de los niños antes y después de cada intervención.

En todos los análisis se estableció la significancia estadística en valores de $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 52 recién nacidos prematuros con una edad gestacional inferior a 34 semanas se examinaron para determinar su elegibilidad. Cuatro niños fueron excluidos debido a fallecimiento, por lo que 48 fueron incluidos en el análisis final. El cuadro I muestra las características iniciales de los neonatos incluidos en el estudio, tanto en el grupo de intervención como en el grupo de control histórico. Se inscribieron 23 niños en el grupo de intervención y 25 en el grupo de control histórico. Las comparaciones de referencia basales entre los grupos no mostraron diferencias en cuanto a las características demográficas y médicas.

Las comparaciones de las variables de estudio entre los grupos después de la intervención se muestran en el cuadro II. Hubo diferencias significativas entre los grupos en la edad gestacional al inicio de la

Cuadro II. Comparación de las variables entre los grupos del estudio

	Grupo intervención ($n = 23$)	Grupo control ($n = 25$)	p
Edad gestacional al inicio de la alimentación oral exclusiva (semanas)	34.1 ± 1.22	34 0.87 ± 1.11	0.03*
Peso al alta (g)	2494.6 ± 517.51	2141.2 ± 163.36	< 0.001*
Talla al alta (cm)	45.3 ± 2.27	42.9 ± 4.01	0.01*
Perímetro craneal al alta (cm)	31.8 ± 1.41	30.8 ± 1.69	0.04*
Días de nutrición enteral	22.9 ± 13.81	29.64 ± 19.06	0.17
Edad gestacional al alta (semanas)	37.25 ± 2.76	36.71 ± 1.28	0.88
Duración total de hospitalización (días)	40.2 ± 23.06	38.4 ± 22.27	0.84

Los valores se muestran como media ± desviación típica (intervalo de confianza del 95%).
*Diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuadro III. Distribución de los signos clínicos de la succión durante la alimentación oral

	1 Nunca	2 Ocasionalmente	3 Frecuentemente	4 Siempre	Puntuación media ± DT
1. Mantiene sello labial contra el pezón	0%	4.3%	30.4%	65.2%	3.6 ± 0.5
2. Mantiene movimiento de labio y mandíbula durante la succión	0%	8.7%	52.2%	39.1%	3.3 ± 0.6
3. Rechaza el pezón o biberón	0%	4.3%	43.5%	52.2%	3.5 ± 0.6
4. Leche o vómito por las comisuras labiales	0%	0%	52.2%	47.8%	3.5 ± 0.5
5. Presencia de tos	0%	0%	30.4%	69.6%	3.7 ± 0.5
6. Atragantamiento, arcadas o náuseas	0%	0%	17.4%	82.6%	3.8 ± 3.9
7. Muestras de fatiga	0%	8.7%	34.8%	56.5%	3.5 ± 0.7

*Diferencias significativas ($p < 0.05$).
DT: desviación típica.

alimentación oral ($p = 0.03$). Los niños en el grupo de intervención mostraron una transición acelerada de la alimentación por sonda a la alimentación oral independiente.

Las variables antropométricas al alta hospitalaria también fueron significativamente más altas en el grupo de intervención, en comparación con el grupo control, para la altura ($p = 0.01$), el peso ($p < 0.001$) y el perímetro craneal ($p = 0.04$).

La duración del periodo de alimentación enteral, la edad gestacional al alta y la duración total de la hospitalización no mostraron diferencias entre los grupos después de la intervención ($p > 0.05$).

Ninguno de los niños experimentó episodios de asfixia, atragantamiento, desaturación de oxígeno o bradicardia durante la intervención de estimulación oral, con una media de frecuencia cardiaca de 154.4 ± 4.1 latidos por minuto antes de la estimulación y de 156.8 ± 4.3 al final de la estimulación. En cuanto a la saturación periférica, el estudio mostró que al comienzo de la intervención los valores eran de 96 ± 1.3, y justo al terminar eran de 94.1 ± 1.8.

Las distribuciones de los signos clínicos de succión durante la alimentación oral que adquirieron los niños en el grupo de intervención se presentan en el cuadro III.

Discusión

Edad de inicio de la alimentación oral exclusiva tras la estimulación de la succión

La habilidad del RNP para dar inicio a la alimentación por vía oral depende de algunos factores del neurodesarrollo, que incluyen la organización del comportamiento, el adecuado ritmo entre la expresión/succión-deglución-respiración, así como la regulación de los patrones cardiorrespiratorios,[23,24,25,26] pero las intervenciones de estimulación oral pueden acelerar la transición a la alimentación oral exclusiva.[7,27]

Al analizar los resultados de nuestro estudio se observa que la diferencia en la edad gestacional que tenían los niños estimulados al momento de comenzar la alimentación oral exclusiva fue estadísticamente significativa. Lo mismo ocurrió en el trabajo presentado por Riquelme y Hernández,[15] en el que se aplicaron los mismos métodos y procesos que en este estudio.

En otras investigaciones se ha llegado a las mismas conclusiones, pues se ha descrito que un programa de estimulación orofacial logra acortar el tiempo de transición a la alimentación oral completa, por lo que proponen que dicha intervención se lleve a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatal de forma protocolaria. Sin embargo, otros autores[18,27,28] no encontraron diferencias significativas en sus estudios, aunque ello puede deberse a que los RNP solo fueron alimentados por biberón durante la transición oral.[28,29]

En nuestro caso se procuró, siempre que fue posible, la alimentación al pecho, ya que la estimulación oral aumenta la probabilidad de que los RNP sean amamantados al momento del alta.[7,17] También Rustam *et al.*[30] lo apoyan así, pues en su estudio con controles históricos, al igual que en nuestro caso, los niños menores de 33 semanas de gestación que tuvieron estimulación oral se beneficiaron de un periodo más corto de alimentación enteral. Del mismo modo, en diferentes estudios se ha observado una disminución de los días para obtener la alimentación oral exclusiva.[7,18,19,30,31,32]

Peso, talla y perímetro craneal al alta

Según los datos analizados en nuestro trabajo, hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al peso (p = 0.00), mostrando que los niños que fueron estimulados consiguieron mayor peso. En cuanto a la talla de los neonatos al alta, también fue significativamente mayor en el grupo de estimulación (p = 0.01). Con respecto al perímetro craneal, los resultados indican también diferencias significativas en el grupo estimulado en comparación con el grupo control (p = 0.04).

Además, según los resultados mostrados, esos mismos efectos obtuvieron Riquelme y Hernández,[15] ya que la curva de peso aumentó en mayor medida en los niños que fueron estimulados; sin embargo, los autores no mencionan en su artículo que anotaran datos respecto a la talla y al perímetro craneal.

En el trabajo de Khalessi *et al.*[33] también se encontraron diferencias significativas para la variable peso, al igual que en los de otros autores.[18,32] Sin embargo, un estudio no muestra significancia en cuanto al beneficio en ganancia ponderal,[34] aunque ninguno de ellos hace mención a la implicación de la intervención sobre la medida del perímetro craneal.

Permanencia hospitalaria

Existe una relación directa entre la dificultad para la alimentación y el alta hospitalaria tardía, y por ello se subraya la importancia de facilitar el entrenamiento de la alimentación en los prematuros;[32] no obstante, en nuestro estudio no se muestran datos estadísticamente significativos para ello.

Así pues, el hecho de acelerar las destrezas motrices orales, aunque permitan una succión funcional temprana, no parece afectar al periodo de ingreso hospitalario, ya que este va a estar determinado por la condición clínica del menor.[15,21,28,33] Sin embargo, en otros trabajos se observa una disminución de los días de ingreso.[18,19,29,31,34]

Valoración de la succión con la escala ECLES

Según la literatura manejada, se busca que el lactante sea capaz de consumir un volumen suficiente para alcanzar sus requerimientos nutricionales, realizándolo con el menor consumo de energía.[3]

La escala diseñada por Rendón *et al.*[3] permite la evaluación clínica de las condiciones de succión y considera los aspectos más importantes a vigilar mientras se produce la alimentación del menor por succión. Precisamente esos aspectos son los estudiados en este trabajo, pero en nuestro conocimiento no existe ningún otro trabajo publicado en el que, con esta misma escala, se hayan analizado y comparado los puntajes para cada uno de los siete ítems. De acuerdo con nuestro estudio se puede advertir que en ninguno de los casos se obtuvieron puntuaciones inferiores a 3, mostrando

los puntajes más altos en la observación respecto a signos de atragantamiento y los puntajes más bajos para la valoración del movimiento a la succión. El hecho de que Rendón *et al*.,[3] en su análisis de los ítems, tengan en cuenta la patología presentada por el neonato en el momento de la evaluación, hace imposible la comparación con nuestro trabajo, ya que nosotros no tuvimos en cuenta tal factor.

Control de la estabilidad fisiológica

No hemos encontrado diferencias reseñables en la evaluación de la frecuencia cardiaca ni en la de la saturación de oxígeno, por lo que entendemos que la intervención no supone ningún riesgo para el lactante. Según la literatura consultada, no hay ningún artículo que valore, antes y después de la estimulación de la succión no nutritiva, la estabilidad fisiológica que presenta el paciente, pero Kamhawy *et al*.[35] sí realizaron un estudio en el que evaluaban nuestros mismos ítems en distintos días, tras la succión no nutritiva, y tampoco encontraron diferencias que indicaran que la estimulación de la succión pueda provocar alteraciones en la estabilidad fisiológica del lactante.

Además, algunos estudios defienden que el entrenamiento oral puede facilitar la coordinación respiratoria, al tiempo que estabiliza los signos vitales en los niños,[22] consiguiendo mejorar la resistencia y la fatiga.[18] No obstante, otros autores refieren que la estimulación no muestra beneficio con respecto a la frecuencia cardiaca ni la saturación de oxígeno.[13]

Por todo ello, la estimulación de los reflejos orales innatos a través de las reacciones neuromotrices disminuye el tiempo necesario para alcanzar la succión nutritiva en los RNP. Así, consideramos que dicha estimulación debería ser implementada en aquellos casos en los que exista falta de maduración de la misma, de modo que se consiga disminuir el tiempo de hospitalización y los gastos ocasionados por ello, al alcanzar una succión independiente más temprana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe 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.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. Nota descriptiva. Ginebra, Suiza: OMS; 2018. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
2. Acuña-Carrillo P, Martina-Luna M, de Luna-Sánchez G, Braverman-Bronstein A, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I. Terapia miofuncional para mejorar la eficiencia en la succión en recién nacidos pretérmino. Perinatol Reprod Hum. 2018;32(3):112-7.
3. Rendón-Macías E, Villasis-Keever MA, Martínez-García M del C. Validación de una escala clínica de la succión nutricia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(3): 318-26.
4. Amaizu N, Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C. Maturation of oral feeding skills in preterm infants. Acta Paediatr. 2008;97(1):61-7.
5. Gennattasio A, Perri EA, Baranek D, Rohan A. Oral feeding readiness assessment in premature infants. MCN Am J Matern Child Nurs. 2015;40(2):96-104.
6. Crowe L, Chang A, Wallace K. Instruments for assessing readiness to commence suck feeds in preterm infants: effects on time to establish full oral feeding and duration of hospitalisation. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(8):1-22. doi: 10.1002/14651858.CD005586.pub3
7. Fucile S, Milutinov M, Timmons K, Dow K. Oral sensorimotor intervention enhances breastfeeding establishment in preterm infants. Breastfeed Med. 2018;13(7):473-8.
8. Hardy W. Evidence-based practice brief: promoting breastfeeding in the NICU. Adv Neonatal Care. 2010; 10(1):40.
9. Cunha M, Barreiros J, Gonçalves I, Figueiredo H. Nutritive sucking pattern — from very low birth weight preterm to term newborn. Early Hum Dev. 2009;85(2):125-30. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2008.07.003
10. Le Métayer M. Reeducación cerebromotriz del niño pequeño. Navarra, España: Masson; 2004.
11. Le Métayer M. Étude sur les aptitudes cérébro-motrices bucco-linguales innées. Revue Motricité Cérébrale.1986;7:1-9.
12. La Orden-Izquierdo O, Salcedo-Lobato E, Cuadrado-Pérez I, Herráez-Sánchez MS, Cabanillas-Vilaplana L. Retraso de la adquisición de la succión-deglución-respiración en el pretérmino; efectos de una estimulación precoz. Nutr Hosp Nutr Hosp. 2012;2727(4):1120-6.
13. Pinelli J, Symington AJ. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):1134-69. doi: 10.1002/14651858.CD001071.pub2

14. Arvedson J, Clark H, Lazarus C, Schooling, Frymark T. Evidence-based systematic review: effects of oral motor interventions on feeding and swallowing in preterm infants. Am J Speech-Language Pathol. 2010;19(4):321-40. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0067
15. Riquelme-Agulló I, Hernández-Gutiérrez MF. Estimulación de las aptitudes motrices bucofaciales innatas en niños pretérmino. Cuest Fisioter Rev Univ Inf Invest Fisioter. 2007;35(1):37-51.
16. Pimenta HP, Moreira MEL, Rocha AD, Junior SCG, Pinto LW, Lucena SL. Effects of non-nutritive sucking and oral stimulation on breastfeeding rates for preterm, low birth weight infants: a randomized clinical trial. J Pediatr. 2008;84(5):423-7.
17. Bala P, Kaur R, Mukhopadhyay K, Sukhwinder K. Oromotor stimulation for transition from gavage to full oral feeding in preterm neonates: a randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2016;53(15):36-8.
18. Rhooms L, Dow K, Brandon C, Zhao G, Fucile S. Effect of unimodal and multimodal sensorimotor interventions on oral feeding outcomes in preterm infants. Adv Neonatal Care. 2018;19(1):3-20.
19. Tian X, Yi LJ, Zhang L, Zhou JG, Ma L, Ou YX, et al. Oral motor intervention improved the oral feeding in preterm infants: evidence based on a meta-analysis with trial sequential analysis. Medicine. 2015;94(31):1-10.
20. Da Costa SP, Van Der Schans CP. The reliability of the neonatal oral-motor assessment scale. Acta Paediatr. 2008;97(1):21-6.
21. Lyu TC, Zhang YX, Hu XJ, Cao Y, Ren P, Wang YJ. The effect of an early oral stimulation program on oral feeding of preterm infants. Int J Nurs Sci. 2014;1(1):42-7. doi: doi.org/10.1016/j.ijnss.2014.02.010
22. Fan YC, Chung SC, Yang PH, Hung CC, Li HJ. The effect of oral training on vital signs of premature infants. J Clin Nurs. 2013;22(11-12):1771-8.
23. Lubbe W. Clinicians guide for cue-based transition to oral feeding in preterm infants: an easy-to-use clinical guide. J Eval Clin Pract. 2017;24(1):80-8.
24. Holloway EM. The dynamic process of assessing infant feeding readiness. Newborn Infant Nurs Rev. 2014; 14(3):119-23.
25. Pickler RH, Wetzel PA, Meinzen-Derr J, Tubbs-Cooley HL, Moore M. Patterned feeding experience for preterm infants: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015;16(1):1-9. doi: 10.1186/s13063-015-0781-3
26. Park J, Knafl G, Thoyre S, Brandon D. Factors associated with feeding progression in extremely preterm infants. Nurs Res. 2015;64(3):159-67.
27. Fucile S, McFarland DH, Gisel EG, Lau C. Oral and nonoral sensorimotor interventions facilitate suck-swallow-respiration functions and their coordination in preterm infants. Early Hum Dev. 2012;88(6):345-50.
28. Bache M, Pizon E, Jacobs J, Vaillant M, Lecomte A. Effects of pre-feeding oral stimulation on oral feeding in preterm infants: a randomized clinical trial. Early Hum Dev. 2014;90(3):125-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.12.011
29. Lessen BS. Effect of the premature infant oral motor intervention on feeding progression and length of stay in preterm infants. Adv Neonatal Care. 2011;11(2):129-41.
30. Rustam LB, Masri S, Atallah N, Tamim H, Charafeddine L. Sensorimotor therapy and time to full oral feeding in < 33 weeks infants. Early Hum Dev. 2016;99:1-5. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.04.007
31. Greene Z, O'Donnell CP, Walshe M. Oral stimulation for promoting oral feeding in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016;20(9):1-74. doi: 10.1002/14651858.CD009720.pub2
32. Younesian S, Yadegari F, Soleimani F. Impact of oral sensory motor stimulation on feeding performance, length of hospital stay, and weight gain of preterm infants in NICU. Iran Red Crescent Med J. 2015;17(5):1-6. doi: 10.5812/ircmj.17(5)2015.25831
33. Khalessi N, Nazi S, Shariat M, Saboteh M, Farahani Z. The effects of pre-feeding oral stimulations and non-nutritive sucking on physical growth and independent oral feeding of preterm infants. Iran J Neonatol. 2015;6(4):25-9.
34. Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(10):5-56. doi: 10.1002/14651858.CD001071.pub3
35. Kamhawy H, Holditch-Davis D, Alsharkawy S, Alrafay S, Corazzini K. Non-nutritive sucking for preterm infants in Egypt. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2014;43(3): 330-40.

Cómo citar este artículo:

Barreda-Martínez P, Cabrera-Guerra M, Romera-Modamio G, Martín-Pintado Zugasti A. Ensayo clínico sobre estimulación de la succión en prematuros mediante reacciones neuromotrices. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):450-457.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Análisis bibliométrico de reportes de investigación: Foro Sur de Investigación del IMSS

Bibliometric analysis of research reports: IMSS Southern Research Forum

Luis Rey García-Cortés[1], Gregorio Ramos-Ortega[2], Martha Patricia Zurita-Carrera[3], Olga Margarita Bertadillo-Mendoza[4], Leopoldo Santillán-Arreygue[5] y David Ramos-Valle[6]*

Resumen

Introducción: *La Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social promueve acciones para la realización del Foro Sur de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (FSIS-IMSS), entre las que destacan la presentación de reportes de investigación.*

Objetivo: *Analizar la actividad científica del FSIS-IMSS de 1995 a 2018 a través de los reportes de investigación publicados en el marco del Foro Sur.*

Material y métodos: *Estudio bibliométrico de los reportes de investigación publicados. Se elaboró una base de datos en el gestor EndNote X8 y se exportó a Excel para su análisis. Se empleó el Manual Metodológico de Indicadores Médicos 2017 para estandarizar la temática de investigación. Variables: productividad, colaboración, concentración y dispersión. Análisis: frecuencia y media, pruebas de Olmstead Tukey modificada por García de León, Shapiro-Wilk, r de Spearman y ji al cuadrado.*

Resultados: *15,249 investigadores (el 53% mujeres) publicaron 6166 reportes de investigación. Ley de Price con ecuación: $y = 130.13\ e^{0.048x}$. Ley de Lotka conforma 45 grandes*

Abstract

Background: *The Health Research Coordination of the Mexican Institute of the Mexican Institute of Social Security promotes actions for the realization of the Southern Forum of Health Research of the Mexican Institute of Social Security (FSIS-IMSS), among which the presentation of research reports stands out.*

Objective: *Analyze the scientific activity of FSIS-IMSS from 1995 to 2018, through the research reports published in the framework of the Southern Forum.*

Material and methods: *Bibliometric study of published research reports. The database was created in the EndNote X8 manager and exported to Excel for analysis. Methodological Manual of Medical Indicators 2017 used to standardize research topics. Variables: productivity; collaboration; concentration; dispersion. Analysis: frequency, mean. Olmstead Tukey tests modified by García de León, Shapiro Wilk, r Spearman, Chi square.*

Results: *15,249 researchers (53% women) published 6166 scientific reports. Law of Price with equation: $y = 130.13\ e^{0.048x}$. Lotka's law consists of 45 large researchers, 2899 medium*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud, Naucalpan de Juárez; [2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Hospital General de Zona No. 57, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Cuautitlán Izcalli; [3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Hospital General de Zona No. 98, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Coacalco de Berriozábal; [4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional, Naucalpan de Juárez; [5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Naucalpan de Juárez; [6]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estado de México Oriente, Hospital General Regional No. 72, Coordinación Clínica de Cirugía, Tlalnepantla de Baz. Estado de México, México

Correspondencia:
*Luis Rey García Cortés
E-mail: luis.garciaco@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 18/12/2019
Fecha de aceptación: 23/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000071

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):458-467
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

investigadores, 2899 medianos y 12,305 pequeños (p < 0.05). Colaboración alta: índice Subramanyan 0.8860 y tres autores como extensión (p < 0.05). Concentración temática moderada: índice Price 0.4922. Categoría temática dominante: diabetes mellitus. El modelo de Bradford explica la contribución de investigadores adscritos a 58 tipos de unidades, 10/58 aportaron 2054 reportes frente a 2061 de 57/58.

Conclusiones: *La actividad científica del FSIS-IMSS en 1995-2018 tuvo mayor participación de mujeres y colaboración múltiple. Se observa una extensión de reportes constante de crecimiento exponencial y concentración de autores de reporte único. Discreta dispersión temática. Alta productividad de las unidades médicas de alta especialidad, los hospitales generales de zona y las instituciones educativas.*

Palabras clave: *Bibliometría; Informe de Investigación; Investigación Biomédica*

and 12,305 small (p < 0.05). High collaboration: Subramanyan index 0.8860 and three authors as extension (p < 0.05). Moderate thematic concentration: Price index 0.4922. Olmstead Tukey test modified by García de León exposes dominant thematic category: diabetes mellitus. Model of Bradford explains: 10/58 different types of units according to secondment of researchers contributed 2054 reports; 57/58 contributed 2061.

Conclusions: *Scientific activity of the FSIS-IMSS, from 1995-2018 shows greater participation of women, multiple collaboration and extension of constant reports of exponential growth and concentration of single report authors. Discrete thematic dispersion. High productivity of high specialty medical units, general zone hospitals and educational institutions.*

Keywords: *Bibliometrics; Research Report; Biomedical Research*

Introducción

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a 76 años de actividad, se ha mantenido en constante evolución, desarrollo y crecimiento. Sin dejar de lado sus actividades sustantivas implícitas con la seguridad social, ha creado alternativas de educación e investigación en salud. La *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social,* órgano de divulgación de la investigación clínica y epidemiológica que se edita en la institución,[1] fue calificada en 2017 por el *Scimago Journal Rank* con un valor de 0.14.[2] Asimismo, a partir del año 2010, la revista *Archivos de Investigación Médica,* hoy *Archives of Medical Research,* es la publicación científica institucional de medicina y ciencias de la salud, de competencia internacional y la segunda de mayor impacto de Latinoamérica.[3,4] Además de los órganos de difusión científica, el IMSS propicia reuniones de investigación nacional, regional y local, como otra manera de estimular las actividades académicas y científicas. Para estas reuniones se conforman comités de selección de trabajos de investigación después de que, a través de un proceso metodológico, cuidado y riguroso, se acepten trabajos de investigación, libres o sobre temas preseleccionados, que se presentarán en los diversos foros de investigación en salud, y cuyos reportes de investigación se editan en las memorias de estos eventos. En el plano nacional, el primer evento científico fue la *Jornada Médica Nacional del IMSS*,[5] que se efectuó en 1968. A esta le sucedieron reuniones de investigación organizadas por el Departamento de Investigación Científica en la Ciudad de México, entonces Distrito Federal, por los doctores Luis Benítez Bribiesca y Fabio Salamanca Gómez, dando lugar así a lo que hoy conocemos como Foro Nacional de Investigación en Salud. En el ámbito de la Región Sur, en 1990 se realizó la primera *Reunión Regional del Personal del Salud*.[6] En 1995, la entonces Dirección de Prestaciones Médicas del IMSS, a través de la Coordinación de Investigación Médica y de las Delegaciones Número 1 Noroeste, 2 Noreste y Estado de México, organizaron la *Primera Reunión Regional de Investigación Médica* en el Centro Médico Nacional La Raza,[7] que se llevó a cabo por varios años, aunque no de manera constante. Sin embargo, en 2007 esta reunión regional se incorporó al Foro de Investigación en Salud Región Sur.[8]

Hoy en día, el IMSS, a través de la Coordinación de Investigación en Salud, en el marco de las políticas de educación e investigación en salud, promueve acciones para la realización del Foro Norte de Investigación en Salud del IMSS y del Foro Sur de Investigación en Salud del IMSS (FSIS-IMSS). Los foros regionales se dirigen, en especial, al personal de salud que realiza actividades de investigación en unidades de atención médica y unidades o centros de investigación del IMSS, pero también a estudiantes y personal del área de la salud de instituciones educativas, asistenciales o de investigación, públicas y privadas, que colaboran en actividades académicas y científicas del IMSS.

Entre los objetivos que cumplen los foros se encuentran diversas acciones para difundir la producción científica de los investigadores en el área de la salud, promover el intercambio académico, científico y cultural

entre investigadores, y capacitar a los participantes en temas prioritarios de investigación. Estas acciones pueden ser analizadas para evaluar la actividad científica de los foros de investigación, mediante la bibliometría y a través de sus memorias editadas.[9] El desarrollo teórico-conceptual y la incorporación en la práctica de métodos matemáticos y estadísticos han dado como resultado dos enfoques teóricos de la bibliometría: descriptiva y evaluativa. Las investigaciones bibliométricas descriptivas, también llamadas clásicas, aplican modelos matemáticos para detallar ciertas regularidades, distribuciones o leyes. Destacan la ley de Lotka, la ley de Bradford, la ley de Price y la ley de Zipf, entre otras, cuyo propósito es orientar, modelar y determinar la productividad de los autores, la concentración y la dispersión de la información, la frecuencia de palabras en los textos, el crecimiento exponencial de la ciencia y la obsolescencia de las publicaciones científicas.[10,11,12,13]

Salas Ramírez *et al*.[6] llevaron a cabo el análisis de todos los reportes de investigación de los trabajos de investigación publicados en las memorias de ocho reuniones regionales realizadas en el IMSS, en el periodo de 1990 a 1992, con el objetivo de identificar el número y la temática de los trabajos de investigación presentados en estas reuniones. De 830 trabajos presentados, encontraron que 249 (30%) se dedicaron a investigar sobre el tratamiento de la diabetes *mellitus*.

Mino-León *et al*.,[14] después del análisis descriptivo de 455 trabajos presentados en cinco reuniones regionales de investigación médica realizadas en el IMSS durante 1994, evidenciaron que los temas más frecuentes que se presentaron fueron medicina interna, pediatría, gineco-obstetricia y cirugía general. Concluyeron que sus resultados fueron similares a los obtenidos por Salas Ramírez *et al*.,[6] por lo que propusieron la promoción, el apoyo y el fortalecimiento de la investigación en las áreas o especialidades en las que detectaron menor participación.

Estos dos informes son de gran valor, pues tratan de aspectos estadísticos de las memorias; sin embargo, como señala Pritchard,[15] pueden confundirse con el análisis bibliométrico propiamente dicho.

Dadas la importancia y la tradición del FSIS-IMSS, y con motivo de la conmemoración de la 25 edición de este Foro, celebrada en el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Regional Estado de México Oriente del IMSS (antes Delegación Regional del IMSS), se consideró pertinente explorar la actividad científica del FSIS-IMSS, y este trabajo planteó el análisis bibliométrico descriptivo de la actividad científica de investigadores en el periodo de 1995 a 2018.

Método

Estudio bibliométrico descriptivo de reportes de investigación publicados en las memorias del FSIS-IMSS desde 1995 hasta 2018. Se tomó el universo de trabajos libres, realizados y presentados en la modalidad de cartel por investigadores internos y externos al IMSS, que el Comité de Selección de Trabajos de Investigación del FSIS-IMSS dictaminó con apego a la formalidad metodológica de investigación. La unidad documental bibliométrica fue el reporte de investigación publicado en cada una de las memorias editadas en los años en que se ha realizado el FSIS-IMSS. Se excluyeron los informes de investigación científica ya publicados, pero presentados en el FSIS-IMSS. Asimismo, se eliminaron los reportes de investigación duplicados, incompletos e inexistentes en las memorias. De los reportes de investigación que cumplieron con los criterios de estudio, se elaboró una base de datos con el programa *EndNote X8,* por su capacidad de gestionar la información y exportarla a Microsoft Excel.[16,17] En la base de datos se incluyó la información sobre el número de foro, el año de edición, el número de cartel asignado, la distribución geográfica, la adscripción institucional, el primer firmante del reporte, los colaboradores y el contenido temático de investigación. Para minimizar sesgos de información se normalizaron los datos, teniendo como referencia lo que establecen el *Manual de Organización de Prestaciones Médicas*[18] y el *Manual Metodológico de Indicadores Médicos 2017;*[19] con esta información se construyó un catálogo para clasificar los diferentes tipos de unidades médicas y no médicas en las que se desarrolló la investigación, así como las áreas temáticas.

Los indicadores bibliométricos estudiados, de acuerdo con su especificidad, fueron:

- Productividad diacrónica: ley de crecimiento exponencial logístico de Price.[20]
- Productividad personal: ley de Lotka.[21]
- Colaboración: índice de Subramanyan[22] e índice de colaboración de Lawani.[23]
- Concentración temática: índice de Pratt[24] y prueba de Olmstead-Tukey,[25] modificada por García de León.[26]
- Distribución de reportes de investigación por tipo de unidad de adscripción del investigador principal: modelo matemático de Bradford.[27]

En el análisis de este trabajo se emplearon las frecuencias, la media y la desviación estándar de los

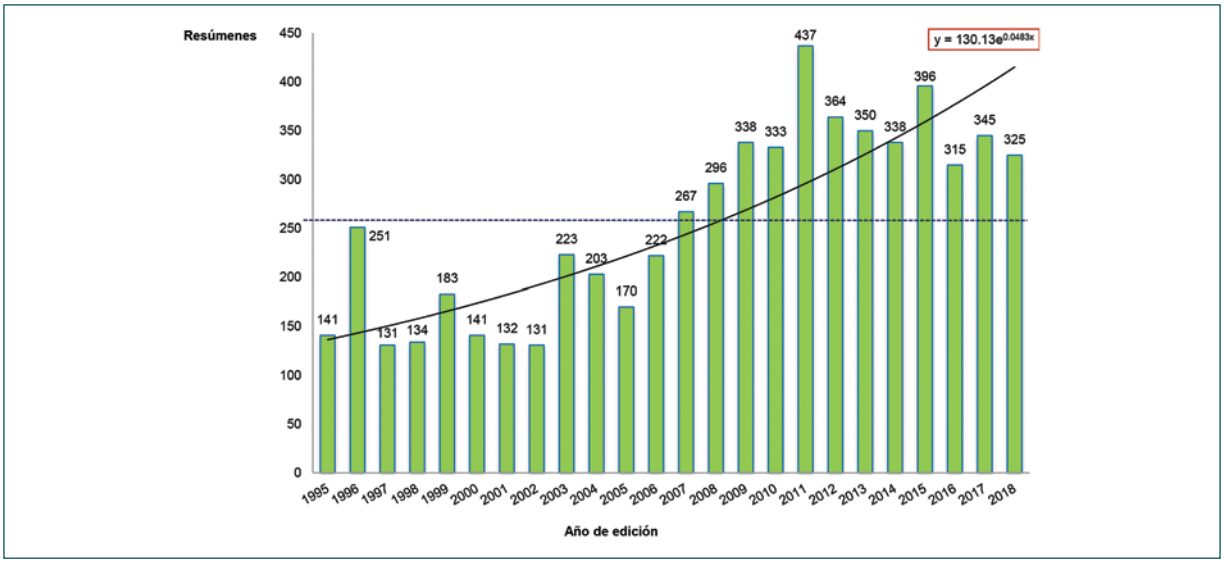

Figura 1. Crecimiento exponencial de la productividad científica publicada en las ediciones del FSIS del IMSS en el periodo 1995 a 2018. La línea punteada representa la media de 257 reportes de investigación. En el recuadro se expresa el resultado de la ecuación exponencial, según la ley de Price.

indicadores bibliométricos. Para estimar la diferencia significativa entre el número de mujeres y hombres que participaron como autores de los trabajos de investigación se empleó la prueba de ji al cuadrado. Para valorar si la frecuencia de autores con *n* firmas observada se ajusta a la Ley de Lotka, se aplicó el coeficiente de correlación rho de Spearman. Para valorar la distribución de los índices de Subramanyan, Lawani y Pratt estimados se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, con $p = 0.05$ como nivel de significancia.

El estudio se clasificó como investigación sin riesgo y fue aprobado por el Comité Local de Investigación del IMSS 1406, con número de aprobación R-2019-1406-010.

Resultados

Se recuperó la totalidad de las memorias editadas entre 1995 y 2018, y se analizaron 6166 reportes de investigación, en los que participaron 15,262 autores. De estos, el 53% (8096) eran mujeres y el 47% eran hombres, mostrando una diferencia significativa (ji al cuadrado: 58.31; $p = 0.000$). El valor medio de reportes de investigación por año de edición fue de 257 ± 97. El mayor número de reportes de investigación publicados fue en los años 2011 (437 reportes), 2015 (396 reportes) y 2012 (364 reportes), encontrándose diferencias significativas en la distribución al aplicar la prueba de Shapiro-Wilk ($w = 0.916$; $p = 0.048$).

Productividad diacrónica

La producción científica analizada se ajusta a tres puntos de crecimiento: 1995 a 2006 con bajo crecimiento, 2007 a 2015 con crecimiento lineal y 2016 a 2018 con desarrollo inalterable. En la figura 1 puede verse que el número de reportes de investigación publicados por año creció exponencialmente según el modelo de Price, definido por la ecuación $y = 130.13\ e^{0.0483x}$, donde *y* es el número de reportes de investigación publicados, 130 es el número de reportes de investigación al inicio y *x* es el tiempo en años. El término independiente del exponente corresponde a la constante, y el término ligado a *x*, al coeficiente beta de una regresión lineal, entre el año de edición y el logaritmo neperiano del número de reportes.

Productividad personal

Se identificaron 15,249 autores en el total de los reportes de investigación publicados. Se observó que el 81% (12,305) contribuyeron con un solo reporte, mientras que el 0.3% (45) contribuyó con 10 o más reportes de investigación cada uno. En la figura 2 se muestran la estimación de Lotka y la distribución de autores con *n* firmas, presentando una alta correlación (*r* de Spearman: 0.996; $p = 0.000$) y, por tanto, un buen ajuste. La muestra analizada mostró un súbito incremento al inicio de la curva, que indica una gran

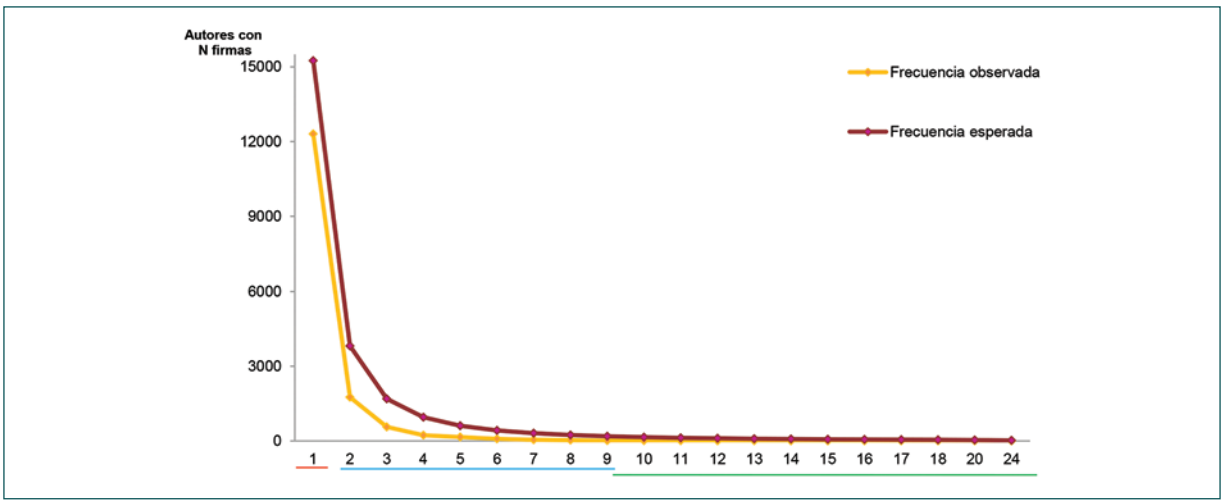

Figura 2. Frecuencia observada (autores con *n* firmas) y frecuencia esperada (Ley de Lotka). Coeficiente de correlación Rho de Spearman: 0.996, $p = 0.000$ de la productividad científica en reportes de investigación de las ediciones del FSIS del IMSS dentro del periodo 1995 a 2018. En la base del eje se observa que la línea roja indica autores pequeños, con una única firma. Línea azul, autores medianos con 2 a 9 firmas. Línea verde, autores grandes con 10 a 24 firmas.

concentración de autores de producción única; el resto del trayecto de la curva se observa por debajo de la estimada por la ley de Lotka.

En el súbito incremento de la curva encontramos pequeños productores, para quienes el FSIS-IMSS representa la posibilidad de informar sobre los resultados de su investigación, aunque este sea el primer y único acercamiento con el foro. Al final de la curva están los grandes autores, quienes por su desempeño profesional como profesores responsables de la formación de personal del área de la salud, o por tener tareas como funcionarios en el IMSS, invariablemente presentan reportes de investigación.

Colaboración

La colaboración entre investigadores en el FSIS-IMSS de 1995 a 2018 mostró una menor proporción de reportes de investigación firmados por un solo autor (11%) y un mayor número de reportes de investigación firmados en colaboración (89%); el índice de Subramanyam de 0.8859 indica que el grado de colaboración se ha comportado de manera estable. Sin embargo, en el análisis por año de edición, el año 2010 tuvo un mayor índice de autoría múltiple (índice de Subramanyam: 0.9580), y el año 2018 tuvo el menor índice de autoría múltiple (índice de Subramanyam: 0.7508), no encontrándose diferencias significativas en la distribución ($w = 0.955$; $p = 0.350$). Por lo que respecta a la extensión de la colaboración, medida a través del índice de Lawani, los resultados indican que la media ponderada fue de tres autores por reporte científico publicado durante el periodo de 1995 a 2018.

En el análisis por año de edición, la extensión media ponderada de autores firmantes por reporte científico se comportó de manera diferente. En la primera edición, el valor medio ponderado de autores por reporte fue de dos, mientras que en la edición del año 2010 fue de cuatro y en el resto de las ediciones fue de tres, encontrándose diferencias significativas en la distribución ($w = 0.806$; $p = 0.000$). Tomados en conjunto, ambos índices sugieren que el grado de colaboración y la extensión de autores firmantes fueron estables, salvo en la edición de 2010.

Concentración temática

De 6166 reportes de investigación publicados, la distribución de estos, según los contenidos temáticos normalizados con base en el Manual Metodológico de Indicadores Médicos 2017, reveló la presencia de 52 categorías temáticas diferentes. El resultado del índice de Pratt, estimado del FSIS-IMSS en el periodo de 1995 a 2018, fue de 0.8788, valor muy próximo a 1, que expresa alta concentración temática. El análisis de la estructura porcentual de la frecuencia de estos contenidos temáticos permitió definir un umbral de selección de aquellas categorías temáticas entre las cuales se distribuyeron el 56% del total de los reportes de investigación publicados. Dicho umbral se definió por

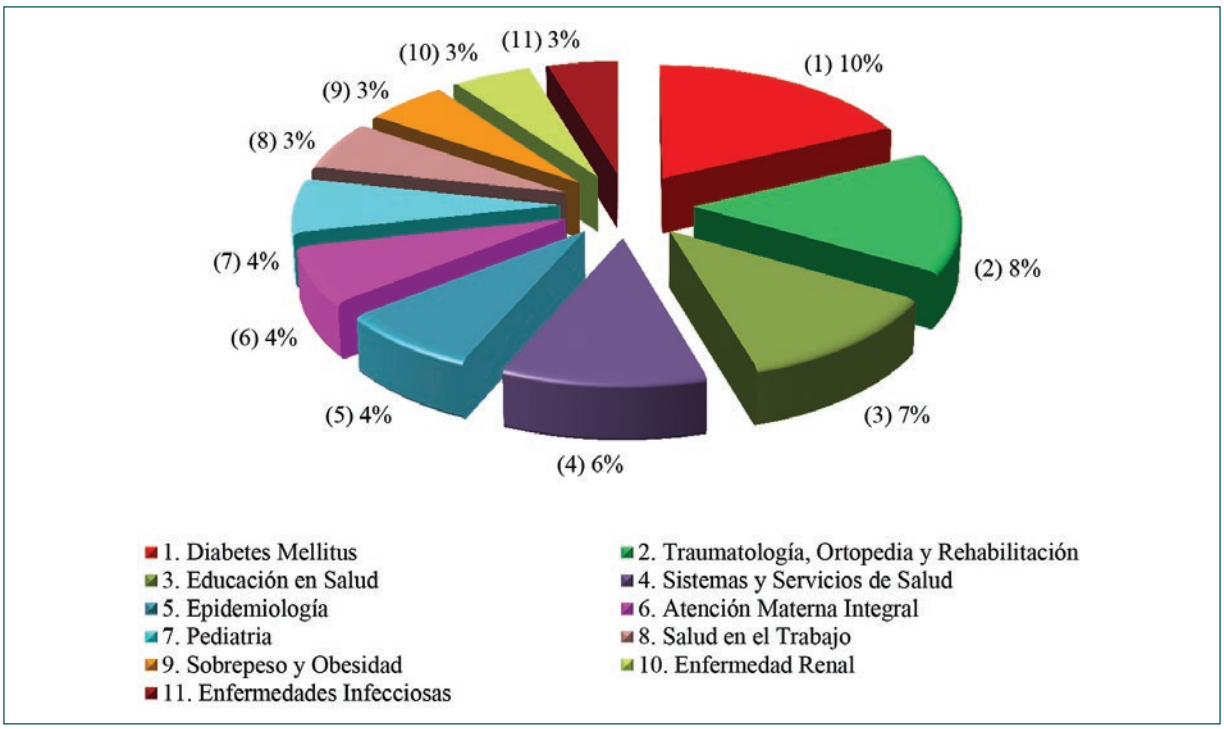

Figura 3. Categorías temáticas identificadas según el umbral de su frecuencia del 3%, cada una de ellas se mueve en un intervalo de entre el 5 y el 10%. En ellas se distribuye el 56 % del total de resúmenes presentados el FSIS del IMSS de 1955 a 2018.

encima del 3%, con lo cual se identificaron 11 categorías que concentraron más del 50% de los reportes de investigación durante el periodo de estudio. La figura 3 presenta dicha distribución, la cual se mueve en un intervalo de entre el 3 y el 10% del total de los 6166 reportes de investigación. En cuanto al índice de Pratt estimado por año de edición, contrasta el índice de Prat de 0.3625 correspondiente a la 1ª edición en 1995 (mayor dispersión temática), y el de 0.5487 (mayor concentración temática) correspondiente a la 25ª edición en 2018, con diferencias significativas en la distribución (w = 0.913, p = 0.041).

Estos resultados confirman que cada una de las ediciones del FSIS-IMSS se caracterizó por una dispersión temática moderada y, por consecuencia, cierta diversidad; mientras que en la perspectiva global se han definido por el alto nivel de concentración y diversidad temática.

De la aplicación del catálogo para normalizar la temática de investigación, resultaron 52 categorías temáticas de investigación que se definieron jerárquicamente a través de la prueba de Olmstead Tukey, modificada por García de León. Para elaborar su gráfico, se calculó la media de abundancia de reportes de investigación (119) y la media de la frecuencia de aparición del tema (74), con ello se identificaron temas dominantes 16, constantes 18 y poco usuales 18 (Fig. 4) (Cuadro I).

Distribución de reportes de investigación por tipo de unidad de adscripción del investigador principal

Previo a la aplicación del modelo matemático de Bradford, con base en el Manual de Prestaciones Médicas, se elaboró un catálogo para normalizar los diferentes tipos de unidades médicas del IMSS; en el caso de unidades externas al IMSS, se registraron tal cual aparecieron en el reporte de investigación. Lo anterior permitió identificar, según el origen del investigador principal, 58 tipos diversos de unidades de adscripción de las cuales, 39 pertenecen al IMSS y 19 resultaron externas.

Es en estos tipos diversos de unidades de adscripción se distribuyeron 1001 unidades, en las que se desarrolló la investigación.

Después de aplicar la ley de Bradford se advirtió que la primera zona, el núcleo, se conformó con 159

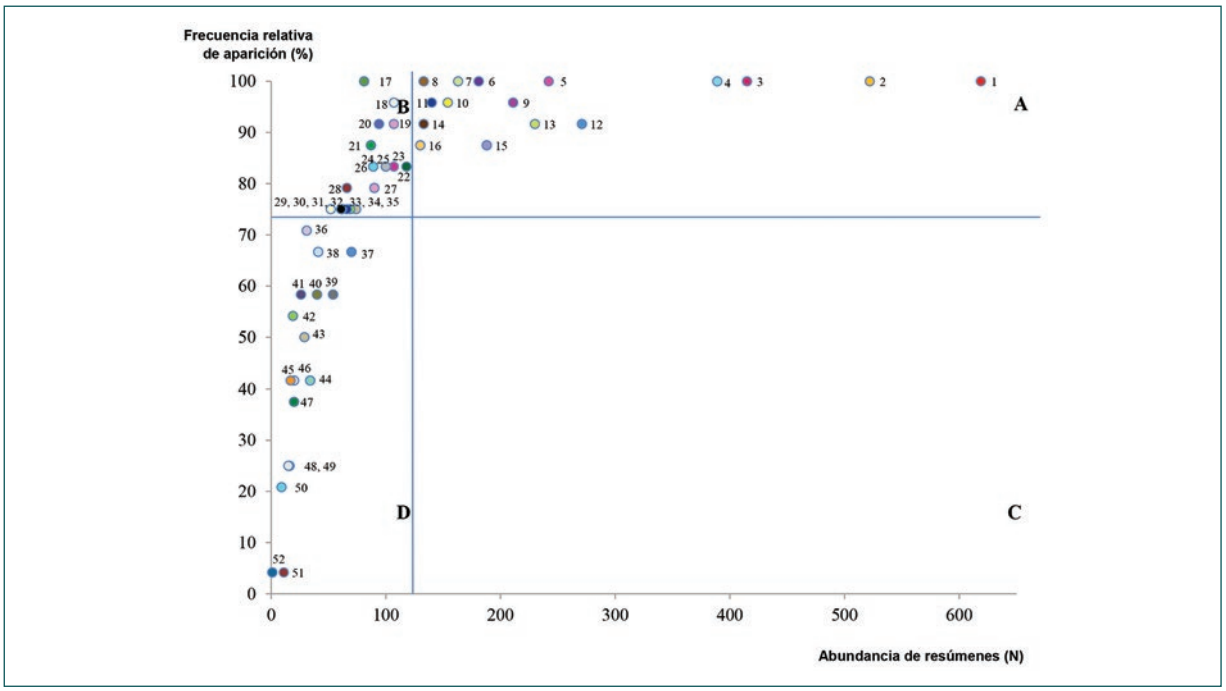

Figura 4. Categorización jerárquica de 52 temas presentados en el FSIS del IMSS, de 1995 a 2018. Valor medio de abundancia de resúmenes: 119. Valor medio de frecuencia de aparición del tema durante los foros: 74%. **A:** categorías temáticas: dominantes. **B:** constantes. **C:** ocasionales. **D:** poco usual. El numeral corresponde a la categoría temática descrita en el cuadro I.

Cuadro I. Distribución temática obtenida a partir de la abundancia numérica de temas y su frecuencia de aparición en el FSIS-IMSS, en el periodo 1995 a 2018

A. Dominantes	B. Constantes	D. Poco usuales
Abundancia de temas y frecuencia de presentación en foros, mayores a la media	Abundancia de temas menores a la media y frecuencia de presentación en foros, mayores a la media	Abundancia de temas superior a su media y frecuencias de presentación en foros, menores a los valores medios
1. Diabetes Mellitus	17. Enf. Respiratorias	35. Enf. Neurológicas
2. Trauma. Orto. y Rehab.	18. Cardiopatías	36. Adicciones
3. Educación en Salud	19. Anestesiología	37. Biología
4. Sistemas y Servicios de Salud	20. Enf. Hipertensiva	38. Accidentes y Violencia
5. Atención Materna Integral	21. Neonatología	39. Biología Celular
6. Enfermedad Renal	22. Salud Reproductiva	40. Enf. Endocrinas
7. Enf. Infecciosas	23. Salud Mental	41. Urg. Méd. Quir.
8. Cáncer Cérvico Uterino	24. Banco de Sangre	42. Imagenología
9. Salud en el Trabajo	25. Cáncer de mama en la mujer	43. Ética Médica
10. Medicina Familiar	26. Enf. Inmunológicas	44. Anatomía Patológica
11. Geriatría	27. Pruebas Diagnósticas	45. Oftalmología
12. Epidemiología	28. Enf. Bucales	46. Enf. Venosas
13. Pediatría	29. Biología Molecular	47. Biblioteconomía
14. Oncología	30. Farmacología	48. Donación de Órganos
15. Sobrepeso y Obesidad	31. Enf. Gin. y Obst.	49. Audiología
16. Gerontología	32. Enf. Gastrointestinales	50. Enf. Hepáticas
	33. Infec. Nosocomiales	51. Terapia Ocupacional
	34. Cirugía General	52. Medicina Nuclear

de 1001 unidades (16%), procedentes de 10 de 58 tipos diversos de unidades (17%); contribuyendo como autores corporativos con 2054 reportes de investigación publicados, correspondientes al 33.3 %

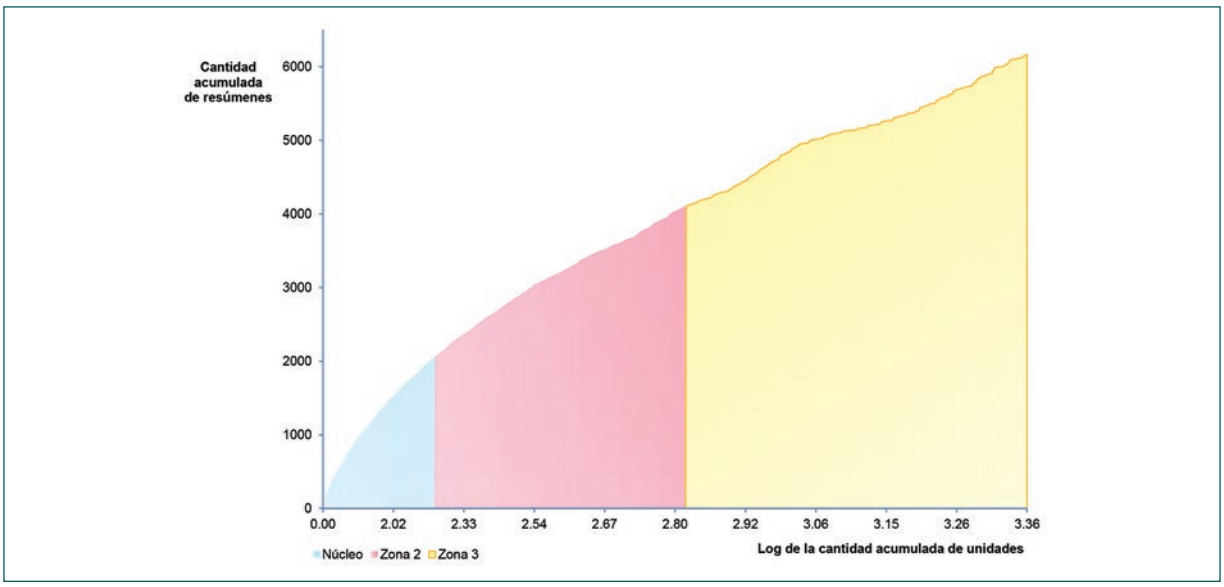

Figura 5. Gráfico del modelo matemático de Bradford. Del número acumulado de unidades de adscripción, en escala logarítmica, frente al acumulado del número de resúmenes, se obtiene la dispersión de la distribución de resúmenes, según unidades de adscripción participantes en el FSIS del IMSS, de 1995 a 2018

de los 6166 reportes de investigación publicados en el periodo analizado. La segunda zona, la fracción recta, se definió por 357 unidades que representaron el 36% del total de las 1001 unidades participantes, procedentes de 27 de 58 tipos diversos de unidades (47%), y que como autores corporativos contribuyeron con 2051 reportes, cifra equivalente al 33.3% de los reportes de investigación publicados en el periodo analizado.

Finalmente la tercera zona, inflexión de Gross, se delimitó a 485 unidades que representaron el 48 % del total de las 1001 unidades participantes, procedentes de 57 de 58 tipos de unidades (98%), contribuyendo como autores corporativos con 2061 (33.4%) de los reportes de investigación publicados durante el periodo en estudio.

Los tipos diversos de unidades que formaron el núcleo fueron: 62 Unidades Médicas de Alta Especialidad con 936 reportes de investigación, 33 Hospitales Generales de Zona con 362 reportes, 17 instituciones educativas (externas al IMSS) con 238 reportes, 17 Centros de Investigación Biomédica con 169 reportes, 14 Unidades de Medicina Familiar con 154 reportes, 6 Hospitales Regionales de Zona con 69 reportes, 7 Unidades de Medicina Física y Rehabilitación con 60 reportes, 5 Unidades de Investigación en Epidemiología Clínica y en Servicios de Salud con 45 reportes, 1 Coordinación de Prevención y Atención a la Salud con 13 reportes y 1 Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología con 8 reportes. Al analizar las tres zonas se aprecia que el coeficiente de proporcionalidad entre zonas de las unidades participantes es 2.25 veces más unidades, de la segunda zona respecto a las unidades del núcleo, para lograr una cantidad igual de reportes de investigación publicados a los del núcleo. En esta idea, participaron 3.05 veces más unidades de la tercera zona respecto del núcleo, para lograr una cantidad igual de reportes de investigación publicados.

En la figura 5 se observa la gráfica obtenida mediante el modelo matemático de Bradford. El núcleo se ha determinado como aquella zona que se inicia en la unidad de adscripción más productiva y termina en aquella en que el número de reportes de investigación acumulados calculados se diferencia en menos del 1% de los reportes de investigación acumulados observados. La lectura de estos datos revela que en general, los resultados obtenidos se ajustan al modelo matemático propuesto por Bradford.

Conclusión

La actividad científica del personal que realiza investigación en el área de la salud, en el FSIS-IMSS de 1995 a 2018, muestra un patrón que indica mayor participación de mujeres en la investigación. Así también,

destaca la alta colaboración múltiple de investigadores, productividad científica que se ajusta a ley de crecimiento exponencial de Price, entrando en fase de saturación y buen ajuste a la ley de Lotka, con gran participación de pequeños productores que usan el foro para el intercambio académico, científico y cultural entre investigadores. Este último hecho es una posible explicación de la dispersión temática moderada, dominando desde su inicio temas clasificados actualmente como prioritarios para el IMSS, en los que la participación de instituciones educativas externas, y desde luego unidades propias del instituto, se han distinguido por su alta actividad científica.

El estudio arroja datos que sugieren la necesidad de fortalecer las políticas de investigación dirigidas a la creación de grupos de investigación en primer nivel de atención médica, vinculados a Centros y Unidades de Investigación, y los tres niveles de atención; así como también, señalan la oportunidad de crear redes de colaboración entre instituciones educativas nacionales e internacionales con el IMSS.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Griselda Gómez Ortega† por su contribución para la realización y notable aportación científica al 25ª Foro Sur de Investigación en Salud del IMSS. A quienes contribuyeron en la recuperación de las memorias impresas, y al grupo de alumnos del Curso Asistente de Bibliotecario, por su invaluable ayuda en la captura de datos.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Referencias

1. Fajardo-Dolci GE, Casares-Queralt S. Educación en salud. México, D.F.: Editorial Alfil; 2013.
2. SCImago, (n.d.). SJR — SCImago Journal & Country Rank [Portal]. Scimago Lab.: Scopus; c2017-18. [Actualizado 2018; citado 31 marzo 2019]. Disponible en: http://www.scimagojr.com.
3. Zárate A, Basurto-Acevedo L. Notas Históricas sobre la investigación científica en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):650-5.
4. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Sistema de clasificación de revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología. México: CONACYT; 2016. Disponible en: http://www.revistascytconacyt.mx/.
5. Grupos de Trabajo de la División de Evaluación de la Investigación, Jáuregui-Renaud K. La investigación en salud en el IMSS. Reseña histórica. Rev Méd Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(5):575-579. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745504019.
6. Salas-Ramírez M, Amato-Martínez D, Martínez-Cairo S. Análisis de los trabajos de investigación presentados en las reuniones regionales del personal de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 1993;31(2):131-4.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Investigación Médica. Primera reunión regional de investigación médica. México: Dirección de Prestaciones Médicas; 1995.
8. Instituto Mexicano del Seguro Social. Comité Organizador Regional. Foro de Investigación en Salud Región Sur (7 al 9 de noviembre de 2007). Memorias. Veracruz, México: Coordinación de Investigación en Salud; 2007.
9. Godin B. On the origins of bibliometrics. Scientometrics. 2006;68(1):109-33.
10. Hood WW, Wilson CS. The literatura of bibliometrics, scientometrics, and informetrics. Scientometrics. 2001;52(2):291-314.
11. Thompson DF, Walker CK. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences. Pharmacotherapy. 2015;35(6):551-9. DOI: 10.1002/phar.1586.
12. Narin F. Evaluative bibliometrics: the use of publication and citation analysis in the evaluation of scientific activity. USA: Computer Horizons; 1976.
13. Van-Leeuwen T. Descriptive versus evaluative bibliometrics. En: Moed HF, Glänzel W, Schmoch U, Editores. Handbook of quantitative science and technology research: the use of publication and patent statistics in studies of s&t systems. New York, USA: Springer Science; 2005.
14. Mino-León D, Amato-Martínez D, Martínez-Cairo CS. Análisis de los trabajos presentados en las reuniones regionales de Investigación Médica (1994). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 1995;33(6):601-4.
15. Pritchard A. Statistical bibliography or bibliometrics? J Documentation. 1969;25(4):348-49. Disponible en: www.researchgate.net/publication/236031787_Statistical_Bibliography_or_Bibliometrics.

16. Cordón-García JA, Martín-Rodero H, Alonso-Arévalo J. Gestores de referencias de última generación: análisis comparativo de RefWorks, End Note Web y Zotero. El profesional de la información. 2009;18(4):445-54. DOI: 10.3145/epi.2009.jul.14.
17. Ferenhof HA, Fernandes RF. Systematic review and bibliometrics: a step-by-step guide 2016. Instituto de Gestão do Conhecimento e Inovação. Disponible en: http://www.igci.br/artigos/steps_srb.pdf.
18. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas. Ciudad de México, México: IMSS; 2018.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual Metodológico de Indicadores Médicos 2017. Ciudad de México, México: IMSS; 2017.
20. Price DJ de S. Little science, big science… and beyond. New York, USA: Columbia University Press; 1986.
21. Coile RC. Lotka´s frecuency distribution of scientific productivity: professional paper no. 216. Arlington, Virginia, USA: Center for Naval Analyses; 1978.
22. Subramanyam K. Bibliometric studies of research collaboration: a review. J Inform Science. 1983;6:33-8. DOI: 10.1177/016555158300600105.
23. Lawani SM. Bibliometrics: it theoretical foundations, methods and applications. Libri. 1981;31(4):294-315.
24. Pratt AD. A measure of class concentration in bibliometrics. Journal of the American Society for Information Science. 1977;28(5):285-92. Disponible en: doi.org/10.1002/asi.4630280508.
25. Olmstead PS, Tukey JW. A corner test for association. Ann Math Statist. 1947;18(4):495-513. Disponible en: https://projecteuclid.org/euclid.aoms/1177730341.
26. García-de León LA. Generalidades del análisis de cúmulos y análisis de componentes principales. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto de Geografía; 1988.
27. Bradford SC. Documentation. Washington, DC; Public Affairs Press: 1948.

Cómo citar este artículo:

García-Cortés LR, Ramos-Ortega G, Zurita-Carrera MP, Bertadillo-Mendoza OM, Santillán-Arreygue L, Ramos-Valle D. Análisis bibliométrico de reportes de investigación: Foro Sur de Investigación del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):458-467.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

APORTACIÓN ORIGINAL

Asociación entre salud bucal, neumonía y mortalidad en pacientes de cuidado intensivo

Association between oral health, pneumonia and mortality in patients of intensive care

Melissa Katherine Sánchez-Peña, Luz Angélica Orozco-Restrepo, Óscar Felipe Suárez-Brochero y Freddy Andrés Barrios-Arroyave*

Resumen

Introducción: *Los pacientes con ventilación mecánica corren riesgo de adquirir neumonía cuando la higiene bucodental es deficiente, a causa de la colonización bacteriana del tracto respiratorio. Se sugiere verificar esta asociación para implementar acciones de prevención.*

Objetivo: *Identificar la asociación entre el estado de salud bucal, la neumonía asociada a ventilador y la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica en un hospital de tercer nivel de Pereira, Colombia.*

Material y métodos: *Estudio transversal realizado entre mayo y septiembre de 2018. Pacientes mayores de 18 años con ventilación mecánica > 48 horas. Se excluyeron casos con diagnóstico de neumonía previo a la intubación endotraqueal, traqueostomía y broncoaspiración. Se midieron variables sociodemográficas, referentes al cuidado bucal, clínicas y propias de la estancia hospitalaria, además del examen odontológico. Se emplearon análisis univariado, bivariado y multivariado de ajuste.*

Resultados: *Se incluyeron 99 pacientes con mediana de edad de 56 años; el 41.4% eran de sexo femenino. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue trauma craneoencefálico. El 75% de la población evaluada presentó al menos 26 dientes perdidos por caries; los hallazgos más prevalentes fueron queilitis, úlceras y periodontitis. Se diagnosticaron nueve casos de neumonía (9.1%). La úlcera bucal (odds*

Abstract

Background: *Patients mechanically ventilated, are under potential risk of acquiring pneumonia, when there is poor oral hygiene, and due to bacterial colonization of respiratory tract. It is required to verify the association among oral health, mechanical ventilation and pneumonia to implement effective prevention.*

Objective: *Identify the association between oral health conditions with ventilator-associated pneumonia, and mortality in patients with mechanical ventilation in a third-level hospital in Pereira, Colombia.*

Material and methods: *Cross-sectional study performed between May and September 2018. Patients older than 18 years with mechanical ventilation over 48 hours were evaluated. Cases of diagnosed pneumonia prior to endotracheal intubation, tracheostomy, bronchial aspiration were excluded. Measured variables: sociodemographic, clinical and characteristics of hospital stay, dental examination and conditions related to oral care. Univariate, bivariate and adjusted multivariate analysis were performed.*

Results: *99 patients with median age of 56 years were included; 41.4% female. Most frequent admission diagnosis was traumatic brain injury. 75% of evaluated population had at least, 26 teeth lost due to caries; most prevalent findings were cheilitis, ulcers, periodontitis. Nine cases of pneumonia were diagnosed (9.1%). Oral ulcer (adjusted odds ratio*

Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Facultad de Odontología. Pereira, Risaralda, Colombia

Correspondencia:
*Melissa Katherine Sánchez-Peña
E-mail: melissa.sanchez@uam.edu.co

Fecha de recepción: 21/02/2020
Fecha de aceptación: 22/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000072

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):468-476
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ratio ajustada [ORa] = 14.3; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.5-137), la periodontitis (ORa = 5,4; IC95%: 1.0-28.1) y la enfermedad renal crónica (ORa = 10; IC95%: 1.4-71-7) derivaron de neumonía asociada a ventilador, mientras que la apertura bucal ≤ 35 mm (OR cruda = 5.3; IC95% = 2.1-13.5) presentó asociación no ajustada con la mortalidad intrahospitalaria.

Conclusiones: *Son convenientes los cuidados de higiene bucal en los pacientes con ventilación mecánica. Convendría mantener bajo vigilancia a los pacientes con úlcera bucal, periodontitis e insuficiencia renal, por el riesgo de neumonía.*

Palabras clave: *Neumonía Asociada al Ventilador; Úlceras Bucales; Salud Bucal; Cuidados Críticos; Respiración Artificial*

[Ora] = 14.3; 95% confidence interval [95%CI]: 1.5-137), periodontitis (ORa = 5.4; 95%CI: 1.0-28.1) and chronic kidney disease (ORa = 10; 95%CI: 1.4-71.7), derived from ventilator-associated pneumonia; while mouth opening ≤ 35 mm (OR: 5.3; 95%CI = 2.1-13.5) had an unadjusted association with in-hospital mortality.

Conclusions: *It is required to implement oral hygiene care in patients treated with mechanical ventilation. Patients with mouth ulcer, periodontitis, kidney failure should be especially monitored for the risk of pneumonia.*

Keywords: *Pneumonia, Ventilator-Associated; Oral Ulcer; Oral Health; Critical Care; Respiration, Artificial*

Introducción

La salud bucal repercute en la salud general, y viceversa, en especial en los pacientes con enfermedades sistémicas o inmunosupresión.[1,2] Los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos (UCI) y presentan higiene bucal deficiente, en virtud de sus cuadros sistémicos preexistentes que se acentúan durante la estancia hospitalaria, sufren la aparición y evolución de patologías como caries, gingivitis, periodontitis y candidiasis, con el consecuente impacto negativo en el cuadro clínico.[3,4,5]

El paciente internado en la UCI con ventilación mecánica presenta alteraciones en los mecanismos normales de eliminación de secreciones, toda vez que los dispositivos de asistencia respiratoria, en particular el tubo endotraqueal, mantienen la apertura bucal constante, situación que supone una mayor deshidratación de la mucosa por caída en el flujo salivar y favorece la generación de flora patógena en la cavidad oral, con la consecuente evolución de las patologías bucales ya instauradas, así como la aparición de nuevas lesiones e infecciones en la boca.[6]

Los estudios reportan que estos pacientes pueden presentar hasta un 41% de disminución en el flujo salivar, aspecto muy relevante en la estabilidad del pH oral, faríngeo y esofágico, como también en el equilibrio de los procesos inmunitarios y en la reparación tisular debido a la presencia de citocinas, anticuerpos y factores de crecimiento esenciales para los procesos inflamatorios orales, esofágicos y gástricos.[5]

Por ejemplo, en un paciente intubado sin adecuada higiene, la placa bacteriana bucal puede albergar alrededor de 700 especies que participan en la formación del *biofilm* sobre las superficies dentales, la lengua y el paladar, que se convierten en un reservorio de patógenos respiratorios que colonizan el parénquima pulmonar y con ello aumenta el riesgo de padecer neumonía asociada a ventilador (NAV).[2]

La literatura revela mayores prevalencias de lesiones en la cavidad bucal en los pacientes intubados en la UCI que en la población general; así, la prevalencia de candidiasis es de un 60-75%,[3] la de periodontitis del 57%,[6] la de queilitis angular del 80%[5] y la de úlceras bucales del 47%; en tanto que el 100% evidencia formación de placa dental patógena en las estructuras dentales y la lengua.[4] Sin embargo, no se dispone de estudios de caries dental y gingivitis en los pacientes críticos.

En Colombia no se han registrado estudios sobre el estado de salud bucal de los pacientes críticos, lo cual sugiere líneas de investigación por desarrollar y acciones a emprender para un mejor cuidado bucal de los pacientes por parte del personal asistencial en las UCI. Es de esperar que la oportuna detección de las patologías bucales resulte en una disminución de la microbiota potencialmente patógena, así como en una mayor prevención y un mejor control de las infecciones adquiridas en el ámbito hospitalario, en particular la NAV.

En virtud de lo anterior, este estudio evaluó la relación del estado de salud bucal con la NAV y la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica atendidos en la UCI de un hospital de tercer nivel de Pereira, Colombia, que cuenta con 400 camas, de las cuales 22 son de cuidado intensivo para adultos.

Métodos

Estudio transversal con pacientes adultos que ingresaron a la UCI entre mayo y septiembre de 2018,

quienes cumplieron con la terapia de ventilación mecánica, permanecieron más de 2 días en intubación o más de 12 horas continuas con ventilación mecánica no invasiva (presión positiva continúa en la vía aérea [CPAP]) en un lapso de 2 días, y que hubieran firmado el consentimiento informado o que este hubiese sido firmado por algún familiar. Por otro lado, los criterios de exclusión aplicados fueron tener diagnóstico de neumonía previo a la intubación endotraqueal, traqueostomía o presentar marcada rigidez mandibular que impidiera la apertura bucal. También fueron excluidos los pacientes ingresados para cuidado crítico posterior a cirugía oral o maxilofacial, o con ingreso por trauma oral o maxilofacial grave, y aquellos con documentación de broncoaspiración durante la hospitalización.

Las variables de estudio incluyeron factores sociodemográficos (edad, sexo, régimen de seguridad social, entidad aseguradora), factores clínicos médicos, diagnóstico principal de ingreso a la UCI, servicio de procedencia, días de estancia en la UCI, permanencia hospitalaria, tiempo de exposición a la ventilación mecánica invasiva, estado de oxigenación (gases arteriales de ingreso), antecedentes médicos, función renal de ingreso y egreso, soporte nutricional recibido, número, fijación del tubo, medicación por vía sistémica de interés, presencia y clasificación de NAV, muerte y factores del examen odontológico, incluyendo el índice COP. Este índice deriva de la sumatoria de los dientes cariados con cavitación (C), perdidos (P) y obturados (O); solo considera 28 dientes y excluye los cuatro terceros molares. Su resultado se presenta como promedio o mediana. Al índice COP modificado se le adicionan las caries sin cavitación.[7] También se evaluaron la aparición de gingivitis y la sospecha de periodontitis (que fueron agrupadas como enfermedad periodontal), la presencia de lesiones de tejidos blandos (úlceras, candidiasis, herpes, aftas, abscesos bucodentales, mucositis y queilitis) y variables de cuidado bucal y aspiración de secreciones.

La fuente de información primaria fue el examen odontológico (con dos componentes: examen dental y de los tejidos blandos), a través de instrumentos validados por el Ministerio de Salud y Protección Social.[8] Este fue realizado por una odontóloga capacitada de acuerdo con las disposiciones de la Organización Mundial Salud (OMS) y con conocimientos propios de las normas de bioseguridad y esterilización en la UCI. Se evitó la manipulación del tubo endotraqueal. El diagnóstico presuntivo de periodontitis se realizó clínicamente. Por otra parte, se usaron fuentes secundarias, como los datos de las historias clínicas y los reportes de enfermería y de terapia respiratoria; estos se sistematizaron en un formulario diseñado por los investigadores, valorado por dos médicos especialistas en cuidado crítico y posteriormente sometido a una prueba piloto, tras la que no hubo modificaciones sustanciales.

El análisis univariado se expresó en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y en medianas con rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas. Los desenlaces evaluados fueron la mortalidad general y la incidencia acumulada de NAV para aquellos en los que se realizaron análisis bivariados. También se utilizaron la prueba U de Mann Whitney, además de las pruebas de ji al cuadrado y exacta de Fisher, según el cumplimiento de los supuestos. Además, se construyeron modelos multivariados de regresión logística de acuerdo con las diferencias encontradas en el análisis bivariado, seleccionando variables con valores de $p > 0.2$. Por otra parte, la modelación se realizó según la estrategia *backward stepwise*. Finalmente, para el análisis de datos se utilizó el *software* RStudio (versión 1.2.1335).

Para los pacientes que estaban inconscientes se firmó el consentimiento informado por un familiar de primer o segundo grado de consanguinidad, y solo fue refrendado por el paciente en caso de recuperación, cuando estuvo alerta. Por último, este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas y por el Comité de Investigaciones del Hospital, clasificado con riesgo mínimo según la resolución 8430 de 1993, y cumplió con los requisitos estipulados en la Declaración de Helsinki.

Resultados

En este periodo de observación se incluyeron 99 pacientes. La mediana de edad fue de 56 años. Se examinaron 41 mujeres (41.4%). El régimen subsidiado de aseguramiento se registró en 73 de los casos, mientras que el aseguramiento para accidentes de tránsito lo tuvieron 13 pacientes. El 79.8% ($n = 79$) procedió del servicio de urgencias, seguido del quirófano con el 19.2% ($n = 19$). Los diagnósticos de ingreso a la UCI más frecuentes fueron trauma craneoencefálico grave (17.2%), síndrome coronario agudo (11.1%) y edema agudo de pulmón (61%). Un paciente (1%) fue ingresado por eventrorrafia y otro por nefrectomía derecha (1%). Los antecedentes de importancia identificados fueron hipertensión arterial (28.1%), diabetes *mellitus* (15.2%), enfermedad renal crónica (14.1%), enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (12.1%), tuberculosis pulmonar (5.1%), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (sida) (3.0%) e infección de vías urinarias (1.0%). El soporte nutricional documentado se dio por vía enteral (81.8%) o parenteral (15.2%), o ninguno (3.0%). Todos los pacientes requirieron, como tipo de ventilación mecánica, la modalidad invasiva con tubo endotraqueal; adicionalmente, en tres pacientes se utilizó ventilación por CPAP (con un promedio de uso de 2 días). En cuatro pacientes que presentaron extubación fortuita se hizo cambio del tubo. En relación con el estado de oxigenación, predominó la hipoxemia grave (38.4%); el 14% registró un rango de normalidad. El 24.2% tuvo al ingreso la creatinina > 1.5 mg/dl, y al egreso el 28.3% la reveló en el mismo rango. Se administró fenitoína en el 26.3% de los casos. Se diagnosticaron nueve casos de NAV (9.1%), de los cuales uno se clasificó como precoz, de acuerdo con los criterios del Instituto Nacional de Salud.[9] En total fallecieron 39 pacientes en el hospital durante el tiempo del estudio (39.4%). La mediana de estancia hospitalaria fue de 18 días (rango intercuartílico [RIC]: 10-29), la mediana de estancia en la UCI fue de 10 días (RIC: 5-17) y la mediana de ventilación mecánica fue de 7 días (RIC: 4-7).

En el examen bucal se estimó una mediana de COP y de COP modificado de 21, y un promedio de 17 (desviación estándar [DE] = 10.5); se evidenció que el 75% de la población evaluada presentó hasta 26 dientes perdidos por caries, y una proporción similar tuvieron hasta dos dientes obturados. Se identificaron lesiones como candidiasis oral (82.8%), queilitis (50.5%), úlceras bucales (45.5%), aftas (15.2%), mucositis (13.1%), hiperplasia gingival (4.0%), herpes (2.0%) y sarcoma de Kaposi (2%), así como otras lesiones (costras hemorrágicas, edema labial, glositis, descamación labial, lupus eritematoso, queratosis oral, sangrado gingival espontáneo) (7.1%). Adicional a ello, se encontraron signos de enfermedad periodontal en 40 pacientes (40.8%), 27 con periodontitis generalizada, 12 con periodontitis localizada y uno con gingivitis sin periodontitis. Con respecto a la aspiración de secreciones, esta se registró en todos los casos (siempre por terapeuta respiratoria), y en lo referente al cuidado bucal, se registró en 28 casos en la historia clínica de enfermería. El enjuague bucal con clorhexidina se realizó únicamente en tres pacientes y el cepillado de dientes solo en uno. Este cuidado fue realizado, en su mayoría, por auxiliares de enfermería. Los resultados de la comparación entre el uso de NAV y la mortalidad se presentan en los cuadros I y II.

Con las variables que se mantuvieron bajo el punto de corte de significancia estadística se construyó el modelo de regresión logística múltiple para NAV, en el que se encontró una asociación estadísticamente significativa luego del ajuste con el antecedente de enfermedad renal y con la presencia de úlceras y de enfermedad periodontal; los resultados se presentan en el cuadro III. Cabe decir que el modelo de mortalidad solo mostró asociación estadística con la apertura bucal ≤ 35 mm (*odds ratio* cruda = 5.3; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2.1-13.5), pero esta asociación se perdió luego del ajuste.

Discusión

Este estudio describe la asociación entre la salud bucal, la ocurrencia de NAV y la mortalidad (por cualquier causa) en una población de adultos con ventilación mecánica en una UCI del eje cafetero colombiano. La asociación entre la presencia de úlceras bucales y gingivitis con el desarrollo de NAV persistió luego del ajuste por potenciales confusores, en particular la falla renal. La incidencia de NAV en esta investigación fue del 9.1%, cifra que está por debajo de la reportada en China, donde se encontró una incidencia de NAV del 17.3%.[10] La vulnerabilidad de los pacientes sistémicamente comprometidos se explica por el aumento de las proteasas en las secreciones bucales (que erosionan las superficies epiteliales que funcionan como mecanismos de defensa) y la disminución de la fibronectina (la cual previene la adhesión de bacterias patógenas en la mucosa oral y respiratoria), consideradas estas como factores determinantes para la migración de patógenos con mayor virulencia desde la orofaringe hasta los alvéolos pulmonares,[11] y sin tener presente la mayor prevalencia de colonización por microorganismos resistentes a múltiples fármacos.

Las úlceras bucales se encuentran de forma frecuente en los pacientes infresados en la UCI, con una prevalencia de hasta el 60%.[12] Algunos autores describen que por la apertura bucal constante en estos pacientes se producen sequedad y una disminución del 41% del flujo salivar.[5] En la observación de los investigadores se estima que las úlceras se generaron por el apoyo del tubo endotraqueal sobre los tejidos blandos, por lo cual se recomienda el uso de aditamentos especiales de soporte para dicho dispositivo.

De igual modo, se encontró asociación entre la gingivitis-periodontitis y la NAV; se trata de patologías bucales que dependen de hábitos de higiene bucal. La prevalencia de periodontitis fue del 40%, porcentaje

Cuadro I. Análisis bivariado de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica atendidos en la UCI de un hospital de tercer nivel, 2018

	Sin NAV (*n* = 90)	Con NAV (*n* = 9)	*p*
Cardiopatía	6 (6.7%)	1 (11.1%)	0.498
Falla renal crónica	11 (12.2%)	3 (33.3%)	0.113
Grado de apertura oral, mm (RIC)	40.5 (35-47)	34 (29-36)	0.035*
Dientes perdidos por caries (RIC)	15.5 (1.5-26.5)	8 (0-22)	0.516
Total dientes presentes (RIC)	10.5 (0-26)	12 (6-28)	0.460
Índice COP (RIC)	21 (8-28)	12 (6-28)	0.530
Índice COP modificado (RIC)	21 (8-28)	12 (10-28)	0.647
Úlcera	37 (41.6%)	8 (88.9%)	0.008*
Gingivitis	2 (2.6%)	2 (22.2%)	0.041*
Periodontitis	32 (36%)	7 (77.8%)	0.019*

*Valores de p significativos.
NAV: neumonía asociada a ventilador; RIC: rango intercuartílico.

Cuadro II. Análisis bivariado de mortalidad hospitalaria en pacientes con ventilación mecánica atendidos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel, 2018

	Vive (*n* = 60)	Falleció (*n* = 39)	*p*
Cardiopatía	1 (1.7%)	6 (15.4%)	0.014* F
Falla renal crónica	5 (8.3%)	9 (23.1%)	0.040* F
Grado de apertura oral, mm (RIC)	42 (37-49.5)	35 (29-45)	0.005*
Dientes perdidos por caries (RIC)	10 (0-25)	22 (8-28)	0.027*
Total dientes presentes (RIC)	14 (2.5-28)	6 (0-20)	0.028*
Índice COP (RIC)	18 (6-27)	24 (12-28)	0.033*
Índice COP modificado (RIC)	18 (8-27)	24 (12-28)	0.050*
Úlcera	26 (43.3%)	19 (50%)	0.519
Gingivitis	3 (5%)	1 (2.6%)	0.495 F
Periodontitis	26 (43.3%)	13 (34.2%)	0.369

*Valores de p significativos.
F: prueba exacta de Fisher; RIC: rango intercuartílico.

Cuadro III. Magnitud de la asociación por regresión logística múltiple para neumonía asociada a ventilador en pacientes con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel, 2018

	OR sin ajustar	*p*	OR ajustada	*p*
Falla renal crónica	3.60 (0.40-19.6)	0.083	10.01 (1.40-71.70)	0.020*
Úlcera	11.20 (1.30-508)	0.006*	14.26 (1.48-137.46)	0.020*
Enfermedad periodontal	5.90 (1.03-60.70)	0.017*	5.36 (1.02-28.07)	0.040*
Constante	-	-	0.01	< 0.001

*Significancia estadística al 95%.

similar al de un estudio realizado en una UCI de Brasil, que halló una prevalencia del 35%.[11] Se estima que, en todo el mundo, la enfermedad periodontal es una causa importante de pérdida dental; en Colombia, su prevalencia es del 26%.[13]

Diferentes investigaciones realizadas en UCI constatan que sus pacientes presentan placa bacteriana dental y que esta aumenta durante su estancia allí,[4,11] lo que produce gingivitis y exacerbación de la periodontitis. Además, la enfermedad periodontal es una respuesta inflamatoria local que produce sustancias proinflamatorias con efecto sistémico en quien la padece, lo que complica su evolución clínica y más si el paciente presenta compromiso de su sistema inmunitario.[1] El cuidado bucal previene la acumulación de la placa bacteriana en el tubo endotraqueal y alrededor de este. Otras investigaciones en la UCI demuestran que la colonización patogénica de la boca es un factor contribuyente para la NAV en las primeras 24 horas de ventilación mecánica, e incrementa con la estancia en la UCI.[14] Muchos de estos patógenos respiratorios son propios de ambientes hospitalarios, principalmente de la UCI, donde predominan los microorganismos causantes de NAV: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Proteus mirabilis*).[4,11] Se ha reportado que, en pacientes diagnosticados de NAV, el 70% de los microorganismos presentes en el aspirado traqueal estaban también en la placa dental, el 63% en muestras de lengua, el 73% en el tubo endotraqueal y el 43% en todas las áreas simultáneamente.[15]

En un metaanálisis sobre adultos hospitalizados en la UCI[16] se concluyó que el tratamiento para las lesiones bucales fue una intervención segura y efectiva para prevenir la NAV en aquellos con una estancia de al menos 48 horas.

En este estudio también se evidenció una asociación de la falla renal crónica con la NAV. Una investigación local realizada en tres UCI de un hospital en Medellín encontró la ausencia de falla renal como factor protector para el desarrollo de NAV (*hazard ratio* [HR] = 0.33; IC95%: 0.11-0.95).[17] Estos hallazgos se apoyan en el reconocimiento de las condiciones que afectan el uso de antibióticos nefrotóxicos de amplio espectro en pacientes críticos;[18] sin embargo, un estudio realizado en China con pacientes adultos no documentó ninguna asociación con la enfermedad renal crónica.[10] A propósito de la prevención de la NAV en los adultos, la American Thoracic Society insta a los profesionales de las UCI a mantener esquemas nefroprotectores para prevenir infecciones como la NAV.[19] Por otra parte, en el análisis de la mortalidad se encontró asociación con la presencia de cardiopatía, falla renal crónica, grado de apertura oral, número de dientes perdidos e índice COP; no obstante, ninguno de estos factores mantuvo la significancia estadística en el análisis multivariado. En una cohorte prospectiva se demostró que las lesiones de tejidos blandos, así como la caries y la periodontitis, son elementos que se asocian con mortalidad hospitalaria (p = 0.039) y estancia prolongada (p = 0.045), después de ajustar por posibles factores de confusión.[20] Se ha demostrado que la caries y la pérdida de dientes en los adultos hospitalizados en la UCI son factores de riesgo independientes para eventos cardiovasculares e incluso para muerte; habrá que decir también que cada diente faltante representó un aumento en la mortalidad intrahospitalaria (HR = 1.022; IC95%: 1.020-1.023).[21]

El grado de apertura oral < 25 mm muestra algún grado de asociación con NAV y mortalidad, aunque en ambos casos se pierde el efecto tras el ajuste. Este hallazgo es relevante por cuanto esta situación conduce a hiposalivación, acumulación de *biofilm* en los dientes y la lengua, efectos secundarios por la deshidratación de la mucosa bucal, mayor riesgo de úlceras y colonización por agentes patógenos, lo que favorece la aparición de infecciones orales y sistémicas que pueden comprometer el pronóstico de la salud bucodental.[22] De los pacientes a quienes se realizó la ronda estomatológica, la mitad presentó queilitis, hecho similar a lo observado en un estudio llevado a cabo en una UCI de Brasil, en el que se halló queilitis en el 60% de los pacientes,[23] lo que demuestra la alta frecuencia de este hallazgo, explicado por la posición de los labios y de las comisuras en el paciente intubado. Cabe señalar que los edéntulos presentan mayor vulnerabilidad a la queilitis, dada la pérdida de la dimensión vertical. Adicionalmente, el 83% de los intervenidos en esta investigación presentaron candidiasis bucal, en comparación con otros reportes del 68% y el 79%.[24]

En este estudio se encontró una baja prevalencia en el registro de las actividades de cuidado bucal, pues se obtuvo información únicamente del 28% de los pacientes cuando fue registrada por las auxiliares de enfermería, lo que derivó en que el 1% de los pacientes tuvieran cuidado bucal tres veces al día. En ese sentido, se indica que el personal implementa acciones como utilización de cepillo (63%), pasta de dientes (40%), uso de torunda de espuma (90%) y solución oral de clorhexidina (49%); sin embargo, la literatura

académica señala que la gestión del cuidado no se registra de manera adecuada en cobertura ni en oportunidad.[25] Las actividades de cuidado bucal por el servicio de enfermería se realizan con más frecuencia de lo que la labor cotidiana permite registrar, y por ende se hace necesario establecer sistemas de información que agilicen esta tarea.

Según el Estudio Nacional de Salud Bucal IV (ENSAB IV),[13] se estima en la población colombiana un promedio de 14 dientes perdidos, 1.7 dientes obturados y una prevalencia de caries cavitacional del 43%; datos similares a los de esta investigación. Este patrón del estado dental da cuenta del acceso restringido a servicios de salud (dientes perdidos > dientes obturados). Según la OMS,[26] la demanda de servicios de salud bucodental supera la capacidad de oferta en la mayoría de los países de bajos y medianos ingresos, razón por la cual los problemas bucales no reciben tratamiento, a menos que el paciente tenga acceso a servicios de salud privada. El 73% de los pacientes incluidos en este estudio pertenecían al régimen subsidiado constituido por población vulnerable. En ese mismo sentido, también se describe una variación del estado de salud bucal en relación con la comorbilidad: el índice COP en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tuvo un promedio de 24.7 (DE = 5), mientras que en los pacientes diabéticos fue de 24.3 (DE = 4.5), lo que supone una cifra más alta que en el subgrupo de pacientes hipertensos, que fue de 20.7 (DE = 9). De la misma forma, la periodontitis es más frecuente en los diabéticos (71.4%) que en los hipertensos (44.4%), tal como se evidencia en otros estudios.[27] Aunque en el presente estas enfermedades no fueron factores de riesgo significativos para NAV o muerte, los pacientes en estas condiciones requieren una valoración y una intervención priorizadas de su estado de salud bucal.

Los autores reconocen la importancia de la medición del índice de placa bacteriana en los pacientes ingresados en la UCI, aspecto que no fue medido en este trabajo. También se señala que se realizó el diagnóstico clínico de periodontitis con los criterios de sangrado al sondaje, profundidad de la bolsa y pérdida de inserción gingival, pero no se consideró el criterio radiográfico para medir la pérdida ósea. El tamaño de la muestra fue limitado debido a la dinámica propia de la UCI, el escenario del estudio y el tiempo asignado para el desarrollo del proyecto por las instituciones financiadoras. Incluso, fue insuficiente para evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre algunos grupos de exposición, evidenciado además por los amplios intervalos de confianza y en razón de que el modelo final fue de ajuste y no predictivo.

Destacan como fortalezas en el presente estudio:

– La medición de la variable gingivitis, dentro del espectro de la enfermedad periodontal, como marcador clínico de la misma. Esto implica que su identificación en el paciente hospitalizado debería ser tratada a tiempo, dado su carácter potencialmente reversible, y correspondería la responsabilidad al equipo asistencial a través de medidas como el cepillado diario y el uso de antisépticos bucales, como la clorhexidina.[28]
– El seguimiento a los pacientes de manera prospectiva permitió que la información recolectada fuese confiable, dado que el examen bucodental fue realizado a todos por la odontóloga del equipo investigador, lo que permitió minimizar los sesgos asociados a la información en la medición de variables de salud bucal.[29]
– Se pudieron registrar de manera prospectiva los casos de NAV, lo que permitió su identificación y clasificación como casos incidentes,[29] de acuerdo con los criterios estipulados por el Instituto Nacional de Salud.[9]

Se recomienda implementar estrategias educativas sobre el cuidado de la salud bucal de los pacientes con ventilación mecánica dirigidas al personal asistencial. Al respecto, un estudio alemán evaluó las tasas de NAV, la duración de la hospitalización y la ventilación mecánica antes y después de una capacitación en salud bucal con las enfermeras. Sus resultados mostraron que la formación mejoró la adherencia a los protocolos probados por la disminución de los días en la UCI y de ventilación mecánica.[30] Además, es necesario registrar dichas acciones de cuidado bucal en la historia clínica y protocolizar estos cuidados.

Conclusión

La presencia de úlceras y la enfermedad periodontal fueron las dos características del estado de salud bucal asociadas con la presentación de NAV en el análisis multivariado; a pesar de que se contó con un tamaño de muestra limitado, se obtuvo significancia estadística en estos hallazgos. Adicionalmente, se reconoció la presencia de confusión residual no medida que podría explicar las variaciones en las asociaciones aquí estudiadas. Los resultados de este estudio implican la promoción y la implementación de acciones para mantener el mejor estado de salud bucal posible, y con ello reducir el riesgo de NAV.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas y el Hospital Universitario San Jorge, con código P110-2018.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los pacientes participantes.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Mendiburu-Zabala CE, Medina-Peralta S, Chi-Castillo SD. Enfermedades pulpares y periapicales en pacientes sistémicamente comprometidos en el Centro de Salud de Uayma, Yucatán, México. Rev Cub Estomatol. 2016; 53(4):198-209.
2. Mazzini-Torres F, Ubilla-Mazzini W, Moreira-Campuzano T. Factores predisponentes que afectan la salud bucodental en pacientes con diabetes mellitus. Rev Odontol Mex. 2017;21(2):e101-6.
3. Badiee P, Alborzi A, Joukar M. Molecular assay to detect nosocomial fungal infections in intensive care units. Eur J Intern Med. 2011;22(6):611-5.
4. Da Cruz MK, Nascimento De Morais TM, Trevisani DM. Clinical assessment of the oral cavity of patients hospitalized in an intensive care unit of an emergency hospital. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(4):379-83.
5. Schunemann FH, Canani SH, Marín C. Oral evaluation of children and adolescents in intensive care unit. Rev Sul-Brasileira Odontol. 2018;1(3):135.
6. Herculano AB de S, Castro DS de, Gaetti-Jardim EC, Silva JCL da. Qualidade de saúde bucal e pneumonia associada à ventilação mecânica. Arch Heal Investig. 2017;6(7):298-303.
7. Pita JA, Pita JDA, Estrada-Montoya JH. Relación entre regímenes de bienestar (según Geof Wood-Ian Gough) y el índice COP para 54 países. Acta Odontol Colomb. 2016;6(1):33-68.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Metodología y Determinación Social de la Salud Bucal. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual.pdf
9. Instituto Nacional de Salud. Protocolos de vigilancia y control. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2018. Disponible en: http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Fichas-y-Protocolos.aspx
10. Xu Y, Lai C, Xu G, Meng W, Zhang J, Hou H, et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. Clin Interv Aging. 2019;14:1027-38.
11. de Souza-Chinasso T, Stramandinoli-Zanicotti RT, Dirschnabel AJ, Schussel JL, Schettini-Wasilewski JH, Krelling A, et al. Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. Arch Health Invest. 2018;7(9):351-7.
12. Kim CH, Kim MS, Kang MJ, Kim HH, Park NJ, Jung HK. Oral mucosa pressure ulcers in intensive care unit patients: a preliminary observational study of incidence and risk factors. J Tissue Viability. 2019;28(1):27-34.
13. Ministerio de Salud y Protección Social. IV Estudio Nacional de Salud Bucal. Bogotá, Colombia: MinSalud; 2014.
14. Jones DJ, Munro CL, Grap MJ. Natural history of dental plaque accumulation in mechanically ventilated adults: a descriptive correlational study. Intensive Crit Care Nurs. 2011;27(6):299-304.
15. Borges-Silva de Oliveira LC, Martins-Carneiro PP, Guimarães-Fischer R, Barreto-Tinoco EM. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(4):428-33.
16. Bellissimo-Rodrigues WT, Menegueti MG, Gaspar GG, Nicolini EA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, et al. Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(11):1342-8.
17. Jaimes F, De La Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillón S. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a developing country: where is the difference? Respir Med. 2007;101(4):762-7.
18. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically III patients. Front Pharmacol. 2019;10:1-7.
19. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016;63(5):e61-111.

20. Shiraishi A, Yoshimura Y, Wakabayashi H, Tsuji Y, Shimazu S, Jeong S. Impaired oral health status on admission is associated with poor clinical outcomes in post-acute inpatients: a prospective cohort study. Clin Nutr. 2019; 38(6):2677-83.
21. Lee HJ, Choi EK, Park JB, Han KD, Oh S. Tooth loss predicts myocardial infarction, heart failure, stroke, and death. J Dent Res. 2019;98(2):164-70.
22. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD008367.
23. Pires JR, Matareli S, Ferreira RG, Toledo BEC. Espécies de Candida e a condição bucal de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2011;65(5):332-7.
24. Baeder FM, Cabral GMP, Prokopowitsch I, Araki ÂT, Duarte DA, Santos MTBR. Condição odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. 2012;12(4):517-20.
25. Feider LL, Mitchell P, Bridges E. Oral care practices for orally intubated critically ill adults. Am J Crit Care. 2010;19(2):175-83.
26. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. Notas descriptivas. Ginebra, Suiza: OMS; 2018. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health
27. Celik GG, Eser I. Examination of intensive care unit patient's oral health. Int J Nurs Pract. 2017;23(6):1-9.
28. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. Intensive Care Med. 2018;44(7): 1017-26.
29. Gordis L. Epidemiology. 5th ed. New York, NY: Elsevier; 2015.
30. Hugonnet S, Uçkay I, Pittet D. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2007;11(4):1-7.

Cómo citar este artículo:

Sánchez-Peña MK, Orozco-Restrepo LA, Suárez-Brochero OF, Barrios-Arroyave FA. Asociación entre salud bucal, neumonía y mortalidad en pacientes de cuidado intensivo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):468-476.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El papel del zinc en la salud humana

The role of zinc in human health

Reina Rosas-Romero[1] y Alfredo Covarrubias-Gómez[2]*

Resumen

El zinc (Zn) es un oligoelemento esencial para muchas funciones biológicas, que incluyen desde la mineralización ósea hasta la transcripción genómica. El déficit en la ingesta de Zn produce alteraciones que en conjunto se han denominado síndrome de deficiencia de Zn. La ingesta diaria recomendada presenta un rango de 7.5 a 15 mg/día para hombres adultos y de 5.5 a 12 mg/día para mujeres adultas. En México, el déficit de Zn es un problema de salud pública, pues afecta a cerca de un cuarto de la población pediátrica nacional. Este documento presenta al lector una mirada global y regional sobre el problema que se aborda, y destaca la necesidad de generar líneas de investigación que aporten mayor información sobre el impacto de este micronutriente en la población mexicana.

Palabras clave: *Zinc; Desarrollo Infantil; Crecimiento*

Abstract

Zinc (Zn) is an essential trace element for many biological functions including bone mineralization and genomic transcription, among others. The set of clinical manifestations deriving from the deficiency of Zn intake are known as Zn deficit syndrome. Zn recommended dietary allowances ranges from 7.5 to 15 mg/day in adult man, and from 5.5 to 12 mg/day in adult females. In Mexico, the deficit of Zn is a public health problem affecting nearly a quarter of pediatric population. This document presents a global and regional overview of this problem, highlighting the need of further research related to the importance of this micronutrient in Mexican population.

Keywords: *Zinc; Child Development; Growth*

Introducción

El zinc (Zn) es un oligoelemento esencial para la proliferación y la diferenciación celulares. Es un componente estructural de las proteínas y de las enzimas que influye en las enzimas metabólicas, los factores de transcripción y las proteínas de señalización celular.[1] Entre otras funciones del Zn se encuentran la señalización directa en todos los niveles de transducción celular, la prevención de la formación de radicales libres, la protección de las estructuras biológicas contra daños y la corrección de las funciones inmunitarias.[1] Más aún, se ha documentado que el Zn es un elemento esencial para las funciones tímicas; esto ocurre por medio de la timulina, una hormona tímica dependiente del Zn que se requiere para la maduración y la diferenciación de las células T.

La presente revisión se llevó a cabo por la participación del Zn en diversos procesos bioquímicos, con la finalidad de proporcionar información útil a los consultantes de diversas áreas de la medicina para que se hagan las consideraciones pertinentes al emitir un diagnóstico de deficiencia de este elemento, en cualquiera de las enfermedades en las que ocurre y en cualquier etapa de la vida humana.

[1]Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos; [2]Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Reina Rosas-Romero
E-mail: reirosasr@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 02/05/2019
Fecha de aceptación: 07/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000073

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):477-485
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

El zinc en la nutrición humana

La nutrición se ha definido como la utilización óptima de los alimentos, que ocurre en las células, de manera continua y por la interacción de diversos factores. Como consecuencia, la nutrición constituye la base de los procesos fisiológicos humanos,[2] y en contraste, una nutrición inadecuada puede inducir la disfunción en los eslabones de la cadena metabólica. Sabemos que los macronutrientes y los micronutrientes deben estar en cantidades adecuadas para el equilibrio metabólico. Los micronutrientes son necesarios en pequeñas cantidades, pues son utilizados en estructuras enzimáticas, coenzimáticas y hormonales, por mencionar algunas. Entre los micronutrientes se encuentran el hierro (Fe) y el Zn.[2]

En la década de 1960, la doctora Ananda S. Prasad[2] identificó la importancia del Zn en la nutrición humana, al observar que los pacientes con malnutrición presentaban un cuadro caracterizado por anemia, déficit de Fe, hipogonadismo, enanismo, hepatoesplenomegalia y geofagia (síndrome de deficiencia de Zn).

Requerimientos de zinc en la dieta

El concepto de recomendaciones de nutrimentos (RDA, *recommended dietary allowances,* o IDR, ingestión diaria recomendada) se refiere a la cantidad diaria de un nutriente que resulta suficiente para cubrir las necesidades de casi todos los individuos sanos (97.5%), según edad, sexo y situaciones de embarazo y lactancia.

La ingestión de Zn difiere en la población mundial; por ejemplo, en el Reino Unido oscila entre 7.3 mg/día para los hombres y 5.5 mg/día para mujeres, mientras que en los Estados Unidos de Norteamérica se encuentra entre 15 mg/día para los hombres y 12 mg/día para las mujeres.[3]

La recomendación para la complementación de Zn en la dieta depende de la enfermedad, en especial en aquellos pacientes que reciben nutrición enteral o parenteral. La dosificación máxima de Zn que se ha identificado es de 25 mg/día (dosis mayores se asocian a efectos adversos inmediatos, como diarrea).[3]

Existen factores que pueden aumentar o disminuir la biodisponibilidad del Zn ingerido, como el ácido fítico, la fibra, el calcio y los ligandos orgánicos, entre otros. Asimismo, el consumo paralelo de suplementos o alimentos enriquecidos con calcio, cobre (Cu) o Fe puede dificultar la absorción del Zn.[3]

El Zn se encuentra presente en diversos alimentos, como el hígado, las carnes rojas, las aves de corral, el pescado, los camarones, las ostras y los cangrejos, entre otros. En algunos alimentos de origen no animal, como los cereales, las leguminosas y los tubérculos, la biodisponibilidad del Zn se encuentra reducida por la presencia de fitatos, fibra y lignina.

Las recomendaciones para la ingestión de Zn difieren entre hombres y mujeres a la edad de 15 años en la mayoría de los países, pero también difieren a la edad de 10 años en algunos. La ingestión de Zn varía de 2.9 a 10.0 mg/día (Cuadro I). En los niños de 5 años la ingestión de zinc es de 5.7 a 15.5 mg/día en los varones y de 4.6 a 15 mg/día en las niñas.[4,5]

Papel del zinc en la biología humana

El Zn es un componente esencial de gran número de enzimas necesarias para el metabolismo de las proteínas y en la síntesis de los ácidos nucleicos, como la anhidrasa carbónica, la carboxipeptidasa, la fosfatasa alcalina, la ADNasa y la ARNasa polimerasa, así como las relacionadas con las funciones protectoras contra los radicales libres. En el cuerpo humano, este oligoelemento no se sintetiza y tiene que ser ingerido para mantener unos valores adecuados.[6] Su presencia se relaciona con aromas o esencias de perfumes, y constituye una de las propiedades organolépticas de los alimentos. Para evaluar la prevalencia de personas en una población que es poco probable que adquieran las cantidades adecuadas de Zn de la dieta para satisfacer las necesidades fisiológicas, es necesario comparar las ingestas con los datos de referencia establecidos para los requisitos dietéticos de Zn.[7] Las recomendaciones para la ingesta de Zn por grupos poblacionales se encuentran en el cuadro II.

El Zn es el oligoelemento intracelular más abundante y se puede encontrar en todos los tejidos. Los músculos y los huesos contienen las mayores cantidades de Zn, y representan el 85% de las reservas de este oligoelemento, seguidos de la piel y el hígado, que en conjunto constituyen un 11% adicional. El resto se redistribuye por otros tejidos. El cuerpo de un adulto que pese 70 kg contiene, en total, unos 2-3 g de Zn.[8]

Un adulto sano tiene en total 1.36-2.32 g de Zn, encontrándose la mayor parte en los ojos, la próstata y los huesos. El Zn en el eritrocito forma parte principal de la anhidrasa carbónica, de tal forma que su mayor concentración se encuentra en la sangre total (85%), donde el 12% se localiza en el plasma y el 3% en los leucocitos.[9]

Cuadro I. Ingesta diaria de zinc recomendada para la población mexicana

Adultos	Niños		
	0 a 5 meses cumplidos	6 a 11 meses cumplidos	1 a 3 años cumplidos
15 mg/día	5 mg/día	5 mg/día	15 mg/día

El dato de personas de 4 a 18 años no se encuentra contemplado en la normativa mexicana.
Adaptada de: Badui-Dergal S.[5]

Cuadro II. Ingesta media de zinc de los participantes de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES-III) de los Estados Unidos de Norteamérica

Población hispana	Hombres		Mujeres	
Edad	*n*	Mediana (mg/día)	*n*	Mediana (mg/día)
2-11 meses	89	6.32	74	5.89
1-2 años	186	53.81	216	5.72
3-5 años	281	7.8	328	6.79
6-11 años	344	9.27	383	8.07
12-15 años	129	10.48	140	8.65
16-19 años	139	12.04	131	8.62
20-29 años	349	13.27	317	8.80
30-39 años	225	13.19	247	8.39
40-49 años	181	12.35	185	7.80
50-59 años	96	9.73	100	8.13
60-69 años	152	8.71	153	6.8
70-79 años	60	8.13	51	6.42
80 años y más	19	7.74	23	5.26

Modificada de Maret y Stanstead.[12]

El Zn tiene funciones catalíticas, estructurales y reguladoras. La anhidrasa carbónica, las carboxipeptidasas, la fosfatasa alcalina y la betalactamasa son algunas enzimas en las que el papel catalítico del Zn es necesario para su función biológica.[9]

El Zn estabiliza la estructura terciaria de las enzimas, dándoles una forma conocida como «dedos de Zn». Esta estructura permite la unión al ADN para la transcripción y la expresión génica. Se estima que el 3% de los genes codifican proteínas que contienen dedos de Zn. Ejemplos de los factores de transcripción de dedos de Zn son los receptores del ácido retinoico y del 1.25-dihidroxicalciferol.[10]

Finalmente, los iones de Zn intracelulares cumplen una función reguladora, activando o inhibiendo ciertos factores que participan en la regulación de la expresión génica.[10]

Los transportadores de Zn desempeñan un papel importante en todos los organismos eucariotas, al mantener la concentración de Zn en las células. En general, hay 24 genes transportadores de Zn involucrados en la homeostasis celular del Zn en el genoma humano. De estos, en 10 genes de *SLC30A*, el Zn citoplasmático intracelular inferior de la familia media el flujo de Zn de las células o la entrada a las vesículas intracelulares, mientras que 14 genes de los transportadores de la familia *SLC39A* movilizan el Zn en la dirección opuesta.

Debido a sus funciones fundamentales en los procesos biológicos, es probable que las mutaciones en los genes transportadores de Zn rompan el equilibrio del Zn en los compartimentos celulares, lo que resulta en funciones biológicas inadecuadas de las proteínas dependientes del Zn, en enfermedades graves posteriores o en un desarrollo deteriorado.[11]

Biomarcadores del estado del zinc

La ingesta de Zn por debajo del nivel óptimo se reconoce cada vez más como un problema de salud pública. La falta de biomarcadores para documentar el estado del Zn ha impedido estimar la prevalencia global de la deficiencia de este oligoelemento. Se estima que el riesgo de una baja ingestión alimentaria de Zn absorbible, y su consiguiente deficiencia, afecta desde un tercio hasta la mitad de la población mundial, e incluso las tasas de deficiencia pueden acercarse al 73% en algunas regiones del planeta.[4]

El plasma o suero es el índice más utilizado para evaluar la probabilidad de deficiencia de Zn. Los valores varían diurnamente, ya que disminuyen después de las comidas, y también parecen estar relacionados con el sexo y la edad. El límite inferior de Zn en plasma en ayunas normal (mañana) se ha establecido en 10.7 μmol/l (700 mg/l). En las mujeres premenopáusicas se estima que un valor de corte de 11.5 μmol/l (750 mg/l) podría ser un índice de estado más confiable.[12] Sin embargo, la importancia de estos valores es cuestionable, ya que si bien son adecuados para detectar graves formas de deficiencia de Zn, no los son para indicar una deficiencia marginal de Zn.

Zinc de glóbulos blancos y marcadores inmunológicos

Las concentraciones de Zn en los leucocitos o los linfocitos reflejan más su estado, así como las funciones asociadas, como el crecimiento en todas las etapas del ciclo de vida y la inmunidad, que los valores en plasma. Un enfoque conceptualmente diferente emplea la expresión génica de los genes dependientes de Zn en linfocitos como bioensayo para determinar el estado del Zn.[12]

Consecuencias del déficit de zinc

La infancia es una fase crítica de la vida que requiere una nutrición adecuada para mantener el crecimiento y el desarrollo aecuados.

Los pioneros en el campo de la biología del Zn identificaron hace muchos años que un recién nacido solo tiene pequeños grupos de Zn metabólicamente disponibles, como demuestra la falla de crecimiento de inicio temprano en condiciones de restricción de Zn, a pesar de la presencia de unos valores normales de Zn en los tejidos. Por lo tanto, establecer los requisitos de Zn para los lactantes es de gran importancia.[13]

Las manifestaciones clínicas asociadas con la deficiencia de Zn comprenden retraso del crecimiento, atrofia tímica, hipogonadismo, infertilidad, dermatitis, alopecia, malos resultados del embarazo, teratología, retraso en la curación de heridas, anorexia, diarrea y mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas causadas por bacterias, virus y hongos patógenos. Esos síntomas son distintivos de la acrodermatitis enteropática, enfermedad hereditaria autosómica recesiva, la cual se caracteriza por unos bajos valores de Zn.

Lo anterior resulta de la reducida absorción de Zn enteral debida a una mutación en el gen *SLC39A,* que codifica la importación intestinal de Zn en la proteína hZIP4. Un tratamiento exitoso, que elimina los síntomas, se logra con la suplementación de Zn por vía oral, y esta sigue siendo la terapia estándar para la acrodermatitis enteropática. El Zn está involucrado en varios procesos metabólicos y enfermedades crónicas, tales como diabetes, cáncer (de esófago, mama y carcinoma de células pequeñas) y enfermedades neurodegenerativas. Existe evidencia de la asociación entre la deficiencia grave de Zn y varias enfermedades infecciosas, como malaria, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la tuberculosis, el sarampión y la neumonía.

La deficiencia de Zn se observa en muchos tipos de enfermedades hepáticas, incluidas la enfermedad hepática alcohólica y la enfermedad viral del hígado.[14] Los niños son particularmente vulnerables a la ingestión subóptima de Zn durante los periodos de crecimiento rápido, por lo que consecuentemente las necesidades de Zn no pueden satisfacerse. La deficiencia de Zn también tiene impacto en la morbilidad infantil, ya que perjudica y retarda el crecimiento.[4]

En la población pediátrica y puberal, la deficiencia de Zn afecta principalmente el crecimiento y el desarrollo. Esto se caracteriza por un enlentecimiento del crecimiento y de la maduración ósea, así como por una reducción de la mineralización ósea. Tales alteraciones pueden tener consecuencias a largo plazo sobre la salud del esqueleto.[6] El primer caso de deficiencia de Zn en los Estados Unidos de Norteamérica fue informado por Caggiano *et al.*[15] en un sujeto puertorriqueño con enanismo, hipogonadismo, hipogammaglobulinemia, giardiasis, estrongiloidosis y esquistosomiasis; la suplementación con Zn resultó en un mejor crecimiento y desarrollo. En 1972, Hambidge *et al.*[16] informaron sobre la ocurrencia de deficiencia nutricional de Zn en niños méxico-americanos en Denver, Colorado, siendo que en esta serie los afectados respondieron bien a los suplementos de Zn.

En 1973, Barnes y Moynahan[17] informaron sobre el caso de una niña de 2 años con acrodermatitis enteropática grave, que no mostraba ninguna respuesta satisfactoria a la terapia, e identificaron que la concentración sérica de Zn tenía un déficit significativo, por lo que consideraron la complementación con sulfato de Zn por vía oral. Documentaron que las lesiones cutáneas y los síntomas gastrointestinales desaparecieron después de la suplementación con Zn. Sin embargo, también observaron que, tras el cese de la complementación, se presentó una recaída. Esta observación original se confirmó rápidamente en otros pacientes con acrodermatitis enteropática en todo el mundo, promoviendo la complementación en este grupo de enfermos.

Las manifestaciones de una deficiencia moderada de Zn incluyen retraso del crecimiento, hipogonadismo masculino en adolescentes, piel áspera, falta de apetito, letargo mental, cicatrización tardía de heridas, disfunciones inmunitarias mediadas por células y cambios neurosensoriales anormales.[2]

La anemia por deficiencia de Fe es el tipo más común de anemia. La deficiencia de Fe puede coexistir con deficiencias de otros oligoelementos, como el Zn, que se encuentra con mayor frecuencia en los países en vías de desarrollo.

Abdelhaleim *et al.*[18] llevaron a cabo un estudio para evaluar las concentraciones séricas de Zn en pacientes con anemia por deficiencia de Fe y para determinar el efecto de la deficiencia de Zn asociada a los síntomas de anemia por deficiencia de Fe. Estudiaron un grupo de adultos con edades de 18 a 50 años con anemia por deficiencia de Fe y un grupo de sujetos sanos, y encontraron que las concentraciones séricas de Zn fueron más bajas en los pacientes adultos con anemia por deficiencia de Fe (43.4 mg/dl), en comparación con los sujetos de control (94.7 mg/dl). La diferencia fue estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p < 0.0001$), por lo que sugirieron que las concentraciones séricas de Zn deberían evaluarse en los adultos con anemia por deficiencia de Fe.

La dieta y la nutrición desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la salud y en la prevención de las enfermedades, en especial en los adultos mayores. Muchas personas en esta etapa tienen mayor riesgo de una ingesta nutricional inadecuada debida al bajo consumo de nutrientes. La falta de Zn es una de las deficiencias nutricionales más comunes observadas en las personas mayores. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición III,[19] del 35% al 45% de los adultos de 60 años o más tenían ingestas de Zn por debajo del requerimiento promedio estimado de 6.8 mg/día para las mujeres de edad avanzada y de 94 mg/día para los hombres de edad avanzada. La deficiencia de Zn puede conducir a pérdida del apetito, función inmunitaria deteriorada, pérdida de peso, cicatrización tardía de las heridas, lesiones de los ojos y la piel, y alteraciones del olfato y del gusto. Los adultos mayores se ven especialmente afectados por los cambios en las sensaciones gustativas debido a la disfunción gustativa relacionada con la edad, el uso de múltiples medicamentos, el aumento de la fragilidad y la deficiencia de Zn.[20] Se ha informado de que las concentraciones plasmáticas de Zn se correlacionan negativamente con la edad, ya que se han encontrado concentraciones disminuidas de Zn en el plasma de los ancianos.[21]

La deficiencia de Zn es frecuente en los ancianos y conduce a cambios similares a los que ocurren en el envejecimiento inflamatorio oxidativo *(oxi-inflammaging)* y la inmunosenescencia.

Deficiencia de zinc en la población mexicana

En el país, el diagnóstico de la situación nutricia de vitaminas y minerales se ha elaborado a partir de las Encuestas Nacionales de Salud y otras específicas. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 1999 informó de una alta prevalencia de deficiencia de Fe (41.4%) y de Zn (25.3%) en los niños menores de 11 años.[22] En este trabajo se observó que la prevalencia de deficiencias en niños de 1 a 4 y de 5 a 11 años fueron, para ferritina, del 26% y el 13%, para Zn del 28.1% y el 25.8%, respectivamente, y de Cu aproximadamente del 30% en ambos grupos; las concentraciones bajas de magnesio se observaron en el 12% y el 28.4%, respectivamente. Esto demuestra que las deficiencias de Fe y Zn son serios problemas de salud pública en los niños mexicanos.

La Encuesta Nacional Mexicana de Salud y Nutrición de 2006 documentó una prevalencia de deficiencia de Zn de casi el 30% en los niños de 1 a 2 años. Además, en 2012 se demostró que el 13.6% de los niños menores de 5 años presentaban un retraso en el crecimiento (< 2 desviaciones estándar) de longitud/altura para la puntuación Z de la edad.[23,24]

Las prevalencias de deficiencia de Fe (en mujeres) y Zn aún son altas en la población adulta. En México, la información de las encuestas probabilísticas sobre deficiencias minerales en adultos se limita a la prevalencia de deficiencias de Fe y Zn en mujeres en edad fértil. En la Encuesta Nacional de Nutrición de México de 1999 se encontró una prevalencia de deficiencias de Fe y Zn del 40% y del 30%, respectivamente.[23,25]

Rosado[26] estudió indicadores bioquímicos asociados con el estado nutricio de Zn en 219 niños preescolares de una zona rural del Estado de México, e identificó que el 20% presentaron concentraciones plasmáticas inferiores a lo normal (< 10.7 μmol/l), lo que sugiere una deficiencia de este oligoemlemento en algunos grupos del país.

Derivado de la importancia desde el punto de vista nutricio y de salud pública de los minerales, López *et al.*,[27] se dieron a la tarea de llevar a cabo un estudio para determinar los alimentos de mayor consumo en México, y en estos se determinó el contenido de Fe, Zn y Cu, incluyendo un total de 104 alimentos de origen vegetal y 32 de origen animal.

En 1995, Poo *et al.*[28] llevaron a cabo un estudio en México, para el cual reclutaron 153 sujetos sanos y 100 enfermos cirróticos en edad reproductiva y sin distinción de sexo. Sus resultados demostraron que, en la población hepatópata, las concentraciones plasmáticas de Zn son menores que las identificadas en el grupo control.

Es interesante ver que los autores de otros países también han mostrado interés en el tema, como es el

caso de Sengupta *et al*.,[29] quienes en 2015 se plantearon el objetivo de determinar la prevalencia de deficiencia de Zn en diferentes etapas de la cirrosis y relacionar los valores de Zn con las complicaciones de la cirrosis y los resultados clínicos. En su estudio incluyeron 163 pacientes. En los resultados, el valor medio de Zn en suero fue de 0.47 μg/ml (rango intercuartílico: 0.37-0.63) y se identificó que el 83% de los pacientes tenían deficiencia de Zn. Esta fue más frecuente en los pacientes con puntuación B o C de Child-Pugh y con puntuaciones MELD ≥ 15. Los pacientes con deficiencia de Zn tuvieron menores tasas de supervivencia sin trasplante que los pacientes no deficientes, y concluyen que la deficiencia de Zn es muy frecuente en los pacientes cirróticos con una puntuación B o C de Child-Pugh y MELD ≥ 15. La deficiencia de Zn también se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, la infección y una peor supervivencia sin trasplante. La detección de la deficiencia de Zn debe considerarse en este subgrupo de pacientes.

Katayama *et al*.[30] demostraron que muchos pacientes con cirrosis mostraban hipozincemia, con unos valores de 64.1 ± 15.8 μg/dl, mientras que la cantidad de Zn en la sangre se asoció con indicadores del metabolismo del nitrógeno, principalmente las concentraciones de albúmina en la sangre, así como varios parámetros de análisis de sangre.

Rosas *et al*.[31] llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue conocer si la relación Cu-Zn se encontraba aumentada en los pacientes con neoplasias hematológicas malignas, en comparación con sujetos controles sanos de edad y sexo similares. Para ello estudiaron a 44 pacientes con neoplasias hematooncológicas de reciente diagnóstico y sin tratamiento previo: 17 con linfomas (11 no Hodgkin), 15 con leucemia aguda (10 mieloblásticas) y 12 con leucemia crónica (8 granulocíticas). También incluyeron 95 sujetos controles sanos. Los resultados fueron los siguientes: las concentraciones séricas de Cu fueron significativamente menores en los sujetos controles (54.4 ± 8.9 μg/dl; $p < 0.05$) en comparación con los pacientes con linfoma (93.7 ± 37.5 μg/dl) y con leucemia aguda (80.6 ± 28.9 μg/dl), mientras que las concentraciones séricas de Zn resultaron significativamente mayores en los sujetos controles (100.4 ± 14 μg/dl; $p < 0.05$) en comparación con los pacientes con linfoma (77.2 ± 22.6 μg/dl), leucemia aguda (66 ± 15.6 μg/dl) o leucemia crónica (74.8 ± 14.7 μg/dl). La relación Cu-Zn resultó ser significativamente más baja en los sujetos controles (0.54 ± 13 μg/dl; $p < 0.05$) que en los pacientes con linfoma (1.21 ± 0.5 μg/dl), leucemia aguda (1.22 ± 0.7 μg/dl) o leucemia crónica (1.28 ± 0.4 μg/dl). Fallecieron 23 pacientes durante el seguimiento (media de 13 meses), y se observó que sus concentraciones séricas de Zn fueron significativamente más bajas (68 ± 21 μg/dl) que en los pacientes que sobrevivieron (76 ± 15 μg/dl; $p < 0.05$). Se concluye que la relación Cu-Zn se encuentra significativamente elevada en los pacientes con neoplasias malignas hematológicas.

En el año 2003, Poo *et al*.[32] evaluaron la relación Cu-Zn en enfermos con carcinoma hepatocelular (CHC). Estudiaron 105 pacientes divididos en tres grupos: grupo I (n = 40), pacientes con CHC; grupo II (n = 25), pacientes con cirrosis hepática; y grupo III (n = 40), pacientes con enfermedad digestiva benigna. Encontraron que la proporción Cu-Zn era significativamente mayor en los pacientes con CHC en comparación con los controles de igual edad y sexo. Este hallazgo sugiere que esta evaluación puede ser útil ante la sospecha de malignidad hepatocelular.

Es de notar la creciente importancia que se está dando a los elementos traza (Zn, Cu, Fe y selenio [Se]), al considerar que son antioxidantes de gran utilidad y valioso aporte para la salud. Así lo manifiestan los resultados obtenidos por Olaniyi *et al*.,[33] ya que en su estudio evaluaron los niveles de óxido nítrico, algunos metales traza esenciales (Zn, Cu, Fe y Se), la actividad de la superóxido dismutasa y el malondialdehído en 25 pacientes con leucemia aguda y 25 controles, aparentemente sanos. Los valores medios de Zn en plasma, Fe y Se no se elevaron significativamente ($p > 0.05$) en los pacientes con leucemia, en comparación con los controles. Además, se observó una concentración plasmática de Cu ligeramente inferior en los pacientes con leucemia en comparación con los controles. Sin embargo, el óxido nítrico aumentó significativamente ($p < 0.05$) en los pacientes con leucemia en comparación con los controles.

Lin *et al*.[34] hacen énfasis en su artículo sobre sus hallazgos, pues implican que los valores de Se, Fe, Cu y Zn, y las proporciones Cu-Zn, podrían servir como biomarcadores para la gravedad del daño hepático vírico; además, las cifras de Zn en los pacientes con CHC fueron significativamente más bajas que las del grupo control. Asimismo, el valor medio de Zn en suero de los pacientes con cirrosis hepática fue significativamente más bajo que el del grupo de control ($p < 0.05$). También se encontraron proporciones marcadamente elevadas de Cu-Zn ($p < 0.05$) en los pacientes con cirrosis hepática o CHC.

Mekky *et al*.[35] indican que existe un aumento en la incidencia de CHC en todo el mundo, a la vez que

destacan la importancia de elementos traza como el Se, el Cu y el Zn, así como sus cualidades protectoras en los efectos de la oncogénesis. Estudiaron las concentraciones séricas de Cu, Zn y Se en pacientes con CHC y las compararon con las de sujetos sanos. En sus resultados encontraron que las concentraciones séricas de Zn y Se fueron significativamente menores que en los sujetos normales, pero las concentraciones séricas de Cu fueron más altas en los pacientes con CHC que en los sujetos normales; sin embargo esto no fue estadísticamente significativo. Por lo tanto, concluyen que las concentraciones séricas más bajas de Zn y Se pueden estar asociadas con un mayor riesgo de desarrollo de CHC. Además, en estudios prospectivos podría abordarse la interacción biológica de estos elementos traza para averiguar si esta asociación es causal o puede ser considerada como un biomarcador del desarrollo de CHC.

Consecuencias clínicas del exceso de zinc

La exposición a grandes cantidades de Zn y a compuestos que contienen Zn puede resultar en una variedad de efectos adversos en los sistemas gastrointestinal, hematológico y respiratorio, junto con alteraciones en los sistemas cardiovascular y neurológico de los seres humanos.

Fosmire[36], en 1990, llevó a cabo una revisión de la literatura sobre las manifestaciones de toxicidad con distintas ingestas de Zn. Se considera que el Zn es relativamente no tóxico, especialmente si se toma por vía oral. En comparación con otros iones metálicos con propiedades químicas similares, el Zn es relativamente inofensivo. Solo la exposición a altas dosis tiene efectos tóxicos, lo que hace que la intoxicación aguda por Zn sea un evento raro. Además de la intoxicación aguda, la administración de suplementos de Zn a altas dosis a largo plazo interfiere con la absorción de Cu. Por lo tanto, muchos de sus efectos tóxicos se deben a la deficiencia de Cu. Si bien la homeostasis sistémica y los mecanismos reguladores eficientes a nivel celular generalmente evitan la absorción de dosis citotóxicas de Zn exógeno, el Zn endógeno desempeña un papel importante en los eventos citotóxicos en células individuales.[34] La toxicidad del Zn puede ocurrir tanto en formas agudas como crónicas. Los efectos adversos agudos de la ingesta elevada de Zn incluyen náuseas, vómitos, pérdida de apetito, calambres abdominales, diarrea y dolores de cabeza. Un informe de caso citó náuseas y vómitos intensos a los 30 minutos de ingerir 4 g de gluconato de Zn (570 mg de Zn elemental). La ingesta de 150-450 mg de Zn por día se ha asociado a efectos crónicos, como bajo estado de Cu, alteración de la función del Fe, reducción de la función inmunitaria y disminución de las lipoproteínas de alta densidad. Se han informado reducciones en una enzima que contiene Cu, un marcador del estado del Cu, incluso con ingestas moderadamente altas de Zn, de aproximadamente 60 mg/día, hasta por 10 semanas. Las dosis de Zn utilizadas en el estudio AREDS (80 mg de Zn al día, en forma de óxido de Zn, durante 6.3 años en promedio) se han asociado con un aumento significativo de las hospitalizaciones por causas genitourinarias, lo que sugiere la posibilidad de que ingestas altas de Zn a largo plazo puedan afectar negativamente algunos aspectos de la fisiología urinaria.[35]

Conclusiones

El Zn es un oligoelemento esencial para la proliferación y la diferenciación celulares. Ananda S. Prasad identificó la importancia del Zn en la nutrición humana y documentó el síndrome de deficiencia de Zn. En México, la ingesta de Zn recomendada es de 15 mg/día para las mujeres y 10 mg/día para los hombres, pero estos valores pueden variar en cada país de acuerdo con la edad, el peso y la talla. Sin embargo, destaca el hecho de que en todas las poblaciones existen grupos de riesgo por deficiencia, siendo algunos de los factores que contribuyen a este riesgo la pobreza, la poca disponibilidad de alimentos que contienen Zn y la preferencia por alimentos que no lo contienen.

Se concluye que las poblaciones más vulnerables a padecer deficiencia de Zn son los niños y los adultos mayores, en ambos casos debido por lo general a una inadecuada alimentación; les siguen los pacientes con enfermedades crónicas y aquellos con problemas de cualquier tipo de cáncer, como se observa también en estudios realizados en México. Derivada de esta revisión y de la evidencia publicada, queda muy claramente evidenciada la importancia del Zn en la salud humana.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Stefanidou M, Maravelias M, Doña A, Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. Arch Toxicol. 2006;80(1):1-9.
2. Prasad A. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. Adv Nutr. 2013;4(2):176-90.
3. Florea DI, López JM, Millán E, Sáez L, Pérez-de la Cruz A, Planells P, et al. We and zinc. Nutr Hosp. 2012;27(3):691-700.
4. Moran VH, Stammers AL, Medina MW, Patel S, Dykes F, Souverein OW, et al. The relationship between zinc intake and serum/plasma zinc concentration in children: a systematic review and dose-response meta-analysis. Nutrients. 2012;4(8):841-58.
5. Badui-Dergal S. Química de los alimentos. Cuarta edición. Ciudad de México, México: Pearson Educación; 2006.
6. Maxfield L, Crane JS. Zinc deficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponible en: https//www.ncbi.nlm.nih.gob/books/NBK493231
7. Hozt C. Dietary indicators for assessing adequacy of population zinc intakes. Food Nutr Bull. 2007;28(3 Suppl):S430-53.
8. Grüngreiff K, Reinhold D, Wedemeyer H. The role of zinc in liver cirrhosis. Ann Hepatol. 2016;15(1):7-16.
9. Devi ChB, Nandakishore Th, Sangeeta N, Basar G, Devi NO, Jamir S, et al. Zinc in human health. IOSR-JDMS. 2014;13(7):18-23.
10. Klug A. The discovery of zinc fingers and their applications in gene regulation and genome manipulation. Annu Rev Biochem. 2010;79(1):213-31.
11. Zhang C, Li J, Tian L, Lu D, Yuan K, Yuan Y, et al. Differential natural selection of human zinc transporter genes between African and non-African populations. Sci Rep. 2015;5:9658.
12. Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and risks and benefits of zinc supplementation. J Trace Elem Med Biol. 2006;20(3):3-18.
13. Ackland ML, Michalczyk AA. Zinc and infant nutrition. Arch Biochem Biophys. 2016;611:51-7.
14. Mohammad MK, Zhou Z, Cave M, Barve A, McClain CJ. Zinc and liver disease. Nutr Clin Pract. 2012;27(1):8-20.
15. Caggiano V, Schnitzler R, Strauss W, Baker RK, Carter AC, Josephson AS, et al. Zinc deficiency in a patient with delayed growth, hypogonadism, hypogammaglobulinemia and chronic infection. Am J Med Sci. 1969;257(5):305-19.
16. Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, Baum JD. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypogeusia in children. Pediatr. 1972;6(12):868-74.
17. Barnes PM, Moynahan EJ. Zinc deficiency in acrodermatitis enteropathica: multiple dietary intolerance treated with synthetic diet. Proc R Soc Med. 1973; 66(4):327-9.
18. Abdelhaleim AF, Abdo Soliman JS, Amer AY, Abdo Soliman JS. Association of zinc deficiency with iron deficiency anemia and its symptoms: results from a case-control study. Cureus. 2019;11(1):e3811.
19. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
20. Alqabbani HM, Al Badr NA. Zinc status (intake and level) of healthy elderly individuals in Riyadh and its relationship to physical health and cognitive impairment. Clin Nutr Exp. 2020;29:10-7.
21. Pisano M, Hilas O. Zinc and taste disturbances in older adults: a review of the literature. Consult Pharm. 2016; 31:267-70.
22. Rivera JA, Sepulveda AJ. Conclusiones de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999: traduciendo resultados a política nutricional. Salud pública Méx. 2003;45(Suppl 4):565-575
23. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2006/index.php
24. Cantoral A, Téllez-Rojo MM, Levy TS, Hernández-Ávila M, Schnaas L, Hu H, et al. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children. Environ Health. 2015;30:14-95.
25. Mejía-Rodríguez F, Shamah-Levy T, Villalpando S, García-Guerra A, Méndez-Gómez Humarán I. Deficiencias de hierro, zinc, cobre y magnesio en adultos mexicanos. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Salud Publica Mex. 2013;55:275-84.
26. Rosado JL. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. Salud Publica Mex. 1998;40(2):181-8.
27. López P, Castañeda M, López G, Muñoz E, Rosado J. Contenido de hierro, zinc y cobre en los alimentos de mayor consumo en México. Arch Latinoam Nutr. 1999;49(3):287-94.
28. Poo JL, Rosas-Romero R, Rodríguez F, Silencio JL, Muñoz R, Bourges H. Serum zinc concentrations in two cohorts of 153 healthy subjects and 100 cirrhotic patients from Mexico City. Dig Dis. 1995;13(2):136-42.
29. Sengupta S, Wroblewski K, Aronsohn A, Reau N, Reddy KG, Jensen D, et al. Screening for zinc deficiency in patients with cirrhosis: when should we start? Dig Dis Sc. 2015;60(10):3130-5.
30. Katayama K, Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T. The prevalence and implication of zinc deficiency in patients with chronic liver disease. J Clin Med Res. 2018;10(5):437-44.
31. Rosas R, Poo JL, Montemayor A, Isoard F, Majluf A, Labardini J. Utilidad de la relación cobre/zinc en pacientes con linfoma o leucemias aguda o crónica. Rev Invest Clin. 1995;47(6):447-52.

32. Poo JL, Rosas-Romero R, Montemayor AC, Isoard F, Uribe M. Diagnostic value of the copper/zinc ratio in hepatocellular carcinoma: a case control study. J Gastroenterol. 2003;38(1):45-51.
33. Olaniyi JA, Anifowose A, Akinloye O, Awosika EO, Rahamon SK, Arinola GO. Antioxidant levels of acute leukaemia patients in Nigeria. Sierra Leone Journal of Biomedical Research. 2011;3(3):133-7.
34. Lin CC, Huang JF, Tsai LY, Huang YL. Selenium, iron, copper, and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases. Biol Trace Elem Res. 2006;109(1):15-23.
35. Mekky MA, Hasanain AFA, Abdel-Naiem M, Orabi HH, Osman AM. Trace elements status among patients with hepatocellular carcinoma: a case-control study. Ann Digest Liver Dis. 2018;1(1):1004.
36. Fosmire G. Zinc toxicity. Am J Clin Nutr. 1990;51(2): 225-7.

Cómo citar este artículo:

Rosas-Romero R, Covarrubias-Gómez A. El papel del zinc en la salud humana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):477-485.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El efecto de la microbiota sobre la fisiología de las barreras hematotisulares

Effect of microbiota on the physiology of blood-tissue barriers

*Nohemí García-Esquivel[1], Lorena González-López[2], Iliana Patricia Vega-Campos[3] , Ramona Armida Medina-Barragán[3], María de Jesús Medina-Sánchez[3], Daniela Lizbeth Salas-Medina[3], Ana Beatriz Montero-Castillo[3], María Elena Rivera-Pérez[4], Wendy Guadalupe Lomelí-Miramontes[5] y Pablo Benito Bautista-García[6]**

Resumen

Las uniones estrechas (UE) son estructuras altamente complejas que se localizan en la porción más apical de la membrana basolateral y están compuestas por una serie de proteínas, como claudinas, ocludinas y proteínas de la familia ZO. Las UE restringen el paso de sustancias potencialmente dañinas o microorganismos a lo largo del espacio paracelular, y participan de manera importante en procesos de mecanotransducción y señalización intercelular. Aunque la ultraestructura de las UE les permiten funcionar como una barrera en varios tejidos, como en la barrera hematoencefálica y la barrera hematotesticular, estas son propensas a cambios en su composición, lo cual podría disminuir sus características de permeabilidad. En este sentido, se ha demostrado que ciertos microorganismos enteropatógenos son capaces de desensamblar o modificar las propiedades de permeabilidad de las UE en las barreras hematotisulares. En particular, se ha estudiado cómo la microbiota contribuye a la formación, la función y el mantenimiento de las UE en varios nichos inmunitariamente privilegiados, tales como el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y los testículos. Por lo tanto, resulta primordial comprender los mecanismos fisiológicos por los cuales la microbiota puede modificar la función de las barreras hematotisulares, con el objetivo de diseñar nuevas estrategias terapéuticas que mejoren los efectos dañinos de varias enfermedades sobre nichos inmunitariamente privilegiados en el humano.

Palabras clave: *Microbiota; Uniones Estrechas; Ácidos Grasos Volátiles*

Abstract

Tight-junctions (TJ) are a highly complex structure located in the most apical portion of the basolateral membrane, composed of series of proteins, such as claudins, occludins and proteins of the ZO family. TJ restrict the passage of potentially harmful substances or microorganisms through paracellular space and participate importantly in the mecanotransduction and intercellular signaling processes. Although the complex structure of TJ, allow them function as barrier in various tissues, such as brain-blood-barrier and testicular-blood-barrier, these barriers are prone to changes decreasing its permeability features. The contribution of microbiota in the formation, function and maintenance of TJ in various immunologically privileged niches, such as gastrointestinal tract, central nervous system and testicles have been recently studied. Nevertheless, it has been demonstrated that certain pathogenic microorganisms are able to disassemble or modify the permeability of TJ in blood-tissue barrier. Thereby, it is central to understand the physiological mechanisms of how microbiota could modify the function of epithelial blood barriers in order to design new therapeutic strategies to ameliorate harmful effects of many human diseases.

Keywords: *Microbiota; Tight Junctions; Fatty Acids, Volatile*

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Iztacala, Facultad de Medicina, Departamento de Enseñanza, Tlalnepantla de Baz, Estado de México; [2]Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Ciudad Universitaria, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Ciudad de México; [3]Universidad Autónoma de Nayarit, Escuela de Enfermería, Departamento de Docencia e Investigación, Tepic, Nayarit; [4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1 Luis Ernesto Miramontes Cárdenas, Departamento de Enseñanza, Tepic, Nayarit; [5]Universidad Vizcaya de las Américas, Campus Tepic, Escuela de Enfermería, Departamento de Enseñanza, Tepic, Nayarit; [6]Universidad La Salle, Campus Santa Teresa, Escuela de Altos Estudios en Salud, Departamento de Fisioterapia-Enfermería, Ciudad de México. México

Correspondencia:
*Pablo Benito Bautista-García
E-mail: pablobautista1973@hotmail.com

Fecha de recepción: 20/05/2019
Fecha de aceptación: 05/05/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000074

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):486-493
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El tracto gastrointestinal despliega diferentes funciones para digerir y absorber los nutrientes presentes en los alimentos. Debido a su disposición anatómica y su conexión directa con el medio externo, se encuentra expuesto a una gran variedad de microorganismos que incluyen bacterias, hongos, parásitos y virus. Por lo tanto, el tubo digestivo debe poseer propiedades de barrera selectiva, las cuales previenen la translocación de antígenos y microorganismos potencialmente dañinos al interior del organismo, y al mismo tiempo producen un microambiente adecuado para la reproducción y el mantenimiento de los microorganismos comensales que habitan a lo largo del tracto gastrointestinal. El humano promedio alberga cerca de 10^{14} bacterias de aproximadamente 500 especies diferentes. Sin embargo, este número varía dependiendo de la localización anatómica; por ejemplo, el contenido de bacterias en el área del píloro es relativamente bajo debido al ácido gástrico, con cerca de 1000 bacterias/ml, a diferencia de otras porciones del tubo digestivo, como el duodeno proximal, en donde se han reportado 10^4 bacterias/ml, o el íleon terminal, que puede contener hasta 10^7 bacterias/ml. Además, la población de microorganismos en el colon aumenta de manera logarítmica hasta alcanzar 10^{11} bacterias/ml, lo que representa una masa biológica de 300-600 g de peso, que es más del 95% de la microbiota total del hospedero.[1,2] Por otra parte, se ha descrito la existencia de vías de intercomunicación entre el epitelio intestinal y la microbiota, las cuales afectan de manera sustancial las propiedades de la barrera del tracto gastrointestinal, el metabolismo celular, la síntesis de oligoelementos, la inmunotolerancia y la resistencia a las infecciones.[3,4]

Estructura del complejo de unión

Las UE son estructuras complejas que están formadas por más de 50 proteínas que se localizan en la porción más apical de la membrana basolateral. Estas proteínas forman estructuras filamentosas que atraviesan la membrana plasmática interactuando con la célula adyacente. Las UE están constituidas por dos grupos principales de proteínas: las que cruzan la membrana plasmática (proteínas integrales) y las que se localizan en un lado de la membrana plasmática (proteínas periféricas). Entre las proteínas integrales pueden distinguirse dos subgrupos principales: en el primero están las proteínas que cruzan la membrana plasmática en cuatro ocasiones, caracterizadas como tetraspaninas, las cuales incluyen a las claudinas y ocludinas; en el otro subgrupo se encuentran aquellas proteínas que solo atraviesan la membrana plasmática en una ocasión, caracterizadas como monospaninas, y que incluyen la molécula de adhesión intercelular. En contraste, las proteínas periféricas o de andamiaje están representadas por la familia de la *zonula occludens* (ZO), que incluye las ZO 1, 2 y 3. Desde un punto de vista estructural, las ocludinas y las claudinas interactúan con el citoesqueleto a través de su asociación con ZO 1, 2 o 3, facilitando así la estabilidad de la UE. Una vez integradas, las proteínas de las UE regulan la adhesión célula-célula y sellan el espacio paracelular entre las dos células epiteliales, lo que permite el paso selectivo de varias moléculas de la parte apical a la basolateral de la célula[5,6,7] (Fig. 1).

Funciones de barrera del tracto gastrointestinal

El tracto gastrointestinal consta de una monocapa de células epiteliales que delimitan la luz intestinal de la lámina propia adyacente. Esta monocapa posee diferentes tipos celulares, entre los que se encuentran los enterocitos, mismos que se encargan de la absorción de nutrientes de la dieta; las células de Globet, que son las encargadas de la secreción que recubre la mucosa intestinal para disminuir el daño causado por elementos externos; y las células de Paneth, involucradas en la defensa y la protección del tracto gastrointestinal mediante la secreción de varias enzimas, como las lisozimas, la fosfolipasa A2 secretora y las defensinas[8]. Estas células están firmemente adheridas entre sí por una estructura especializada, que se localiza en la porción más apical de la membrana basolateral, caracterizada como UE y que es parte del complejo de unión, compuesto por la UE, las uniones *gap* (UG), las uniones adherentes (UA) y los desmosomas. Con respecto a su distribución espacial, tanto los desmosomas como las UG se encuentran en la porción inferior de la cara basolateral, y su función es la de regular los procesos de adhesión célula-célula, y la comunicación intracelular, respectivamente. En contraste, las UA y las UE están localizadas en la cara más apical de la membrana celular, y están involucradas en los procesos de adhesión intercelular y la regulación de vías de señalización intracelulares. Estas estructuras son esenciales para mantener la integridad de la barrera intestinal[9,10] (Fig. 2).

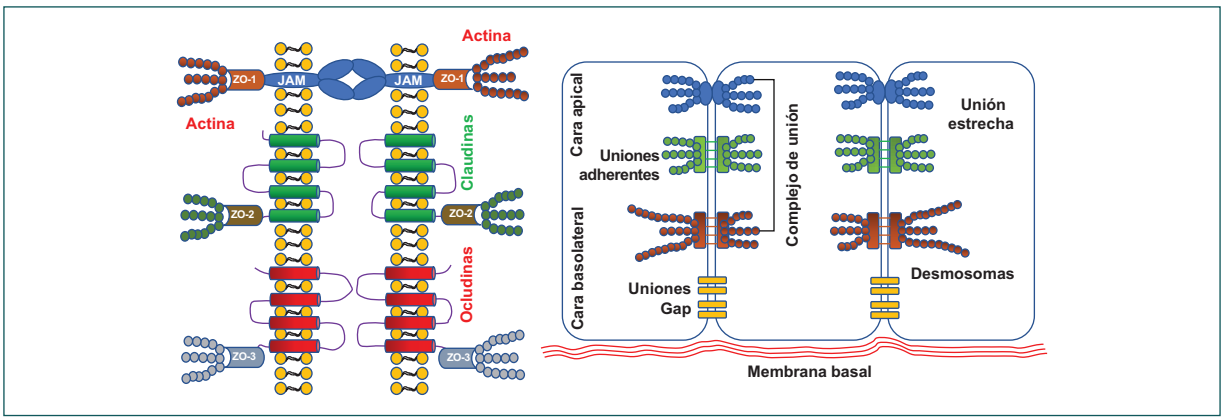

Figura 1. Estructura de la unión estrecha y del complejo de unión.

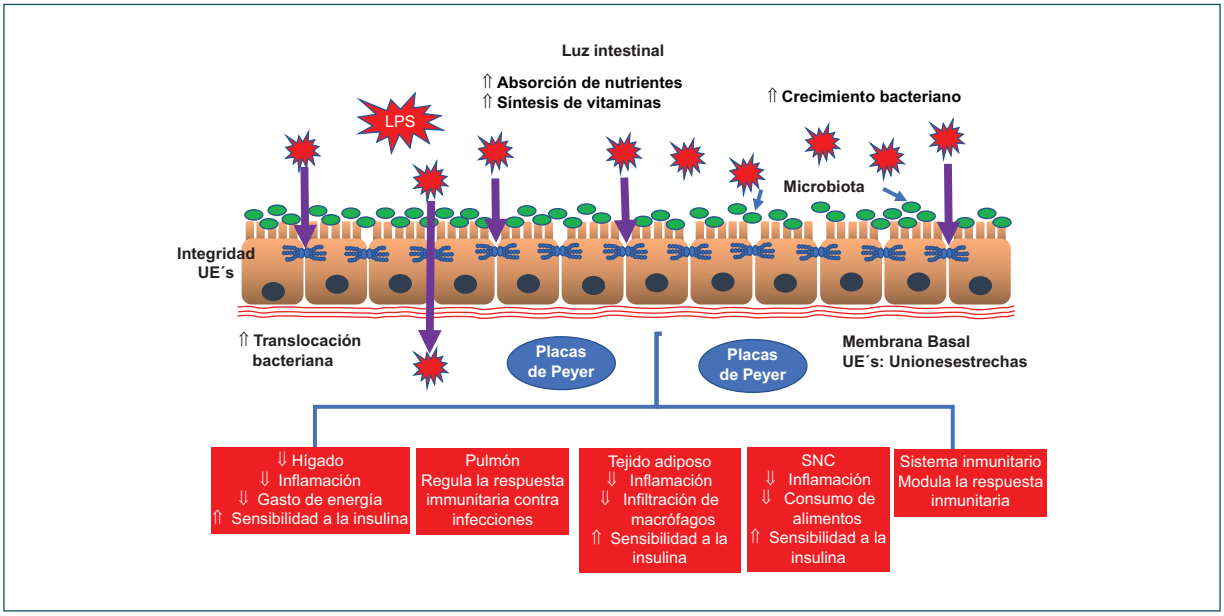

Figura 2. Efectos fisiológicos regulados por la microbiota. SNC: sistema nervioso central.

Sin embargo, a pesar de que el epitelio intestinal muestra una serie de mecanismos que conservan la integridad de la barrera y mantienen una relación simbiótica entre la microbiota y el sistema inmunitario del hospedero, estos mecanismos pueden ser afectados por el desequilibrio de la microbiota, como resultado de malos hábitos alimenticios, enfermedades crónicas, diabetes, obesidad, etc.[11] Debido a la importancia de estas relaciones, en el presente trabajo discutiremos los conocimientos actuales sobre la microbiota intestinal y su papel en la formación, la función y la integridad de las diferentes barreras epiteliales.

Efectos fisiológicos mediados por la microbiota

Dentro del tracto gastrointestinal se han descrito dos poblaciones de microorganismos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, con variaciones en sus proporciones desde el esófago hasta el recto. Por ejemplo, las porciones altas del tracto gastrointestinal son relativamente escasas en microbiota; sin embargo, el género *Streptococcus* parece ser el dominante en el esófago distal, el duodeno y el yeyuno, mientras que *Helicobacter* es el género dominante en el estómago, y finalmente los *phyla* que predominantemente habitan el intestino

grueso son *Firmicutes* y *Bacteroidetes.* Es el intestino grueso donde la microbiota muestra su densidad más alta y desarrolla parte de sus beneficios funcionales, como inhibir el crecimiento de microorganismos potencialmente dañinos, ayudar al desarrollo adecuado del sistema inmunitario y promover la absorción de nutrientes y la síntesis de vitaminas.[12]

No obstante, los efectos de la microbiota no solo están restringidos al ambiente local, sino que también influyen en el funcionamiento normal de otros órganos distantes, como los pulmones, regulando la respuesta inmunitaria a las infecciones virales;[13] el sistema nervioso central, donde puede afectar el comportamiento al reducir la conectividad sináptica entre las neuronas;[14] y el hígado, donde puede modular el metabolismo al reducir el gasto de energía y promover la adiposidad.[15] Sin embargo, uno de los aspectos biológicos más importantes regulados por la microbiota es la capacidad de influir en la formación, la permeabilidad y el transporte vectorial de solutos, no solo de la barrera intestinal, sino de prácticamente todas las barreras epiteliales que delimitan de manera espacial la sangre de los tejidos circundantes. En las siguientes secciones mencionaremos los efectos de la microbiota sobre las barreras hematotisulares y su trascendencia fisiológica.

Efecto de la microbiota en el epitelio intestinal

En la figura 1 se muestra la estructura de las UE, que constan de proteínas transmembrana y de anclaje. Estas proteínas están asociadas entre ellas y el citoesqueleto, formando una estructura muy compleja con diferentes propiedades de permeabilidad, dependiendo de las proteínas que se encuentren en el complejo. Así, la integridad de las UE depende de manera directa en la expresión y la distribución de estas proteínas.

Efectos de la microbiota sobre las proteínas de las uniones estrechas en la barrera intestinal

A pesar de que en varios estudios se han observado efectos positivos sobre la integridad de la barrera intestinal secundarios a la administración de probióticos, los mecanismos involucrados en dicho efecto no se comprenden en su totalidad. Los primeros indicios estuvieron relacionados con los estudios en cultivos celulares, en los que una cepa de *Escherichia coli* aislada de heces de humanos y usada ampliamente como probiótico (*E. coli* Nissle 1917) produjo un aumento en la expresión de ZO 2. Además, la microbiota también indujo la redistribución de ZO 2 del citoplasma a las UE.[16] En otro estudio realizado en monocapas de células humanas derivadas de colon, las cuales fueron tratadas con metabolitos secretados por *Bifidobacterium infantis* Y1, estas produjeron un aumento en la expresión de ZO 1 y claudina 2, y simultáneamente una disminución en la síntesis de ocludina, mostrando que los productos derivados de la microbiota son capaces de modificar los patrones de expresión de las proteínas en las UE, promoviendo cambios en las propiedades de permeabilidad de la barrera epitelial.[17] Además, se ha observado que diferentes cepas de microorganismos residentes en el intestino pueden modificar el grado de expresión del ARNm de varias proteínas que se encuentran en las UE. Por ejemplo, en cultivos celulares derivados de colon humano, la administración de probióticos (*Lactobacillus plantarum* MB452) resultó en un incremento en el ARNm de ocludina y cingulina,[18] así como en un aumento de la expresión de ZO 1 y de ocludina en el duodeno de sujetos sanos. Dichos cambios en la abundancia de las proteínas de las UE pueden estar relacionados con la disminución en la cantidad de ARNm de tubulina, así como con modificaciones en diferentes unidades del proteasoma, lo que podría retrasar la degradación de proteínas y el desensamblado de las proteínas de UE.[19] Más aún, se ha demostrado que algunos probióticos y microorganismos que integran la microbiota del hospedero son capaces de prevenir y revertir los efectos adversos sobre el grado de expresión de las proteínas de las UE producidos después de la colonización por patógenos enteroinvasivos. En este sentido, el cultivo simultáneo de cepas enteroinvasivas de *E. coli* (EIEC O124: NM) con cepas de *L. plantarum* (CGMCC No. 1258) previno la pérdida de expresión y la distribución incorrecta de las proteínas asociadas a la UE, así como cambios en la resistencia transepitelial (RETT: resistencia eléctrica transepitelial/transendotelial), que es un parámetro útil para evaluar cambios en la permeabilidad epitelial.[20]

Aunque la microbiota puede inducir cambios en el patrón de expresión de las proteínas que integran la UE, también se ha demostrado que es capaz de utilizar las mismas vías de señalización para regular la distribución de las proteínas de la UE en las células epiteliales. Estas vías de señalización incluyen a la familia de las Rho GTPasas, PKC y MAPK,[21,22] que pueden modificar la estructura de las UE fosforilando diferentes dominios importantes para su integridad.

Además, en cultivos derivados de células de colon humanas cultivadas con cepas enteropatógenas de *E. coli,* la exposición de factores solubles producidos por la cepa *E. coli* Nissle 1917 redujo las propiedades de permeabilidad en el epitelio intestinal al regular de manera positiva la expresión de proteínas de las UE,[23] remarcando así el efecto de la microbiota intestinal comensal sobre las funciones normales del tracto gastrointestinal.

Sin embargo, el papel de la microbiota no solo se limita a la formación, la conservación y la integridad de la barrera intestinal. Desde esta perspectiva, varios estudios han evaluado su efecto en el desarrollo y en la función normal de otras barreras hematotisulares en el organismo, como la barrera hematoencefálica (BHE) y la barrera hematotesticular (BHT).

Efecto de la microbiota sobre la barrera hematoencefálica

La BHE es una estructura formada por células endoteliales especializadas, cuya función es evitar el paso de sustancias y microorganismos potencialmente dañinos al sistema nervioso central. La BHE también actúa como una interfaz que limita anatómicamente al parénquima cerebral de la sangre.[24]

Las funciones de barrera que ejerce la BHE se llevan a cabo como resultado de la existencia de las UE localizadas entre las células endoteliales. Estas estructuras están constituidas por series de proteínas idénticas a aquellas que se encuentran en otras barreras epiteliales, que incluyen claudinas, tricelulinas, ocludinas y proteínas de la familia ZO.[25] Sin embargo, esta estructura es propensa a modificar su propia estructura a causa de efectos dañinos, como lo son las infecciones bacterianas, que cambian de manera importante las propiedades de permeabilidad de esta estructura modificando los patrones de expresión y localización de las proteínas que integran la BHE.[26] Por el contrario, a pesar de los efectos dañinos producidos por cepas patógenas sobre las proteínas de las UE en la BHE, se ha demostrado que la microbiota es capaz de mantener la integridad de esta barrera, incluso si los mecanismos involucrados en dicho efecto no se entienden por completo. En este aspecto, un estudio que usó dos tipos de poblaciones de ratones halló que los ratones no expuestos a microorganismos durante la vida extrauterina mostraron una disminución en el grado de expresión de ocludina y de claudina-5, sin cambios en la densidad de células endoteliales y pericitos. Sin embargo, cuando estos ratones fueron colonizados por microbiota no patógena, fueron capaces de restaurar la estructura y la función de la BHE.[27] Estos datos sugieren fuertemente que la microbiota residente dentro del tracto gastrointestinal puede generar metabolitos capaces de modificar de manera significativa la estructura y la función de las UE en sitios tan distantes como la BHE.

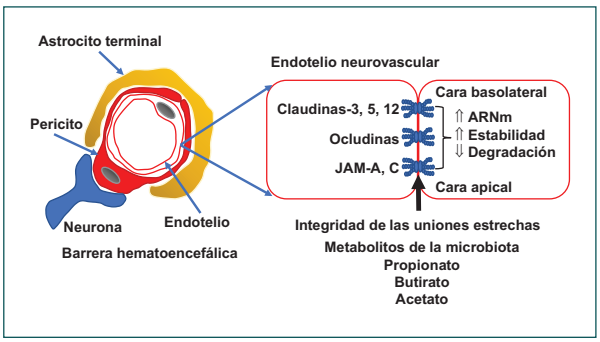

Figura 3. Efectos fisiológicos de los metabolitos de la microbiota sobre la barrera hematoencefálica.

Aunque aún no se ha dilucidado el mecanismo por el que la microbiota promueve la integridad de las UE en diferentes barreras hematotisulares, se ha propuesto que algunos ácidos grasos de cadena corta producidos por la fermentación microbiana de los principales hidratos de carbono no digeridos de la dieta, específicamente almidones resistentes y fibra dietética, como el propionato, el butirato y el acetato, pueden modificar la estructura de las UE dentro de la BHE por los mecanismos mencionados en la última sección[28] (Fig 3).

Efecto de la microbiota en la barrera hematotesticular

La BHT separa anatómicamente dos contextos celularmente diferentes: aísla a las células germinativas (espermatogónicas) del sistema inmunitario y, al mismo tiempo, establece un microambiente celular propicio para la espermatogénesis. Esta barrera, al contrario de lo que sucede en el epitelio intestinal, está localizada en la cara basal de las células de Sertoli y está formada por ocludina, claudinas y moléculas de adhesión al complejo de unión que están asociadas con el citoesqueleto por proteínas de la familia ZO (SUN 1, ZO 2 y 3). La importancia de esta barrera anatómica reside en su capacidad de restringir completamente el transporte de sustancias en el epitelio seminífero. Sin embargo, la BHT está relacionada con otras funciones

vitales para la espermatogénesis, evitando la generación de una respuesta inmunitaria inadecuada dirigida contra la espermatogonia presente durante la primera fase del desarrollo testicular, misma que se logra evitando el contacto entre las células germinales altamente inmunógenas y el sistema inmunitario.[29,30] Sin embargo, se ha estudiado el papel de la microbiota en la formación de la BHT en ratones, y los animales expuestos a un ambiente libre de patógenos muestran una disminución significativa en los grados de expresión de ocludina, ZO 2 y E-cadherina, que resulta en un aumento de la permeabilidad de la BHT, y por el contrario, cuando los ratones desarrollados en un ambiente libre de patógenos fueron colonizados por *Clostridium tyrobutyricum* se restablecieron las propiedades de barrera y los grados de expresión de las proteínas que forman las UE dentro de la BHT. Estos estudios muestran que la microbiota y sus productos participan en el establecimiento y el funcionamiento correcto de la BHT durante el desarrollo testicular[31] (Fig. 4).

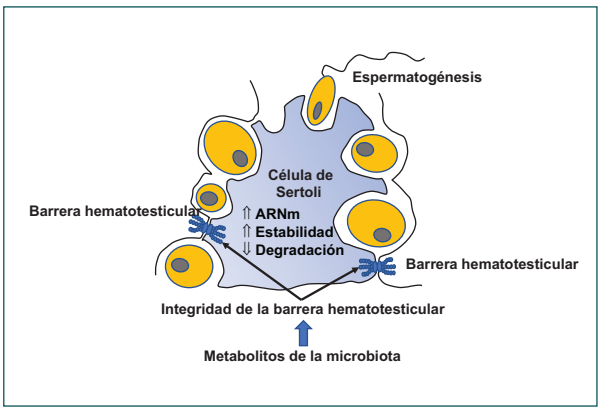

Figura 4. Efectos fisiológicos de los metabolitos de la microbiota sobre la barrera hematotesticular.

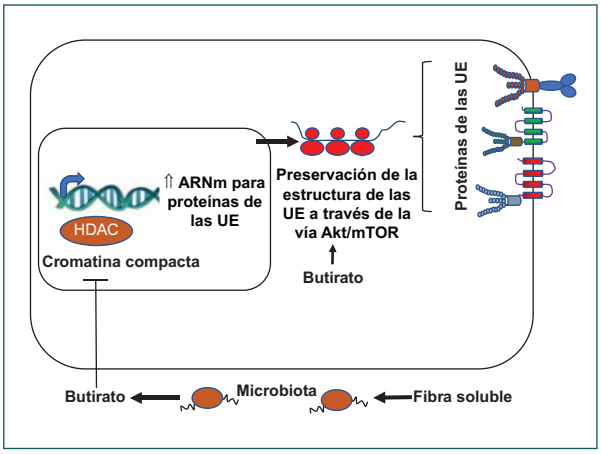

Figura 5. Integridad de las uniones estrechas (UE) inducida por el butirato. HDAC: desacetilasas de histonas.

Efecto de la fibra sobre el metabolismo de la microbiota intestinal y su relación con la estructura y la función de las uniones estrechas

Debido a las características fisicoquímicas, la fibra ingerida en la dieta se ha clasificado de acuerdo con su solubilidad. En particular, la fibra insoluble, como la celulosa, la hemicelulosa y otros polifenoles, mejora la formación y el tránsito intestinal de las heces; sin embargo, es procesada de manera limitada por la microbiota residente del colon. Por el contrario, la fibra soluble incluye pectinas, resinas, algunas hemicelulosas y polisacáridos no almidones, que son compuestos muy hidratados que forman geles en el tracto digestivo, y esta característica induce la disminución de la motilidad intestinal y una reducción significativa en la absorción de los nutrientes que están contenidos en la dieta; sin embargo, el efecto más importante está relacionado con el alcance de las fibras solubles al colon. Este tipo de fibras experimenta un proceso de fermentación por la microbiota residente, lo que genera, entre otros, principalmente tres tipos de ácidos grasos de cadena corta: acetato, propionato y butirato, que después serán usados para la producción de energía por los colonocitos.[32,33]

En este sentido, los ácidos grasos de cadena corta generados por la microbiota también pueden participar en procesos relacionados con la integridad de las UE en varias barreras hematotisulares. Previamente se demostró que altas concentraciones de butirato, generadas por la microbiota residente, son capaces de inhibir la actividad de las histonas desacetilasas,[34] lo que podría promover la apertura del ADN en regiones que codifican proteínas de la UE. Esto puede aumentar los grados de expresión de las proteínas de la UE, conservando las propiedades de barrera en varios tejidos (Fig. 5).

Por otra parte, Yan y Ajuwon[35] demostraron en cultivos de células epiteliales porcinas que tanto la pérdida de integridad de la barrera epitelial como la disminución del ARNm de las claudinas 3 y 4 se revirtieron con el tratamiento con butirato, de manera dosis dependiente de la dosis. Además, la administración de butirato también pudo evitar la inhibición de Akt y la fosforilación de 4E-BP1 inducidas por lipopolisacáridos, lo que

indica que el butirato puede facilitar la expresión de proteínas de la UE a través de un mecanismo mediado por la vía de señalización Akt/mTOR. Los datos antes mencionados demuestran la importancia de la microbiota y de sus metabolitos para mantener la integridad y la función de las barreras epiteliales.

Conclusiones

Uno de los procesos fisiológicos que tienen como objetivo mantener la homeostasis dentro de los organismos es el de separar varios contextos celulares, dado que varias sustancias y microorganismos que son potencialmente dañinos para los humanos deben excluirse. De esta manera, las barreras hematotisulares, como la BHE, la barrera intestinal y la BHT, desempeñan un papel importante en la conservación de un microambiente libre de patógenos.

Diversos estudios han demostrado que varios microorganismos enteropatógenos dentro del tracto gastrointestinal son capaces de modificar las estructuras de las UE en varias barreras hematotisulares. Lo anterior aumenta las características de permeabilidad para diversas sustancias, como antígenos, patógenos y citocinas, que pueden aumentar la aparición o agravar los procesos proinflamatorios; tal es el caso de aquellos que se encuentran en patologías como la colitis ulcerativa, la enfermedad de Crohn, alteraciones en la fertilidad en el sexo masculino y algunas enfermedades del sistema nervioso central.

Recientemente se ha reconocido que la microbiota intestinal tiene un papel fundamental en la homeostasis gastrointestinal, incluyendo el desarrollo, la formación, la estabilidad y la operación de las UE. En este sentido, estudios experimentales en animales has demostrado que el desarrollo de estos en ambientes libres de patógenos induce cambios en la expresión y en la localización de las proteínas que conforman las UE, lo que facilita su desensamblado o alteran su conformación correcta, aumentado su permeabilidad. Por el contrario, si los animales recibían cepas comensales se prevenían estos efectos deletéreos.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Referencias

1. Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(9):821-34. doi: 10.1080/17474124.2017.1343143
2. Hooper LV, Gordon GI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. Science. 2001;292:1115-8.
3. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. BMC Immunol. 2017;18(1):2. doi: 10.1186/s12865-016-0187
4. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. World J Gastroenterol. 2015;21(29):8787-803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787
5. Van Itallie CM, Anderson JM. Architecture of tight junctions and principles of molecular composition. Semin Cell Dev Biol. 2014;36:157-65. doi: 10.1016/j.semcdb.2014.08.011
6. Shen L. Tight junctions on the move: molecular mechanisms for epithelial barrier regulation. Ann N Y Acad Sci. 2012;1258:9-18. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06613.x
7. González-Mariscal L, Betanzos A, Nava P, Jaramillo BE. Tight junction proteins. Prog Biophys Mol Biol. 2003;81(1):1-44.
8. Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Grundy D. Gastrointestinal physiology and function. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:1-16. doi: 10.1007/164_2016_118
9. Hand TW, Vujkovic-Cvijin I, Ridaura IC, Belkaid Y. Linking the microbiota, chronic disease, and the immune system. Trends Endocrinol Metab. 2016;27(12):831-43. doi: 10.1016/j.TEM. 2016.08.003
10. Buckley A, Turner JR. Cell biology of tight junction barrier regulation and mucosal disease. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018;10(1):a029314. doi: 10.1101/cshperspect.a029314
11. Takiishi T, Fenero CIM, Camera US. Intestinal barrier and gut microbiota: shaping our immune responses throughout life. Tissue Barriers. 2017;5(4):e1373208. doi: 10.1080/21688370.2017.1373208
12. Shortt C, Hasselwander O, Meynier A, Nauta A, Fernández-Noriega E, Putz P, et al. Systematic review of the effects of the intestinal microbiota on selected nutrients and non-nutrients. Eur J Nutr. 2018;57(1):25-49. doi: 10.1007/s00394-017-1546-4
13. He Y, Wen Q, Yao F, Xu D, Huang Y, Wang J. Gut-lung axis: the microbial contributions and clinical implications. Cry Rev Microbiol. 2017;43(1):81-95. doi: 10.1080/1040841X.2016.1176988

14. Quigley EMM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017;17(12):94.
15. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. Eur J Nutr. 2018;57(1):1-24. doi: 10.1007/s00394-017-1445-8
16. Zyrek AA, Cichon C, Helms S, Enders C, Sonnenborn U, Schmidt MA. Molecular mechanisms underlying the probiotic effects of Escherichia coli Nissle 1917 involve ZO-2 and PKCzeta redistribution resulting in tight junction and epithelial barrier repair. Cell Microbiol. 2007;9:804-16.
17. Ewaschuk JB, Diaz H, Meddings L, Diederichs B, Dmytrash A, Backer J, et al. Secreted bioactive factors from Bifidobacterium children enhance epithelial cell barrier function. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2008;295:G1025-34.
18. Anderson RC, Cookson AL, McNabb WC, Park Z, McCann MJ, Kelly WJ, et al. Lactobacillus plantarum MB452 enhances the function of the intestinal barrier by increasing the expression levels of genes involved in tight junction formation. BMC Microbiol. 2010;10:316. doi: doi.org/10.1186/1471-2180-10-316
19. Karczewski J, Troost FJ, Konings I, Covers J, Kleerebezem M, Brummer RJ, et al. Regulation of human epithelial tight junction proteins by Lactobacillus plantarum in vivo and protective effects on the epithelial barrier. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298:G851-9.
20. Qin H, Zhang Z, Hang X, Jiang Y. L. plantarum prevents enteroinvasive Escherichia coli-induced tight junction proteins changes in intestinal epithelial cells. BMC Microbiol. 2009;9:63.
21. Tan J, McKenzie C, Vuillermin PJ, Goverse G, Vinuesa CG, Mebius RE, et al. Dietary fiber and bacterial SCFA enhance oral tolerance and protect against food allergy through diverse cellular pathways. Cell Rep. 2016;15(12):2809-24. doi: 10.1016/j.celrep.2016.05.047
22. Llewellyn A, Foey A. Probiotic modulation of innate cell pathogen sensing and signaling events. Nutrients. 2017;9(10):1156. doi: 10.3390/nu9101156
23. Álvarez CS, Bay J, Bosch M, Giménez R, Baldomà L. Outer membrane vesicles and soluble factors released by probiotic Escherichia coli Nissle 1917 and commensal ECOR63 enhance barrier function by regulating expression of tight junction proteins in intestinal epithelial cells. Front Microbiol. 2016;7:1981. doi: 10.3389/fmicb.2016.01981
24. Keaney J, Campbell M. The dynamic blood-brain barrier. FEBS J. 2015;282:4067-79.
25. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015;7(1):a020412. doi: 10.1101/cshperspect.a020412
26. Coureuil M, Lécuyer H, Bourdoulous S, Nassif X. A journey into the brain: insight into how bacterial pathogens cross blood-brain barriers. Nat Rev Microbiol. 2017;15(3):149-59. doi: 10.1038/nrmicro.2016.178
27. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Tóth M, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. Sci Transl Med. 2014;6(263):263ra158. doi: 10.1126/scitranslmed.3009759
28. Logsdon AF, Erickson MA, Rhea EM, Salameh TS, Banks WA. Gut reactions: how the blood-brain barrier connects the microbiome and the brain. Exp Biol Med (Maywood). 2018;243(2):159-65. doi: 10.1177/1535370217743766
29. Wen Q, Tang EI, Gao Y, Jesus TT, Chu DS, Lee WM, et al. Signaling pathways regulating blood-tissue barriers — lesson from the testis. Biochim Biophys Act Biomembr. 2018;1860(1):141-53. doi: 10.1016/j.bbamem.2017.04.020
30. Curmudgeon DD, Cheng CY. The mammalian blood-testis barrier: its biology and regulation. Endocr Rev. 2015;36(5):564-91. doi: 10.1210/er.2014-1101
31. Al-Asmakh M, Stukenborg JB, Reda A, Anuar F, Strand ML, Hedin L, et al. The gut microbiota and developmental programming of the testis in mice. PLoS One. 2014;9(8):e103809. doi: 10.1371/journal.pone.0103809
32. Sánchez-Almaraz R, Martín-Fuentes M, Palma-Milla S, López-Plaza B, Bermejo-López LM, Gómez-Candela C. Fiber-type indication among different pathologies. Nutr Hosp. 2015;31(6):2372-83. doi: 10.3305/NH.2015.31.6.9023
33. Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L. New horizons for the study of dietary fiber and health: a review. Plant Foods Hum Nutr. 2016;71(1):1-12. doi: 10.1007/s11130-016-0529-6
34. Kasubuchi M, Hasegawa S, Hiramatsu T, Ichimura A, Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. Nutrients. 2015;7(4):2839-49. doi: 10.3390/nu7042839
35. Yan H, Ajuwon KM. Butyrate modifies intestinal barrier function in IPEC-J2 cells through a selective upregulation of tight junction proteins and activation of the Act signaling pathway. PLoS One. 2017;12(6):0179586. doi: 10.1371/journal.pone.0179586

Cómo citar este artículo:

García-Esquivel N, González-López L, Vega-Campos IP, Medina-Barragán RA, Medina-Sánchez MJ, Salas-Medina DL *et al*. El efecto de la microbiota sobre la fisiología de las barreras hematotisulares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):486-493.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Epidemiología reportada de cáncer de labio, cavidad oral y orofaringe en México

Reported epidemiology of cancer of the lip, oral cavity and oropharynx in Mexico

*Rafael Torres-Rosas[1], Nayely Torres-Gómez[2], Jesús Hernández-Juárez[3], Yobana Pérez-Cervera[1], Alicia Hernández-Antonio[1] y Liliana Argueta-Figueroa[3]**

Resumen

En 2008, la Organización Mundial de la Salud reportó que el 13% de las muertes en todo el mundo estuvieron relacionadas con el cáncer. Debido a su magnitud, es un problema prioritario de salud pública del cual se requiere información epidemiológica suficiente para optimizar programas nacionales de salud. El objetivo de esta revisión de la literatura es describir los tipos de cáncer más comunes de labio, cavidad oral y orofaringe reportados en la población mexicana. Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos PRISMA. La información disponible se compiló de las bases de datos electrónicas PubMed, Google Académico y Science Direct, así como de las bases abiertas de datos de salud nacionales. La búsqueda electrónica se realizó con las siguientes palabras clave en inglés "(oral cancer OR oral neoplasm) AND (Mexico) AND (epidemiology OR prevalence)", y sus equivalentes en español.

Palabras clave: *Neoplasias de la Boca; Epidemiología; México*

Abstract

In 2008 the World Health Organization reported that 13% of worldwide deaths were related to cancer. Due to its magnitude, this pathology has become a central public health problem. Therefore epidemiological information at national level is required to optimize health care programs. The aim of this review is to describe the most common types of cancer in lips, oral cavity, and oropharynx reported in Mexican population. A systematic review was carried out following PRISMA guidelines; information was compiled from electronic databases PubMed, Google Scholar and Science Direct, as well as from open Mexican health databases. Electronic search was performed using following Medical Subject Headings, MeSH terms "(oral cancer OR oral neoplasm) AND (Mexico) AND (epidemiology OR prevalence)" and the equivalent keywords in Spanish.

Keywords: *Mouth Neoplasms; Epidemiology; Mexico*

Introducción

En 2008, alrededor de dos tercios del total de las muertes en el mundo (36 millones) fueron causadas por enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente enfermedades cardiovasculares (48%) y en segundo lugar cánceres (21%).[1] Hacia 2016, las enfermedades no transmisibles fueron causa del 71% (41 millones) de los 57 millones de muertes que ocurrieron en todo el mundo, incluidas principalmente enfermedades cardiovasculares (44%), cánceres (9%), enfermedades respiratorias crónicas (9%) y diabetes

[1]Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Facultad de Odontología, Centro de Estudios en Ciencias de la Salud y la Enfermedad, Oaxaca de Juárez, Oaxaca; [2]Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Toluca, División de Posgrado e Investigación, Metepec, Estado de México; [3]Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Facultad de Odontología, Cátedras Conacyt, Oaxaca de Juárez, Oaxaca. México

Correspondencia:
*Liliana Argueta-Figueroa
E-mail: l_argueta_figueroa@hotmail.com;
liliana.argueta@conacyt.mx

Fecha de recepción: 18/02/2020
Fecha de aceptación: 05/05/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000075

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):494-507
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

(4%). Con esta información se observa que la mortalidad por cáncer disminuyó un 12% entre 2008 y 2016;[2] asimismo, se ha presentado un desplazamiento continuo de los cánceres relacionados con enfermedades infecciosas y la pobreza por aquellos cánceres ligados al estilo de vida, que son muy frecuentes en los países desarrollados.[3]

De acuerdo con los datos de 2008 reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), 7.6 millones de personas murieron de cáncer. Esta cifra representa el 13% de las muertes en el mundo, siendo que más de dos tercios de estas ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos. Se prevé que el número de muertes en el mundo por cáncer aumente un 45% entre 2008 y 2030, aunque cerca del 30% de estas defunciones podrían evitarse mediante cambios en el estilo de vida, por ejemplo, al suspender el consumo de cigarros. Al respecto, cabe destacar que cada año se producen 1.5×10^6 muertes por cáncer relacionado con el tabaquismo.[4] El estudio global sobre lesiones cancerosas y factores de riesgo ofrece una síntesis actualizada de la evidencia de la exposición a variables asociadas y la carga atribuible de la enfermedad, en la que la muerte y el riesgo de discapacidad causados por el cáncer de labio y cavidad oral se relacionan con el tabaquismo, el consumo de alcohol y una dieta baja en frutas.[5] Recientemente se ha postulado que la disbiosis oral es un factor de riesgo importante para cáncer, debido a que la microbiota oral influye en la modulación genética del metabolismo celular, así como en la producción de citocinas proinflamatorias en la mucosa oral.[6] Dentro de los estudios más importantes en el área se encuentran los de Börnigen *et al*.,[7] quienes tras realizar un amplio análisis de muestras biológicas de pacientes con cáncer orofaríngeo frente a sujetos sanos reportan que las alteraciones en la diversidad, la estructura y la función del microbioma están relacionadas con la presencia de cáncer. Algunos estudios también han señalado como plausible factor de riesgo el uso de enjuagues bucales, debido al aumento de acetaldehído en saliva. Sin embargo, el incremento de este metabolito solo dura 15 minutos tras el uso del enjuague. Las revisiones sistemáticas que se han realizado concluyen que la evidencia, hasta el momento, apunta a que los enjuagues bucales por sí solos no aumentan el riesgo de cáncer oral; no obstante, en sujetos con otros factores de riesgo asociados, como el tabaquismo o el alcoholismo, sí existe esa posibilidad.[8]

El cáncer oral es el más común en la región de la cabeza y el cuello, y la sexta neoplasia maligna en el mundo, con una incidencia anual de más de 300,000 casos, con predomino del carcinoma oral de células escamosas (OSCC, *oral squamous cell carcinoma*).[9] A menudo se diagnostica en etapa avanzada y la tasa de supervivencia general, 5 años después del diagnóstico, es de aproximadamente el 62% para el cáncer de labio, lengua, encías y otras partes de la boca, incluyendo el piso de boca, las glándulas salivales, las amígdalas y la orofaringe.[10] En México, sin embargo, no hay un control epidemiológico publicado en fuentes oficiales lo suficientemente detallado para dar seguimiento a las tendencias de esta enfermedad. Por lo tanto, es muy importante realizar una revisión de la literatura acerca de la epidemiología del cáncer oral en nuestro país.

Método

En la presente revisión sistemática, los datos disponibles sobre prevalencia del cáncer oral en México se compilaron de las bases de datos electrónicas PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov), Google Académico (https://scholar.google.es) y Science Direct (https://www.sciencedirect.com), así como de la base nacional de datos abiertos de salud (https://datos.gob.mx/busca/dataset?theme=Salud), siguiendo las recomendaciones PRISMA *(Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)* para revisiones sistemáticas (Fig. 1).[11]

La búsqueda se realizó de enero a junio de 2019. Dos revisores buscaron y extrajeron los datos de forma independiente, considerando los criterios de elegibilidad de las publicaciones, y se elaboró una lista de verificación para recolectar la información de los estudios, que se comparó al final de la búsqueda. Para este trabajo se utilizaron las siguientes palabras clave en inglés y en español: *"(oral cancer OR oral neoplasm) AND (Mexico) AND (epidemiology OR prevalence)",* y "(cáncer oral o neoplasia oral) y (México) y (epidemiología o prevalencia)". La elegibilidad de los estudios que podrían incluirse en la revisión se determinó leyendo el título y el resumen de cada artículo identificado en la búsqueda, y luego se recuperó el texto completo de los artículos seleccionados.

Los criterios de elegibilidad que se consideraron fueron los siguientes:

– Criterios de inclusión: bases de datos o artículos con texto completo, en inglés y español, centrados en el objetivo de esta revisión, artículos publicados en revistas indexadas, artículos sin restricción del tiempo de publicación y artículos originales con diseño epidemiológico.

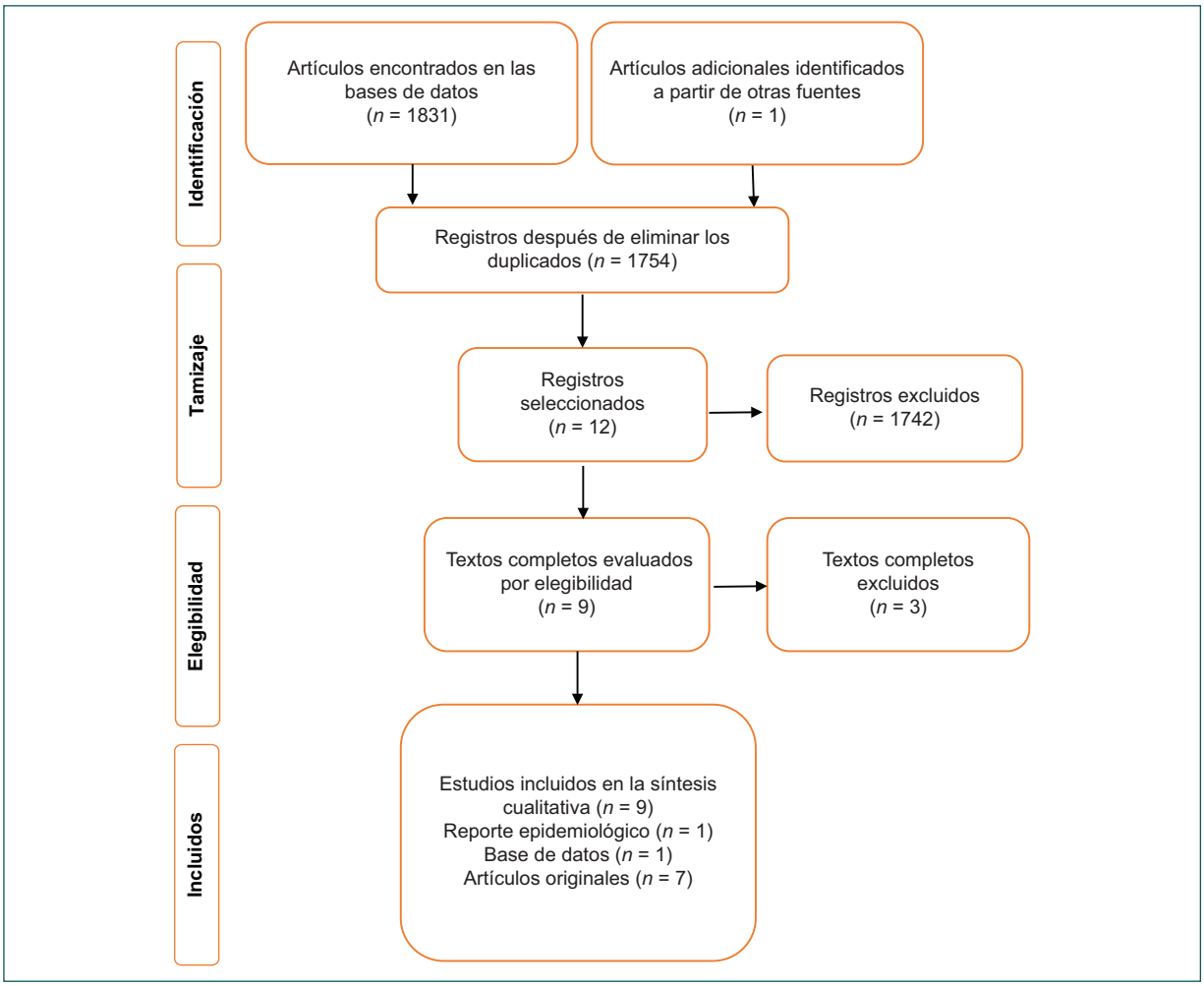

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

– Criterios de exclusión: artículos en revistas arbitradas o literatura gris, revisiones sistemáticas o narrativas, artículos no centrados en el objetivo de esta revisión.
– Criterios de eliminación: bases de datos o artículos incompletos, duplicidad de datos.

En la búsqueda manual se consideraron las referencias bibliográficas de los artículos consultados si estas cumplían con los criterios de elegibilidad. La extracción, la recopilación, la gestión y el análisis de los datos consistieron en la descripción de la evidencia relevante, la cual se presenta en la sección de resultados, ordenados en los subtemas siguientes: cáncer de labio, cáncer de cavidad oral y cáncer de orofaringe.

Resultados

En esta revisión sistemática se observó que los datos de la OMS sobre la prevalencia del cáncer en México se obtienen a partir de estimaciones y modelado matemático, empleando tasas de incidencia, morbilidad y mortalidad, derivadas de los datos de registros de cáncer provenientes de países vecinos, y no de centros de salud mexicanos. Es evidente la escasez de literatura disponible sobre el tema, pues al momento de esta revisión no existían cifras nacionales oficiales disponibles sobre la prevalencia del cáncer oral en México.

Dentro de las publicaciones que se excluyeron para la presente revisión están dos artículos. El primero es un artículo con duplicación de datos,[12] el cual se excluyó debido a que el estudio reportado se basó en una población que era parte de una publicación previa; la publicación de la población original sí se incluyó en la presente revisión.[13] La segunda publicación excluida fue por texto incompleto,[14] el cual constituyó el resumen de una publicación completa que sí fue incluida en la revisión.[15]

De acuerdo con el registro histopatológico de los tumores de labio, cavidad bucal y faringe, en el año 2004 se registraron 1657 casos, lo que corresponde al 1.44% del registro nacional anual; en 2005 se registraron 1406 casos, correspondientes al 1.25% del registro nacional anual; y en 2006, el registro fue de 1369, que representaron el 1.29% del registro nacional anual.[16]

Los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron realizados en el Hospital General de México de la Secretaría de Salud, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el Hospital General de Zona en San Luis Potosí (ambos del Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]), en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Hospital Central Militar, así como en archivos de dos universidades y en un laboratorio privado de diagnóstico de patología oral. Es importante enfatizar que la mayoría de los estudios se realizaron a partir de los archivos de instituciones ubicadas en la Ciudad de México. Un resumen de la información obtenida de las fuentes incluidas en la revisión puede verse en el cuadro I.

Cáncer de labio

En el Instituto Nacional de Cancerología, hospital de concentración localizado en la Cuidad de México, se realizó un estudio retrospectivo de 11 años (1990 a 2000) acerca de la prevalencia de cáncer de labio en 113 pacientes, de los cuales 74 fueron hombres (65.5%) y 39 fueron mujeres (34.5%), con edades comprendidas entre 14 y 106 años (media de 70 años). En 53 casos (46.9%) se encontró una correlación positiva entre la enfermedad y la exposición crónica al sol. Además, se registraron antecedentes positivos de tabaquismo en 58 casos (51.3%). Quince pacientes fueron seguidos por menos de 1 mes, por lo que fueron excluidos para su posterior análisis. Del total de los pacientes con cáncer de labio, 82 (83.7%) tuvieron diagnóstico de OSCC, 10 (10.2%) de carcinoma de células basales y 1 (1%) de cada uno de los siguientes: adenocarcinoma, melanoma, carcinoma adenoide quístico, carcinoma de células de Merkel, linfoepitelioma y angiosarcoma. En el estudio se observó una incidencia de neoplasias malignas en el labio superior del 33.7%. El 50% de los casos se encontraron en las etapas III y IV. Las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales se encontraron en el 21% de los pacientes sin tratamiento previo, aunque también se desarrollaron en el 5.3% de los pacientes después de recibir tratamiento. Además, se sugiere en esta investigación que el tamaño tumoral está directamente relacionado con la posibilidad de desarrollar metástasis ganglionares, ya que ninguna de las metástasis ocurrió en pacientes en T1, mientras que 10 (62.5%) de los pacientes en T4 presentaron diseminación. Por otra parte, se documentaron 7 (7.1%) muertes, cinco de las cuales correspondieron a OSCC, una a carcinoma de células de Merkel y una a adenocarcinoma. Las muertes se relacionaron directamente con la enfermedad en seis casos, y un paciente falleció debido a complicaciones quirúrgicas. Se encontraron metástasis a distancia en solo dos pacientes, uno de los cuales cursó con adenocarcinoma y el otro con carcinoma de células de Merkel. De acuerdo con los resultados, los autores sugieren que, debido a un incremento en la incidencia encontrada en mujeres y a la alta frecuencia de casos de afección de los ganglios linfáticos cervicales, se debería llevar a cabo una búsqueda de alternativas de tratamiento multimodal en esta población vulnerable al cáncer de labio para reducir la mortalidad.[13]

De acuerdo con el *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México,* publicado en junio de 2011 (Cuadro II), puede notarse un aumento en la prevalencia de cáncer de labio.[16]

En el *Registro de pacientes de nuevo ingreso* del Instituto Nacional de Cancerología del año 2015 (Cuadro III) puede observarse la prevalencia del cáncer de labio estratificada por sexo, siendo la proporción de hombres y mujeres similar (4:3) en cuanto a la procedencia de los pacientes, que provenían del Estado de México (n = 3), la Ciudad de México (n = 2), Hidalgo (n = 1) y Guerrero (n = 1).[17]

Cáncer de la cavidad oral

En un estudio retrospectivo multicéntrico se realizó una revisión de los casos de tumores de origen odontogénico de: 1) la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Departamento de Patología Oral (203 casos, 1960-1996); 2) la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, Laboratorio de Patología Oral (60 casos, 1979-1996); 3) un laboratorio de práctica privada en patología oral (51 casos, 1989-1996); y 4) el Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Patología (35 casos, 1975-1996). Se encontraron en total 333 lesiones; de estas, 169 en la mandíbula (50.7%) y 164 en el maxilar (49.2%). Del total de los 349 tumores odontogénicos, 345 (98.9%) fueron benignos y 4 (1.1%) malignos; de estos últimos,

Cuadro I. Síntesis de resultados de las fuentes incluidas en la revisión sistemática

Fuente	Tipo de estudio/reporte	Lugar	Periodo	Tamaño de muestra y sexo	Edad	Prevalencia
Luna Ortiz *et al*,[13] 2004	Artículo, estudio observacional retrospectivo	Ciudad de México	1990-2000	*n* = 113 F = 39 M = 74	14-106 años (media: 70)	SD
Hernández Guerrero *et al*,[15] 2013	Artículo, estudio observacional retrospectivo	Ciudad de México	1990-2008	*n* = 531 F = 221 M = 310	16-98 años (media: 62.5 ± 14.9)	0.75 casos por 100,000 habitantes OSCC
SINAIS/ SINAVE/ DGE[16]	Reporte epidemiológico	México	2004-2006	*n* = 4426	SD	SD
Salud.gob[17]	Base de datos	México	2015	*n* = 2811 F = 1692 M = 1119	53.31 ± 16.84 años	SD
Mosqueda Taylor *et al*,[18] 1997	Artículo, estudio observacional retrospectivo	Ciudad de México	1975-1996	n = 349 F = 193 M = 154 SD = 2	SD	SD
Mohar *et al*,[19] 1997	Artículo, estudio observacional retrospectivo	México	1985-1994	*n* = 912 F = 265 M = 647	SD	Frecuencia relativa: 5%
Meza García *et al*,[20] 2009	Artículo, estudio observacional retrospectivo	Ciudad de México	1997-2001	*n* = 49 F = 16 M = 33	32-94 años (media: 68 ± 14.8)	SD
Gaitán Cepeda *et al*,[21] 2011	Artículo, estudio observacional retrospectivo	Ciudad de México	1989-2008	Cáncer oral *n* = 298 F = 160 M = 138 OSCC *n* = 167 F = 92 M = 75	Mujeres, media: 54.4 ± 6.2 años Hombres, media: 55.6 ± 10.8 años	Cáncer oral 1989-1990: 0.02% 2007-2008: 0.6% OSCC 1989-1990: 0.01% 1993-1994: 0.02% 2001-2002: 0.04% 2007-2008: 0.02%
Moctezuma Bravo *et al*,[22] 2015	Artículo, estudio observacional retrospectivo	San Luis Potosí	1989-2005	*n* = 53 F = 16 M = 36 SD = 1	Edad promedio: Carcinomas: 59 años TMGS: 50.5 años	Frecuencia del 5%

F: femenino; M: masculino; OSCC: carcinoma oral de células escamosas; SD: sin datos; TMGS: tumor maligno de glándulas salivales.

tres eran carcinomas intraóseos primarios y uno fue un ameloblastoma maligno.[18]

En los registros del Instituto Nacional de Cancerología de México, en 10 años (1985-1994) se reportaron 28,581 casos con confirmación histológica de cáncer, de los cuales 8984 (31.4%) casos fueron en hombres y 19,597 (68.6%) casos fueron en mujeres. En los hombres, de 1985 a 1989, la prevalencia de cáncer de la cavidad oral (excluyendo las glándulas salivales mayores) fue de 232 (5.4%) pacientes; de 1990 a 1994, 266 pacientes (5.6%); y en el total del periodo de 1989 a 1994 se reportaron 415 (4.6%) pacientes. En las mujeres, de 1990 a 1994, la prevalencia de cáncer de la cavidad oral (excluyendo las glándulas salivales mayores) fue de 125 (1.3%); de 1990 a 1994, 140 pacientes (1.3%); y en el total del periodo de 1989 a 1994 se reportaron 265 (1.3%) pacientes. De la población atendida, el 70% habitaba en la Ciudad de México y el resto en otras entidades.[19]

En otro estudio se realizó una revisión de los registros del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, del servicio de anatomía patológica, en un periodo de 5

Cuadro II. Registro de cáncer de labio, cavidad bucal y orofaringe. Adaptado de Secretaría de Salud[16]

Neoplasias	CIE-10	2004		2005		2006	
		n	%	*n*	%	*n*	%
Labio	C00	105	0.09	99	0.09	118	0.11
Base de la lengua	C01	29	0.03	8	0.01	13	0.01
Otras y las no especificadas de la lengua	C02	330	0.29	350	0.31	295	0.28
Encía	C03	133	0.12	103	0.09	90	0.08
Piso de la boca	C04	65	0.06	55	0.05	49	0.05
Paladar	C05	148	0.13	102	0.09	125	0.12
Otras partes y las no especificadas de la boca	C06	139	0.12	127	0.11	117	0.11
Glándula parótida	C07	239	0.21	213	0.19	220	0.21
Otras glándulas salivales mayores y de las no específicas	C08	137	0.12	117	0.10	114	0.11
Amígdala	C09	111	0.10	87	0.08	71	0.07
Orofaringe	C10	44	0.04	37	0.03	35	0.03
Otras mal definidas de labio, cavidad bucal y faringe	C14	43	0.04	24	0.02	26	0.02

C00: tumor maligno del labio; C01: neoplasias malignas de la base de la lengua; C02: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de la lengua; C03: neoplasias malignas de la encía; C04: neoplasias malignas de la base de la boca; C05: neoplasias malignas del paladar; 06: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de la boca; C07: neoplasias malignas de la glándula parótida; C08: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de las glándulas salivares; C09: neoplasias malignas de las amígdalas; C10: neoplasias malignas de la orofaringe; C11: neoplasias malignas de la nasofaringe; C12: neoplasias malignas del seno piriforme; C13: neoplasias malignas de la hipofaringe; C14: neoplasias malignas de otras partes del labio, la cavidad oral y la faringe.

Cuadro III. Datos extraídos del *Registro de pacientes de nuevo ingreso* del Instituto Nacional de Cancerología, año 2015[17]

Diagnóstico CIE-10	Total		Mujeres		Hombres		Edad, años (media ± DE)
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
C02	13	0.46	4	30.77	9	69.23	64.38 ± 15.7
C06	11	0.39	4	36.36	7	63.64	63.27 ± 12
C00	7	0.25	3	42.86	4	57.14	72.14 ± 14
C05	2	0.07	0	0.00	2	100.00	78.50 ± 19.1
C01	7	0.25	3	42.86	4	57.14	59.71 ± 17.1
C10	3	0.11	0	0.00	3	100.00	51.67 ± 24.2
C04	2	0.07	1	50.00	1	50.00	71.00 ± 8.5
C03	9	0.32	5	55.56	4	44.44	57.33 ± 17.8
Total casos cáncer oral	54	1.92	20	37.04	34	62.96	63.44 ± 15.91
Total casos cáncer	2811	100.00	1692	60.19	1119	39.81	53.31 ± 16.84

C00-C14: labio, cavidad oral y faringe; C00: tumor maligno del labio; C01: neoplasias malignas de la base de la lengua; C02: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de la lengua; C03: neoplasias malignas de la encía; C04: neoplasias malignas de la base de la boca; C05: neoplasias malignas del paladar; C06: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de la boca; C07: neoplasias malignas de la glándula parótida; C08: neoplasias malignas de otras partes y sin especificar de las glándulas salivares; C09: neoplasias malignas de las amígdalas; C10: neoplasias malignas de la orofaringe; C11: neoplasias malignas de la nasofaringe; C12: neoplasias malignas del seno piriforme; C13: neoplasias malignas de la hipofaringe; C14: neoplasias malignas de otras partes del labio, la cavidad oral y la faringe; DE: desviación estándar.

años (1997-2001), contando con 49,615 registros histopatológicos. Se identificaron 149 con diagnóstico de OSCC en la cavidad oral, pero solo 49 contaban con todos los datos. La relación hombre-mujer fue de 2:1. Los sitios de localización fueron el carrillo (8.2%), la encía (14.3%), el labio(18.4%), la lengua (30.6%), el paladar (12.2%), el trígono retromolar (8.2%) y el piso de la boca (8.2%). En 35 (71.4%) casos se encontraron en grado bien diferenciado, 9 (18.4%) moderadamente diferenciados y 5 (10.2%) poco diferenciados. El tiempo de seguimiento de los pacientes tuvo una media de 2.9 años, se presentó recurrencia en el 46.9%, se observó metástasis en el 32.2% y la mortalidad fue del 22.45%.[20]

Por otra parte, en un estudio retrospectivo de 20 años realizado en el Departamento de Patología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, el registro de enero de 1989 a diciembre de 2008 fue de 13,235 biopsias de cabeza y cuello, en las cuales se encontró un aumento de la prevalencia de cáncer oral. En 1989-1990 fue del 0.02%, mientras que para 2003-2004 fue del 0.08% y para 2007-2008 del 0.06%. La prevalencia de OSCC también se incrementó, del 0.01% en 1989-1990 al 0.05% en 2003-2004 y 0.02% en 2007-2008. Además, se encontró que la prevalencia del cáncer oral aumentó en la última década, principalmente en las mujeres.[21]

En San Luis Potosí se reportó que en el Departamento de Patología, durante 17 años (1989-2005) se recibieron 34,118 muestras, de las cuales 1211 (3.5%) fueron enviadas por cirugía maxilofacial, diagnosticando 53 casos de cáncer, de los cuales 31 fueron carcinomas, 12 sarcomas y linfomas, y 10 tumores malignos de glándulas salivales.[22]

La prevalencia del OSCC de 1990 a 2008 reportada en un hospital de alta concentración, el Hospital General de México, fue de 531 pacientes. De estos, el 58.4% (310) eran hombres y el 41.6% (221) eran mujeres, con una proporción hombre:mujer de 1.4:1, y la edad media fue de 62.56 ± 14.98 años. El 67.2% de todos los pacientes ingresaron con diagnóstico clínico de cáncer oral. La zona anatómica predominante fue la lengua (44.6%), seguida del labio (21.3%) y la encía (20.5%). Según la clasificación de la OMS, el grado histológico más frecuente fue el moderadamente diferenciado, con 325 casos (61.2%). Las tasas de prevalencia de OSCC mostraron patrones similares. Se observó una correlación significativa entre la zona anatómica en la que se presenta con el diagnóstico clínico de cáncer oral y la edad ($p = 0.01$ y $p = 0.007$, respectivamente). Los datos demográficos tuvieron pautas similares y la prevalencia no mostró variaciones importantes.[15]

La prevalencia de cáncer de la cavidad oral de acuerdo con el *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México* (Cuadro II) muestra que la mayor tasa corresponde al área de la lengua (C01 y C02), siendo esta del 0.32% en 2004 y del 0.29% en 2006, por lo que se distingue un ligero decremento en el número de casos.[16]

En el *Registro de pacientes de nuevo ingreso* del Instituto Nacional de Cancerología (Cuadro III), en el año 2015, al considerar la prevalencia de cáncer oral por sexo, dividido por zonas (C02, C06, C05, C01X, C10, C04 y C03), se observa que la mayor prevalencia de lesiones cancerígenas se encuentra con el diagnóstico C02 (tumor maligno de otras partes y no de las especificadas de la lengua), lo cual concuerda con lo reportado en otros países.[17]

Cáncer orofaríngeo

En el *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México* se encontró que la tasa de prevalencia en 2006 fue del 0.03%. En el *Registro de pacientes de nuevo ingreso* del Instituto Nacional de Cancerología, para el año 2015 (Cuadro III), puede observarse la prevalencia del cáncer de orofaringe y destaca que, de los tres casos que se presentaron, todos fueron de sexo masculino.[17]

Discusión

El cáncer oral es diagnosticado en estadios tardíos debido a la falta de cultura del autocuidado y la poca divulgación de la información acerca de los signos clínicos tempranos. Un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno mejoran la calidad de vida y disminuyen los efectos secundarios del tratamiento, así como la mortalidad.[23] Si el cáncer oral se detecta *in situ,* los índices de sobrevivencia pueden llegar hasta el 82%; sin embargo, este índice puede disminuir hasta un 32% si se encuentran metástasis.[24] En la actualidad, el estudio histopatológico de las biopsias es el método de referencia,[25] aunque aún muestra discrepancias del 12% entre el diagnóstico inicial de la biopsia incisional y la histopatología final, posterior a la extracción de la lesión tumoral.[26] La mayoría de estos carcinomas suelen ir precedidos por lesiones potencialmente malignos (LPM), como leucoplasias, eritroplasias, liquen plano, fibrosis oral submucosa, queratosis actínica y lupus eritematoso discoide,[27,28]

que en muchas ocasiones pasan desapercibidos en las revisiones habituales del personal médico u odontológico.[29,30] Debido a esto, hoy en día existe un creciente interés por desarrollar herramientas que permitan realizar un diagnóstico precoz. Dentro de las tecnologías en desarrollo y mejora para la detección temprana del cáncer oral se encuentran: 1) tinción vital, 2) sistemas de biopsia por cepillado, 3) sistemas ópticos de imagen, 4) sistemas de detección basados en luz y 5) biomarcadores en saliva.[30] Los últimos han sido de particular interés desde hace 10 años, por lo conveniente que resulta la relativa facilidad para la toma de muestra.

Las técnicas de tinción vital son baratas, simples, sensitivas y eficientes, y pueden mejorar la visibilidad de las características de la lesión, ya que permiten identificar lesiones satélite o áreas de lesiones que no se observan a simple vista, y además ayudan a elegir el sitio y el momento de las biopsias.[31] Dentro de las tinciones para cáncer orofaríngeo más usadas se encuentra la tinción de toluidina, la cual se ha utilizado por décadas para la detección del cáncer cervicouterino y ha sido implementada en todo el mundo para identificar lesiones clínicamente ocultas en la cavidad oral; sin embargo, la evidencia para su uso en el consultorio es poca. La mayoría de las investigaciones con toluidina se han llevado a cabo en centros especializados en cáncer, por lo que su uso para un diagnóstico precoz aún es limitado. Según la revisión de Lingen *et al.*,[32] la toluidina para la detección del cáncer oral tiene una sensibilidad que va de 0.78 a 1.00 y una especificidad de 0.31 a 1.00. Dentro de los principales problemas en la investigación con esta tinción, se encontró que los estudios se llevaron a cabo en centros de atención secundaria, cuyos resultados no son necesariamente aplicables a la población general ni al primer nivel de atención. Asimismo, no existen estudios controlados aleatorizados, no se estudian tanto displasias como carcinomas y el diagnóstico estándar rara vez es usado como comparador, pues las técnicas de tinción con toluidina presentan variaciones en su ejecución. A pesar de que la revisión antes mencionada fue realizada en 2008, los estudios posteriores presentan los mismos problemas.[33]

Por otro lado, se dispone de sistemas de biopsia por cepillado. La citología exfoliativa oral ha despertado interés dentro del diagnóstico temprano del cáncer por ser una técnica segura, mínimamente invasiva y bien tolerada; además, permite obtener células de la mucosa oral, e incluso pequeños fragmentos de tejido epitelial, que pueden ser incluidos en parafina con el *Cell Block Method*. Entre los sistemas comercializados se encuentran Cytobrush, Oral CDx (Oral CDx Laboratories, Suffern, N.Y., USA) y Orcellex (Rovers Medical Devices B.V., Oss, the Netherlands).

Oral CDx es un análisis asistido por computadora del frotis citológico, que detecta células anormales en el epitelio de la mucosa oral. Tiene unas altas sensibilidad y especificidad para detectar cambios displásicos en las lesiones que clínicamente son de alto riesgo; sin embargo, para lesiones de bajo riesgo la especificidad disminuye y hay un alto índice de falsos positivos.[34] Para mejorar la eficiencia, las células obtenidas podrían ser evaluadas por métodos adicionales, como citometría de flujo, inmunohistoquímica y análisis con técnicas de biología molecular, pero se requiere mayor investigación con estos métodos para incrementar la sensibilidad y la especificidad de Oral CDx.

En los trabajos de Deuerling *et al.*[35] se evaluó la citología líquida usando Orcellex para citología exfoliativa oral, y se reportó una sensibilidad para la detección de células cancerosas del 95.6% y una especificidad para la detección de células no neoplásicas del 84.9%; por otro lado, se obtuvo un 15.58% de falsos positivos, de los cuales el 70% fueron lesiones potencialmente malignas.

Alsarraf *et al.*[36] realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la citología exfoliativa oral en comparación con la citología exfoliativa convencional y líquida en el diagnóstico temprano del cáncer oral. En dicho trabajo se concluye una falta de consenso para validar los protocolos de evaluación y vigilancia de las lesiones orales potencialmente malignas, así como su riesgo de transformación. Los estudios encontrados son muy divergentes en sus resultados y se requiere más investigación, así como el uso de otras técnicas para poder llegar a sustituir al estudio histopatológico de las biopsias.

Otro grupo de técnicas para el diagnóstico que se encuentran en desarrollo son los sistemas ópticos de imagen. Diversos tipos ya han sido estudiados en ensayos preclínicos para el diagnóstico de cáncer oral, como la espectroscopia, las imágenes de resonancia magnética, la microscopia confocal de reflectancia y la tomografía de coherencia óptica. Esta última se ha propuesto para el diagnóstico del cáncer oral en estadios tempranos, mediante la evaluación de cambios microvasculares en la mucosa oral por cuantificación de asas papilares capilares intraepiteliales.[37] Actualmente, dichos cambios se han usado para el diagnóstico y el tratamiento tempranos en el cáncer de células escamosas de esófago,[38] por lo que,

plausiblemente, la tomografía de coherencia óptica pueda usarse en el cáncer oral.

Asimismo, existen en el mercado diversos sistemas de detección basados en luz, entre los que destacan ViziLite, ViziLite Plus (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, AZ, USA), Microlux/DL (AdDent, Danbury, CT, USA) y Orascoptic DK (Orascoptic, a Kerr Company, Middleton, WI, USA). Esta tecnología utiliza la diferencia de los perfiles de absorbancia y reflectancia que tienen los tejidos, los cuales se encuentran con cambios metabólicos y estructurales al ser expuestos a varios tipos de luz, lo que permite identificar anormalidades en la mucosa.[31] Por ejemplo, VELscope cuenta con una fuente de luz azul con una longitud de onda de 400-460 nm, que en la cavidad oral penetra los tejidos epiteliales llegando al estroma, atravesando la capa basal y permitiendo observar la discontinuidad de la fluorescencia, que cambia de verde claro (tejido sano) a verde oscuro.[39] Nagi *et al.*[40] realizaron una revisión sistemática sobre el uso de ViziLite, Microlux TM/DL y VELscope en el diagnóstico de LPM y OSCC. Considerando los 20 artículos que fueron analizados, la sensibilidad de ViziLite para detectar OSCC y LPM fue del 77.1-100%, con una especificidad baja, del 0-27.8%. Los ensayos clínicos demostraron que la sensibilidad de VELscope para detectar malignidad de las LPM fue del 22-100%, con una especificidad del 16-100%, por lo que no se puede diferenciar adecuadamente entre displasia y condiciones inflamatorias benignas.

Macey *et al.*,[41] en una revisión sistemática, determinaron la eficacia de tres técnicas diagnósticas: tinción vital, citología oral y sistemas de detección basados en luz. Encontraron, en 20 de los 41 estudios incluidos, un alto riesgo de sesgo y en general una calidad metodológica baja, por lo que ninguna de estas técnicas puede ser recomendada para reemplazar el estudio histopatológico de la biopsia, aunque el rendimiento de la citología parece prometedor.

Por otro lado, la muestra de saliva se ha utilizado para pruebas de abuso de narcóticos,[42] monitoreo terapéutico[43] y diagnóstico de diversas enfermedades,[44,45] por su naturaleza no invasiva de recolección. En la última década se han propuesto numerosos marcadores con fines diagnósticos y pronósticos mediante análisis proteómicos, transcriptómicos y de metabolómica, como posibles herramientas diagnósticas de lesiones precancerígenas y de cáncer oral. Dentro de los análisis proteómicos que se han estudiado en humanos se encuentran la queratina 10 en lesiones de leucoplasia oral y las metaloproteinasas (MMP) 1, 10 y 12 que permiten diferenciar el OSCC de lesiones premalignas. En especial, la MMP-9, en conjunto con la chemerina,[46] y la citoqueratina 19, han mostrado unas altas sensibilidad y especificidad. La anexina 1 y la peroxirredoxina 2 son proteínas que únicamente se encuentran presentes en pacientes con cáncer oral, así como el antígeno 125 y la transferrina elevada.[47]

Se han reportado en transcriptómica la cadherina, la tomorregulina 2 y el promotor de la metilación de la metil guanina metiltransferasa con alta especificidad para la detección de cáncer oral. Por otro lado, la baja expresión de la proteína de unión a calcio S100 A14 se relaciona con una baja diferenciación y un mal pronóstico en el OSCC.[48] Los estudios sugieren que los mRNA de las interleucinas 1 y 8, la antizima ornitina decarboxilasa y la espermina N-acetiltransferasa se encuentran elevados en los pacientes con OSCC.[49]

En el campo de la metabolómica, Assad *et al.*[50] realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar los metabolitos en saliva para el diagnóstico de cáncer, y hallaron que, analizadas de manera individual, la colina, la propionilcolina, la fitoesfingosina y la S-carboximetil-L-cisteína, en etapas tempranas del cáncer oral (I y II), tienen una buena sensibilidad (80-90%) y una elevada especificidad (90-96%). En el mismo sentido, el análisis combinado de colina, betaína, ácido pipecolínico y L-carnitina mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97%, mientras que el análisis combinado de propionilcolina, N-acetil L-fenilalanina, esfingosina, fitoesfingosina y S-carboximetil-L-cisteína mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96%.

Como se puede observar, existe una amplia investigación en la última década que busca generar herramientas para el diagnóstico precoz del cáncer; sin embargo, la búsqueda clínica intencionada de LPM y la referencia oportuna a un centro de atención para un diagnóstico temprano siguen siendo la mejor opción para la lucha contra el cáncer.

En la presente revisión, en el estudio conducido por Mohar *et al.*[19] en el periodo 1985-1994, se encuentra que existe diferencia en la prevalencia según el sexo, pues en los hombres hay una mayor proporción de casos de cáncer de la cavidad oral. Sin embargo, no se hipotetizan las posibles razones para este comportamiento en específico.

En un artículo de actualización de la mortalidad por cáncer en México se reportó que, en los años 2015 y 2010, la tasa de mortalidad (por 10^5 habitantes) por cáncer de labio, bucal y orofaríngeo fue de 0.9, mientras que en 2005 la tasa fue de 0.8. Lo anterior implica

que la tasa de mortalidad no ha aumentado y se ha mantenido en un comportamiento de «meseta».[51] Los datos de prevalencia de lesiones sospechosas en las zonas anatómicas de mayor prevalencia de cáncer oral en relación con la edad podrían usarse como parámetros clínicos para el diagnóstico, el desarrollo y la difusión de programas preventivos para la detección temprana del cáncer oral.

En un estudio en el que se reclutaron 1670 pacientes y 1732 sujetos de control se calcularon las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC95%) para todos los centros combinados mediante el uso de modelos de regresión logística multivariante no condicional. Todos los modelos incluyeron términos de edad, sexo, país, fumar tabaco, masticar tabaco y beber alcohol. Se encontró que, cuando los anticuerpos contra HPV16 E6 y E7 eran positivos, la OR fue de 67.1 (IC95%: 12.9-348.2); si uno de ellos era positivo, la OR fue de 4.5 (IC95%: 2.0-10.1); y si los anticuerpos HPV16 L1 eran positivos, la OR fue de 3.5 (IC95%: 2.1-5.9).[52]

Por otra parte, se ha estudiado la relación del cáncer oral con la cantidad y la diversidad de cepas de microorganismos presentes en la cavidad oral. Los géneros *Rothia, Alloprevotella, Capnocytophaga, Fusobacterium, Haemophilus* y *Peptostreptococcus,* que mostraron una diferencia significativa en su cantidad entre pacientes con OSCC y controles sanos, no tuvieron influencia en la incidencia de cáncer.[53]

En el estudio de Luna Ortiz *et al*.[13] se encontró que la proporción de casos de cáncer de labio registrados en mujeres (34.5%) era mayor que la reportada en la literatura mundial, la cual refiere que la mayoría de los casos ocurren en hombres.[54] Aunque algunos autores reconocen que la incidencia ha aumentado en las mujeres durante los últimos años,[55] explican que los resultados pueden relacionarse, al menos parcialmente, con el hecho de que las mujeres realizan, en un alto porcentaje, tareas bajo exposición solar prolongada en ciertos sectores como el agrícola o la venta por ambulantaje, y por lo tanto tienen un riesgo casi igual que los hombres de verse afectadas por la radiación solar. Además, en un estudio, al analizar los protocolos de tratamiento del cáncer de labio se ha podido determinar un punto de corte del diámetro del tumor y la profundidad de la invasión, que son decisivos para los parámetros de supervivencia. El mejor pronóstico de sobrevivencia se observa cuando la lesión es < 7.5 mm de profundidad de invasión y < 21.5 mm de diámetro tumoral.[56] Un punto sobresaliente de la prevención del cáncer de labio es que parece ser mayormente prevenible mediante la colocación de filtro solar o protector labial. En 2018, un estudio mostró que, en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de piel derechohabientes del ISSSTE de Nuevo León, México, la exposición crónica al sol fue el principal factor de riesgo identificado (45.6%), y sorprende que solo el 2.2% de los sujetos informaron del uso de protector solar en el momento del diagnóstico.[57] Lo anterior ofrece un panorama que dibuja un área de oportunidad para la prevención, mediante la concientización de la población vulnerable. Asimismo, la intervención para la prevención del tabaquismo podría impactar positivamente en la prevalencia de los cánceres de labio, cavidad oral y orofaringe.[13]

En cuanto a los tumores odontogénicos, a pesar de que suelen ser benignos mientras se encuentran limitados en los tejidos duros (mandíbula o maxila), algunos de ellos, como el mixoma y el ameloblastoma, tienen un comportamiento invasivo y asintomático en sus etapas iniciales. Lo anterior hace que los pacientes no busquen atención médica hasta que el tumor ha causado asimetría facial o se ha extendido a los tejidos blandos adyacentes. Por lo general, su tratamiento conlleva la remoción quirúrgica de extensas porciones de tejido facial, lo que afecta de manera notable la calidad de vida de los pacientes. Debido a esto, un control periódico de las estructuras de la cavidad oral podría mejorar de manera significativa la detección oportuna de las lesiones potencialmente cancerígenas.[15]

En cuanto a la mortalidad, se ha reportado que el cáncer oral, de labio, lengua, paladar y faringe, como categoría única, tuvo una tasa de mortalidad de 0.53 por 100,000 habitantes en 1980 y de 0.72 por 100,000 habitantes en 1997. Este incremento representa un aumento de la media anual del 1.82%. La tasa de mortalidad en el grupo de edad de 35-64 años fue de 1.20 por 100,000 habitantes en 1980 y de 1.22 por 100,000 habitantes en 1997. En mujeres de todas las edades se observó un aumento de la media anual del 2.34 %.[58] En otro estudio, realizado a partir de la información proporcionada por los certificados de defunción, se halló un perfil educativo deficiente en los casos con cáncer oral y orofaríngeo: aproximadamente el 78% eran analfabetos o con educación primaria, y solo el 6.7% tenía estudios universitarios. Con respecto a la ocupación, las muertes por cáncer oral y orofaríngeo mostraron una mayor proporción en operadores de maquinaria, trabajadores agrícolas y pescadores. Cuando el análisis de la ocupación en las muertes por cáncer oral y orofaríngeo se realizó según el sexo, los hombres eran principalmente trabajadores artesanales,

de fábrica o agrícolas (70%), mientras que en las mujeres las categorías más frecuentes fueron amas de casa, jubiladas o desempleadas (87%).[59] Debido a esto, parece que sigue siendo necesaria la implementación de programas de concientización en la población acerca de la realización de revisiones periódicas en la población con menor grado educativo.

En consenso, todos los artículos revisados sobre el cáncer de cavidad oral en México coinciden en la tendencia mundial, que indica que la localización más frecuente es la lengua.[14,16,18] En un reporte de los informes histológicos de neoplasia maligna que afecta la lengua móvil, del Instituto Nacional de Cancerología, entre 1977 y 1989, se informa de 170 pacientes con neoplasia maligna de la lengua móvil, de los cuales 108 (63.5%) eran hombres y 62 (36%) eran mujeres. Las edades oscilaron entre 19 y 91 años, con una media de 60 años. Se encontró OSCC en 161 (95%) pacientes, adenocarcinoma en 3 pacientes, carcinoma mucoepidermoide en 2 pacientes y carcinoma verrugoso en 1 paciente.[60] No se hallaron datos más actuales de la distribución de las lesiones en la lengua.

En lo que concierne al cáncer orofaríngeo, muy poca información se encuentra disponible en México. De acuerdo con GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory),[3] una estimación mundial indica que se presentaron 92,887 casos nuevos (el 0.5% de todos los sitios) y 51,005 muertes (que representan el 0.5% de la mortalidad de todos los sitios). Es posible que, debido a la baja prevalencia de este tipo de cáncer, no se cuente con suficiente información epidemiológica al respecto en nuestro país. Sin embargo, el cáncer de orofaringe, que tradicionalmente se ha asociado al consumo de tabaco y alcohol, en la actualidad también se ha relacionado con el virus del papiloma humano (VPH), y su incidencia creciente es preocupante. Esta tendencia en aumento se atribuye a cambios en el estilo de vida que, entre otros, incluyen la multiplicidad de parejas sexuales; sin embargo, la participación del VPH en el desarrollo de cáncer oral en nuestro país no ha sido documentada.[60] Por lo general, el cáncer orofaríngeo se diagnostica en una etapa avanzada, lo que conlleva un pronóstico reservado.[61] Es mucho más frecuente en hombres que en mujeres, lo cual concuerda con los datos obtenidos de la base de datos de los pacientes de nuevo ingreso del Instituto Nacional de Cancerología en 2015.[17] Sin embargo, el cáncer de orofaringe puede estar cambiando su tendencia, como se mencionó anteriormente, pues el paciente más joven en dicha base tenía 26 años. Es desafortunado que esta base de datos no incluya factores de riesgo a partir de los cuales se puedan obtener correlaciones y estimaciones de riesgo.

Por otro lado, desde 2011 se había planteado la necesidad de la creación de un Registro Mexicano de Cáncer[16] que cubriera los aspectos demográficos y de diagnóstico, además de los aspectos de seguimiento, control y supervivencia de los pacientes. Dicho registro deberá contar con la participación y el compromiso de todos los que se involucren, y asimismo deberá tener un registro nacional que cubra las unidades de salud de todo el sistema de salud mexicano (al menos del IMSS, el ISSSTE y la Secretaria de Salud), para que la información se registre adecuadamente y se cuente con una base poblacional que permita realizar investigación epidemiológica de cáncer y generar, entre otros objetivos, planes de desarrollo y programas de salud. En este sentido, como parte del programa estratégico OncoIMSS se desarrolló el Registro Institucional del Cáncer. Este es un sistema de información nominal en línea, cuyo objetivo es dar seguimiento a la evolución de dicha enfermedad en los derechohabientes, a través de los tres niveles de atención. En 2013, en esta institución se iniciaron los trabajos del Registro Institucional del Cáncer. En el año 2014 se realizaron los pilotos y a finales de 2015 comenzó su implementación en la Delegación Nuevo León, para extenderlo en el ámbito nacional a partir de 2016. Desde el año 2017 se encuentra vigente en las 35 representaciones estatales y regionales del IMSS (antes Delegaciones, actualmente Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada).[62]

Si bien el cáncer oral tiene una baja prevalencia en todo el mundo, anualmente se registran 270,000 casos nuevos y 145,000 muertes; de estas, dos terceras partes ocurren en países en vías de desarrollo, como el nuestro, debido a que los países de ingresos bajos y medios tienen recursos limitados en salud enfocados al diagnóstico temprano del cáncer.[63] De acuerdo con el Banco Mundial, en 2018, México se encontraba en el rango medio-alto, con US$ 9,180 de ingreso nacional bruto. Desde hace al menos 20 años, la estrategia nacional para el manejo de las enfermedades está enfocada en la prevención y se han puesto en marcha fuertes campañas para disminuir el consumo de tabaco a partir del año 2000, mediante modificaciones en la Ley General de Salud para la prohibición del cigarro en edificios públicos, y el programa de escuelas libres de humo de tabaco emprendido en 2002, así como la Ley de Protección a la Salud de los no fumadores, que entró en vigencia en 2004. Del año 2002 al año 2008, el efecto de dichas campañas ha sido la reducción en un

7.9% de la prevalencia nacional de tabaquismo en la población adulta. Sin embargo, se ha reportado un aumento entre los jóvenes del 5%, y para el año 2017 las estimaciones de mortalidad prematura atribuibles al consumo de tabaco eran de entre 25,000 y 60,000 muertes por año. Por lo anterior, se requieren campañas con un impacto significativo en el consumo de tabaco, pues los costos generados por las enfermedades relacionadas con el tabaquismo en 2008 se estimaron en 75.2 mil millones de pesos, lo que supone un 10% de la totalidad de los costos de atención médica.[64]

Por otro lado, como se ha mencionado, el VPH ha sido considerado en las últimas dos décadas un importante factor asociado al cáncer de orofaringe, y se ha identificado esta infección como un factor pronóstico de cáncer de cavidad oral y orofaringe. Aun así, no existen estrategias (con enfoque en la prevención de cáncer oral) para concientizar y promover el uso del preservativo y la barrera bucal en la práctica sexual en los jóvenes. Esta es un área de oportunidad para implementar estrategias de prevención del cáncer oral en México.

Conclusiones

La vigilancia epidemiológica en México es indispensable para adoptar medidas de salud pública que permitan la prevención y la intervención oportuna en el cáncer oral.

En esta revisión sistemática se ha identificado que la zona anatómica y el grado de diferenciación histológica son dos características importantes en los cánceres de labio, cavidad oral y orofaringe. El comportamiento biológico, el tratamiento y el pronóstico podrían predecirse en función de ambas características con estudios epidemiológicos más completos. Se requiere mayor énfasis en la prevención y la búsqueda clínica intencionada de LPM para una referencia oportuna a un centro de atención para un diagnóstico precoz.

Agradecimientos

Liliana Argueta Figueroa agradece al programa de Cátedras CONACyT. Los autores agradecen a la División de Posgrado y la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, por el apoyo otorgado.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Referencias

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Switzerland; WHO-press: 2010. Disponible en: https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/.
2. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2018. WHO; 2018. 223 p. Disponible en: https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
4. Cancer Facts. World Health Organization. Cancer. Key statistics. Disponible en: https://www.who.int/cancer/resources/keyfacts/en/. Consultado 5 Junio 2019.
5. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1659-724.
6. La Rosa GRM, Gattuso G, Pedullà E, Rapisarda E, Nicolosi D, Salmeri M. Association of oral dysbiosis with oral cancer development. Oncol Lett. 2020;19(4):3045-58.
7. Börnigen D, Ren B, Pickard R, Li J, Ozer E, Hartmann EM, et al. Alterations in oral bacterial communities are associated with risk factors for oral and oropharyngeal cancer. Sci Rep. 2017;7(1):1-13.
8. Ustrell-Borràs M, Traboulsi-Garet B, Gay-Escoda C. Alcohol-based mouthwash as a risk factor of oral cancer: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25(1):e1.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-86.

10. Kachuri L, De P, Ellison LF, Semenciw R. Cancer incidence, mortality and survival trends in Canada, 1970-2007. Chronic Dis Inj Can. 2013;33(2):69-80.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med, 2009;151(4):264-9.
12. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. Upper lip malignant neoplasms. A study of 59 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012; 17(3):e371.
13. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. Lip cancer experience in Mexico. An 11-year retrospective study. Oral Oncol. 2004;40(10):992–9.
14. Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán MD, Jacinto-Alemán LF, Macario-Hernández A, Alcántara-Vázquez A, de la Fuente-Hernandez J. Oral squamous cell carcinoma experience in a high concentration hospital of Mexico city. A 18 years retrospective study. Oral Oncol. 2011;1(47):S104.
15. Hernández-Guerrero JC, Jacinto-Alemán LF, Jiménez-Farfán MD, Macario-Hernández A, Hernández-Flores F, Alcántara-Vázquez A. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18(2):e306.
16. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. México, D.F.: Secretaria de Salud; 2011. Disponible en: https://epidemiologiatlax.files.wordpress.com/2012/10/p_epi_de_los_tumores_malignos_mc3a9xico.pdf.
17. Registro de pacientes de nuevo ingreso del Instituto Nacional de Cancerología. Datos obtenidos de la Base de Datos Abiertos de Salud en México. Disponible en: https://datos.gob.mx/busca/dataset?theme=Salud. Consultado 3 Febrero 2019.
18. Mosqueda-Taylor A, Ledesma-Montes C, Caballero-Sandoval S, Portilla-Robertson J, Rivera LMR-G, Meneses-García A. Odontogenic tumors in Mexico: a collaborative retrospective study of 349 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84(6):672-5.
19. Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, Mora-Macías T, Garza JG. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Salud Publica Mex. 1997;39:253-8.
20. Meza-García G, Muñoz-Ibarra JJ, Páez-Valencia C, Cruz-Legorreta B, Aldape-Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México: experiencia de cinco años. Av Odontoestomatol. 2009;25(1):19-28.
21. Gaitán-Cepeda LA, Peniche-Becerra AG, Quezada-Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(1):e1-5. doi: 10.4317/medoral.16.e1
22. Moctezuma-Bravo GS, de León-Medina RD, Rodríguez-Quilantan FJ, Moctezuma-Dávila M. Cáncer oral en un hospital general de zona del Instituto Mexicano del Seguro Social en MéXico (1988-2005). Gac Mex Oncol. 2015;14(6):323-8.
23. Schutte HW, Heutink F, Wellenstein DJ, van den Broek GB, van den Hoogen FJA, Marres HAM, et al. Impact of time to diagnosis and treatment in head and neck cancer: a systematic review. Otolaryngol Neck Surg. 2020;162(4):446-57. doi: 10.1177/0194599820906387
24. Gómez I, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz P, Takkouche B. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. Eur J Oral Sci. 2009; 117(5):541-6. doi: 10.1111/j.1600-0722.2009.00672.x
25. Carreras-Torras C, Gay-Escoda C. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015;20(3):e305.
26. Chen S, Forman M, Sadow PM, August M. The diagnostic accuracy of incisional biopsy in the oral cavity. J Oral Maxillofac Surg. 2016;74(5):959-64. doi: 10.1016/j.joms.2015.11.006
27. Arakeri G, Patil SG, Aljabab AS, Lin K, Merkx MAW, Gao S, et al. Oral submucous fibrosis: an update on pathophysiology of malignant transformation. J Oral Pathol Med. 2017;46(6):413-7. doi: 10.1111/jop.12582
28. Khan Z, Khan S, Christianson L, Rehman S, Ekwunife O, Samkange-Zeeb F. Smokeless tobacco and oral potentially malignant disorders in South Asia: a systematic review and meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2017;20(1):12-21. doi: 10.1093/ntr/ntw310
29. Parakh MK, Ulaganambi S, Ashifa N, Premkumar R, Jain AL. Oral potentially malignant disorders: clinical diagnosis and current screening aids: a narrative review. Eur J Cancer Prev. 2020;29(1):65-72. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000510
30. Kaur J, Jacobs R, Huang Y, Salvo N, Politis C. Salivary biomarkers for oral cancer and pre-cancer screening: a review. Clin Oral Investig. 2018;22(2):633-40. doi: 10.1007/s00784-018-2337-x
31. Liu D, Zhao X, Zeng X, Dan H, Chen Q. Non-invasive techniques for detection and diagnosis of oral potentially malignant disorders. Tohoku J Exp Med. 2016;238(2):165-77.
32. Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. Oral Oncol. 2008;44(1):10-22. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.06.011
33. Vijayakumar V, Reghunathan D, Edacheriyan B, Mukundan A. Role of toluidine blue staining in suspicious lesions of oral cavity and oropharynx. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;71(Suppl 1):142-146. doi: 10.1007/s12070-017-1161-y
34. Casparis S, Borm JM, Tomic MA, Burkhardt A, Locher MC. Transepithelial brush biopsy–oral CDx® — a noninvasive method for the early detection of precancerous and cancerous lesions. J Clin Diagnostic Res JCDR. 2014;8(2):222.
35. Deuerling L, Gaida K, Neumann H, Remmerbach TW. Evaluation of the accuracy of liquid-based oral brush cytology in screening for oral squamous cell carcinoma. Cancers. 2019;11(11):1813.
36. Alsarraf AH, Kujan O, Farah CS. The utility of oral brush cytology in the early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: a systematic review. J Oral Pathol Med. 2018;47(2):104-16. doi: 10.1111/jop.12660
37. Chen PH, Chen YJ, Chen YF, Yeh YC, Chang KW, Hou MC, et al. Quantification of structural and microvascular changes for diagnosing early-stage oral cancer. Biomed Opt Express. 2020;11(3):1244-56.

38. Wu H-L, Guan B-X, Liu B, Wang H-J, Zhang M-B, Li GC, et al. The intrapapillary capillary loop (IPCL) changes in superficial esophageal lesions. Dis Esophagus. 2017;30(1):1-5. doi: 10.1111/dote.12476
39. Sawan D, Mashlah A. Evaluation of premalignant and malignant lesions by fluorescent light (VELscope). J Int Soc Prev Community Dent. 2015;5(3):248.
40. Nagi R, Reddy-Kantharaj YB, Rakesh N, Janardhan-Reddy S, Sahu S. Efficacy of light based detection systems for early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21(4):e447.
41. Macey R, Walsh T, Brocklehurst P, Kerr AR, Liu JLY, Lingen MW, et al. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(5):1-28.
42. Herrera-Gómez F, García-Mingo M, Álvarez FJ. Benzodiazepines in the oral fluid of Spanish drivers. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2020;15(1):1-8.
43. Zhao J, Huang Y. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker for monitoring the efficacy of urate-lowering therapy in a patient with chronic gouty arthropathy. Clin Chim Acta. 2015;450:115-20. doi: 10.1016/j.cca.2015.08.005
44. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Dalla-Gasperina D, Genoni A, et al. Saliva is a reliable tool to detect sars-CoV-2. J Infect. 2020;81(1):E45-E50.
45. Sabalza M, Yasmin R, Barber CA, Castro T, Malamud D, Kim BJ, et al. Detection of Zika virus using reverse-transcription LAMP coupled with reverse dot blot analysis in saliva. PLoS One. 2018;13(2):e0192398.
46. Ghallab NA, Shaker OG. Serum and salivary levels of chemerin and MMP-9 in oral squamous cell carcinoma and oral premalignant lesions. Clin Oral Investig. 2017; 21(3):937-47.
47. AlAli AM, Walsh T, Maranzano M. CYFRA 21-1 and MMP-9 as salivary biomarkers for the detection of oral squamous cell carcinoma: a systematic review of diagnostic test accuracy. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020;49(8):973-83.
48. Pandey S, Osman TA, Sharma S, Vallenari EM, Shahdadfar A, Pun CB, et al. Loss of S100A14 expression at the tumor-invading front correlates with poor differentiation and worse prognosis in oral squamous cell carcinoma. Head Neck. 2020;42:2088-98.
49. Michailidou E, Tzimagiorgis G, Chatzopoulou F, Vahtsevanos K, Antoniadis K, Kouidou S, et al. Salivary mRNA markers having the potential to detect oral squamous cell carcinoma segregated from oral leukoplakia with dysplasia. Cancer Epidemiol. 2016;43:112-8. doi: 10.1016/j.canep.2016.04.011
50. Assad DX, Porto-Mascarenhas EC, de Lima CL, de Toledo IP, Chardin H, Combes A, et al. Salivary metabolites to detect patients with cancer: a systematic review. Int J Clin Oncol. 2020;25(6):1016-36. doi: 10.1007/s10147-020-01660-7
51. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres L, Erazo-Valle-Solís AA, Cabrera-Galeana P, et al. Mortalidad por cáncer en México: actualización 2015. Cancer. 2018;17:24-30. doi: 10.24875/j.gamo.M18000105
52. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, et al. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. J Natl Cancer Inst. 2003;95(23):1772-83. doi: 10.1093/jnci/djg107
53. Takahashi Y, Park J, Hosomi K, Yamada T, Kobayashi A, Yamaguchi Y, et al. Analysis of oral microbiota in Japanese oral cancer patients using 16S rRNA sequencing. J Oral Biosci. 2019;61:120-8. doi: 10.1016/j.job.2019.03.003
54. García-Martín JM, Varela-Centelles P, González M, Seoane-Romero JM, Seoane J, García-Pola MJ. Epidemiology of oral cancer. En: Panta P, editor. Oral cancer detection. Cham: Springer; 2019. p. 81-93.
55. Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson DF. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. Oral Dis. 1999;5(3):185-95. doi: 10.1111/j.1601-0825.1999.tb00300.x.
56. Ant A, Kilic C, Baltu Y, Duran AB, Tunccan T, Ozlugedik S, et al. Lip cancer: reconsidering the at-risk patients with pathological assessment. Oral Dis. 2019;25(3):742-9. doi: 10.1111/odi.13017
57. Cabral R del CR. Epidemiologic behavior and histopathologic variants of skin cancer in Institute of Social Security and Services of State Workers beneficiaries from the State of Nuevo Leon, Mexico. J Am Acad Dermatol. 2018;79(Suppl 1):AB130.
58. López FJ, Tovar V, Barquera S. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco en México. Salud Publica Mex. 2002;44(Supl 1):S20-8.
59. Anaya-Saavedra G, Ramírez-Amador V, Irigoyen-Camacho ME, Zimbrón-Romero A, Zepeda-Zepeda MA. Oral and pharyngeal cancer mortality rates in Mexico, 1979-2003. J Oral Pathol Med. 2008;37(1):11-7. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00562.x
60. Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Ochoa-Carrillo FJ, Cuapio-Ortiz A, Frias-Mendivil M, Meneses-García A, et al. Cancer of the mobile tongue in Mexico. A retrospective study of 170 patients. Eur J Cancer Part B Oral Oncol. 1995;31(1):37-40. doi: 10.1016/0964-1955(94)00024-X
61. Granados-García M. Oropharyngeal cancer: an emergent disease? Salud Publica Mex. 2016;58:285-90.
62. de Santillana-Hernández SP, García-Flores MT, Galván-Oseguera H, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Chapa HD. Diagnóstico situacional de la atención oncológica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55:222-330.
63. Speight PM, Palmer S, Moles DR, Downer MC, Smith DH, Henriksson M, et al. The cost-effectiveness of screening for oral cancer in primary care. Health Technol Assess 2006;10(14):1-144, iii-iv.
64. Rubio-Monteverde H, Rubio-Monteverde TM, Álvarez-Cordero R. Impacto de las políticas antitabaco en México. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2011;54:22-33.

Cómo citar este artículo:

Torres-Rosas R, Torres-Gómez N, Hernández-Juárez J, Pérez-Cervera Y, Hernández-Antonio A, Argueta-Figueroa L. Epidemiología reportada de cáncer de labio, cavidad oral y orofaringe en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):494-507.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Biobancos cardiovasculares

Cardiovascular biobanks

Gerardo Rivera-Silva, Pablo Martínez-Fernández y Bruno Papacristofilou-Riebeling*

Resumen

Los biobancos son instalaciones de insumos que promueven la investigación biomédica y fomentan la salud, ya que reciben, preservan, conservan y almacenan diversas muestras biológicas patológicas. Su implementación debería considerarse una acción estratégica para favorecer la producción científica y el desarrollo del conocimiento útil para proponer y aportar soluciones a problemas de salud.

Palabras clave: *Bancos de Tejidos; Isquemia Miocárdica; Hipertensión*

Abstract

Biobanks are supply facilities that promote biomedical research and health by receiving, preserving, preserving, and storing various pathological biological samples. Its implementation should be considered a strategic action to favor scientific production and the development of useful knowledge to propose and develop solutions to health problems.

Keywords: *Tissue Banks; Myocardial Ischemia; Hypertension*

Los bancos de células, tejidos y órganos cardiovasculares deberían recibir tratamiento prioritario al considerar que en México las enfermedades cardiovasculares representan el 24% del total de los decesos por enfermedades no transmisibles. Asimismo, los factores de riesgo vinculados con dichas enfermedades presentan cifras muy altas entre la población mexicana adulta. Por ejemplo, el 17% de la población presenta tabaquismo, los consumidores de alcohol beben 7.2 litros de este producto al año (por persona), el 22.8% padece hipertensión arterial y uno de cada tres adultos presentan obesidad, según datos reportados para México por la World Heart Federation.[1] Las cifras obtenidas de la Secretaría de Salud en 2018 revelan que alrededor de 8 millones de pacientes recibieron tratamiento médico por dislipidemias, mientras que la prevalencia de hipertensión arterial fue del 25.5% y la cardiopatía isquémica se convirtió en la primera causa de muerte entre este grupo de enfermedades, con 97,743 defunciones frente a 34,782 causadas por enfermedades vasculares cerebrales. Asimismo, la enfermedad valvular aórtica presentó una frecuencia del 5.5%, y el 45% de los casos correspondieron a estenosis valvular aórtica degenerativa. En cuanto a las cardiopatías congénitas, entre 10,000 y 12,000 recién nacidos fueron diagnosticados con este tipo de patologías. Finalmente, respecto a la insuficiencia cardiaca, cuyas principales causas identificadas fueron la hipertensión arterial (54.8%) y la cardiopatía isquémica (42.5%), el 65% de los pacientes tuvo una insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.[2]

Ante este panorama se debería instrumentar una estrategia para que los bancos de células, tejidos y órganos cardiovasculares en nuestro país sean también un recurso nacional para que los investigadores

Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Banco de Células, Tejidos y Órganos Cardiovasculares. San Pedro Garza García, Nuevo León, México

Correspondencia:
*Gerardo Rivera-Silva
E-mail: gerardo.rivera@udem.edu

Fecha de recepción: 10/12/2019
Fecha de aceptación: 12/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000076

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):508-510
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

cuenten con los tejidos cardiovasculares humanos que requieren para realizar estudios sobre las condiciones fisiopatológicas desconocidas de las diferentes enfermedades del sistema cardiovascular. Es decir, habría que ampliar las funciones de los bancos para que no solo sean repositorios para la conservación y la preservación de células, tejidos u órganos sanos, sino que se constituyan también en biobancos o reservorios de muestras biológicas de diferentes pacientes con patologías del sistema cardiovascular y proporcionen tejidos, sin ánimo de lucro, a investigadores o grupos de investigación interesados en enfermedades cardiovasculares, para facilitar, mejorar y estimular la investigación del tejido cardiovascular humano patológico.[3] Sin embargo, se deben tener en cuenta varias consideraciones importantes (Cuadro I).

Además de lo arriba referido, hay al menos tres aspectos relevantes que debieran considerarse para emprender una red nacional y una estrategia de desarrollo de biobancos. El primero es la sustentabilidad del biobanco, tomando en cuenta que se requieren instalaciones para criopreservación. Esto conlleva un complejo método para la recolección, el procesamiento y el almacenamiento de las muestras, mismas que deberán tener su expediente clínico completo, así como el consentimiento informado respectivo y los protocolos necesarios de confidencialidad y salvaguarda de datos personales, según los artículos constitucionales 6.º, 16.º y 73.º, así como la Ley General de Salud (LGS, 1984), el Reglamento de la LGS en materia de Prestación de Servicios Médicos (1986) y el Reglamento de la LGS en materia de Investigación para la Salud (1987), en especial los cinco capítulos del Título II.[4,5] Además, los biobancos deberán ser utilizados no solo para efectos de investigación biomédica, sino también para la investigación clínica y de innovación tecnológica, con la finalidad de que puedan ser sustentables y contar con la colaboración del sector privado y la industria farmacéutica. El segundo aspecto tiene que ver con la calidad, e implica que todos los equipos, procesos, métodos y procedimientos que se realicen en los biobancos, con el objeto de criopreservar o conservar las muestras, deberán cumplir y seguir los lineamientos internacionales. Es decir, la operación del biobanco deberá seguir y respetar las buenas prácticas estandarizadas de ámbito internacional,[6] de modo que las colecciones de muestras patológicas tengan valor y calidad suficiente para la investigación. El último aspecto a considerar es la necesidad de establecer un marco jurídico regulatorio para el uso o la utilización de las muestras de un biobanco por parte de la industria farmacéutica o de cualquier otra entidad con fines de lucro interesada, ya que pueden ser los principales usuarios de este tipo de muestras. Lo anterior permitiría que los biobancos fueran autosuficientes y no dependieran de ningún subsidio público o federal.

Cuadro I. Consideraciones para que los bancos de células, tejidos y órganos funcionen como biobancos cardiovasculares

- Garantizar las disposiciones de la Ley General de Salud sobre el derecho a la donación.
- Difundir la importancia del artículo 24 del Código Civil Federal, que garantiza al individuo poder decidir sobre su cuerpo.
- Capacitar al médico tratante para que se encargue de manera específica de conseguir, a través del consentimiento informado, la muestra biológica respectiva.
- Implementar un sistema de calidad interinstitucional para el manejo, el transporte, la preservación, el análisis riguroso y el intercambio de muestras biológicas.
- Implementar la normativa internacional estandarizada para todos los procesos o procedimientos que se llevan a cabo en el biobanco.
- Establecer un anexo específico en el biobanco para el procesamiento y el almacenamiento de las muestras biológicas obtenidas.
- Tener un estricto control de la información clínica de cada muestra recibida o entregada.
- Garantizar y respetar la normativa federal para mantener la privacidad de los datos personales proporcionados.
- Obtener la muestra a partir de un protocolo de investigación clínica que haya sido aprobado por la COFEPRIS y los respectivos comités de ética e investigación de las instituciones de salud.
- Asegurar que la donación de cualquier muestra biológica sea utilizada con fines altruistas o de investigación.
- Establecer un marco jurídico regulatorio para el uso o la utilización de los diferentes tejidos por parte del sector privado y con fines de lucro.

Con lo antes expuesto, y a partir de la experiencia que se tiene en el Laboratorio Nacional Biobanco del CONACYT,[7] este se podría extender para constituir una amplia red nacional de biobancos y completar su colección con más y diversos tipos de muestras. Lo anterior contribuiría de manera importante al desarrollo de la investigación médica con fines terapéuticos y preventivos de los diversos padecimientos que mayoritariamente afectan a la población, y de ese modo evitar que la cantidad de pacientes sobrepase y ponga en riesgo al Sistema Nacional de Salud, debido a su rápido incremento y los gastos económicos asociados.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. World Heart Federation. Enfermedades cardiovasculares en México. Geneva, Switzerland: World Heart Federation; 2014. Disponible en: https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Cardiovascular_diseases_in_Mexico__Spanish_.pdf
2. Secretaría de Salud. Enfermedades no transmisibles. Situación y propuestas de acción; una perspectiva desde la experiencia de México, 2018. México: Secretaría de Salud; 2018. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/416454/Enfermedades_No_Transmisibles_ebook.pdf
3. Liaño F, Torres AM. Biobancos: una nueva herramienta para la investigación clínica. Nefrología. 2009;29(3):193-5.
4. Marván-Laborde M. CONAMED-IFAI. Marco normativo para la protección de datos en el sector salud. México: CONAMED; 2011. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/eventos/xv-aniversario/conamed-ifai/Marco-normativo-protec-datos.pdf
5. Macklin R. Confidencialidad. ¿Cuándo puede el médico violar la confidencialidad de sus pacientes? México: Conbioética; 2017. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/2017/Ruth_Macklin/Confidencialidad_en_la_Practica_de_Medicina.pdf
6. Ramos TV, Mathew AJ, Thompson ML, Ehrhardt RO. Standardized cryopreservation of human primary cells. Curr Protoc Cell Biol. 2014;64:A.31.1-8.
7. CONACYT. Laboratorio Nacional Biobanco, 2019. Consultado 15 Febrero 2020. Disponible en: http://www.medicina.uanl.mx/biobanco/

Cómo citar este artículo:

Rivera-Silva G, Martínez-Fernández P, Papacristofilou-Riebeling B. Biobancos cardiovasculares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):508-510.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Linfoma plasmablástico: reporte de un caso

Plasmablastic lymphoma: case report

*Arturo Olvera-Acevedo, María Lucero Espinoza-Sánchez y Jorge Hurtado-Díaz**

Resumen

Introducción: *El linfoma plasmablástico es un linfoma no Hodgkin de alto grado. Se describe en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en receptores de trasplantes y en pacientes de edad avanzada. Se presenta en la cuarta década de la vida, siendo la cavidad oral el sitio más común de afección. Sus células neoplásicas expresan marcadores de células plasmáticas como CD138 y CD38. En su patogenia se ha implicado al virus de Epstein-Barr. La consideración más desafiante en el diagnóstico diferencial es el mieloma múltiple, ya que las características morfológicas e inmunofenotípicas de estas dos enfermedades son muy similares. El régimen EPOCH (etopósido, epirubicina, vincristina, ciclofosfamida y prednisona) asociado a tratamiento antirretroviral es la opción más eficaz, mejorando la supervivencia a 17 meses.*

Caso clínico: *Varón de 35 años con VIH y síntomas de disfunción orgánica asociada a mieloma. Se realizó electroforesis de proteínas y aspirado de médula ósea, descartándose mieloma múltiple. Continuando con el abordaje diagnóstico y con la sospecha de neoplasia ósea, se realizó una biopsia ósea que reportó linfoma plasmablástico CD138+ y Ki-67 80%, Epstein-Barr positivo. El paciente recibió quimioterapia con EPOCH y tuvo una sobrevida de 6 meses.*

Conclusiones: *La presencia de disfunción orgánica relacionada con mieloma motivó la búsqueda de dicha patología y se determinó la presencia de linfoma plasmablástico. La correlación clínica, bioquímica, inmunohistoquímica y radiográfica es esencial para el correcto diagnóstico.*

Palabras clave: *Linfoma Plasmablástico; Linfoma no Hodgkin; Fracturas Óseas; Hipercalcemia*

Abstract

Background: *Plasmablastic lymphoma is a high grade non-Hodgkin lymphoma. It is described in patients with HIV infection, post-transplant and advanced age. It appears in the fourth decade of life and the oral cavity is the most common site of affection. Its neoplastic cells express markers of plasma cells such as CD138, CD38. In its pathogenesis the Epstein-Barr virus has been implicated. The most challenging consideration in the differential diagnosis is with multiple myeloma, since the morphological and immunophenotypic characteristics of these two entities are very similar. Treatment with EPOCH (etoposide, epirubicin, vincristine, cyclophosphamide and prednisone) associated with antiretroviral treatment is the most effective option, improving survival to 17 months.*

Case report: *Male of 35 years with HIV and symptoms of organic dysfunction associated with myeloma. Protein electrophoresis and bone marrow aspiration were performed, ruling out multiple myeloma. Continuing with the diagnostic approach and with suspicion of bone neoplasia, a bone biopsy was performed with report of plasmablastic lymphoma CD 138+ and Ki-67 80%, Epstein-Barr positive. He received chemotherapy with EPOCH, with a six-month survival.*

Conclusions: *The presence of organic dysfunction related to myeloma motivated the search for said pathology and the presence of plasmablastic lymphoma was determined; clinical, biochemical, immunohistochemical, and radiographic correlation are essential for correct diagnosis.*

Keywords: *Plasmablastic Lymphoma; Lymphoma, Non-Hodgkin; Fractures, Bone; Hypercalcemia*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Jorge Hurtado-Díaz
E-mail: jorge_hurtado01@hotmail.com

Fecha de recepción: 21/01/2019
Fecha de aceptación: 07/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000077

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):511-516
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El linfoma plasmablástico (LPB) es un subtipo de linfoma no Hodgkin (LNH) de alto grado histológico, agresivo y poco frecuente, con características morfológicas e inmunofenotípicas que se superponen con las de otros subtipos de LNH[1,2,3,4] y de neoplasias de células plasmáticas como el mieloma múltiple (MM), por lo que su diagnóstico puede ser complejo.[1,2,3]

Se describe principalmente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),[1,2,3] en quienes constituye una enfermedad definitoria de sida.[2] También se ha identificado en pacientes receptores de trasplantes,[2,3] y en un 35% de los casos, se presenta en individuos inmunocompetentes,[2,3] por lo que, de forma general, los pacientes portadores de LPB se pueden dividir en tres categorías según su estado inmunitario: pacientes con inmunodeficiencia secundaria a VIH, pacientes con inmunodeficiencia secundaria a trasplante y pacientes inmunocompetentes.[2,3]

En los casos de los portadores del VIH, el LPB se presenta en torno a la cuarta década de la vida y la cavidad oral o la mandíbula es el sitio más común de afección;[1,2,3,4] se presenta como masas de rápido crecimiento, a veces destructivas, que afectan en especial la mucosa oral, las encías y el paladar, y en ocasiones pueden infiltrar estructuras óseas vecinas, como el maxilar y la mandíbula. Sin embargo, también puede ocurrir en localizaciones muy diversas, como el tracto gastrointestinal, los ganglios linfáticos y la piel.[2,3] La infiltración de la médula ósea se detecta hasta en un 30% de los casos.[2] Por otro lado, en los pacientes no infectados por el VIH la enfermedad se presenta hacia finales de la sexta década de la vida, con lesiones que aparecen, sobre todo, en los ganglios linfáticos y la piel, dejando en segundo término la cavidad oral y la mandíbula.[1,2,3,4]

Este tumor deriva de una población de linfocitos B activados que se encuentran en proceso de convertirse en células plasmáticas, por lo que sus células neoplásicas dejan de expresar marcadores de linfocito B (como CD20 y CD45) y adquieren los asociados a células plasmáticas (como CD138).[2,3,4] En su patogenia se han implicado virus oncogénicos, como el virus de Epstein-Barr (VEB), así como alteraciones del gen MYC, mecanismos importantes que se observan en casi la mitad de los casos.[2]

Para su identificación es necesario considerar el contexto clínico, la presencia de inmunodeficiencia y la positividad del VEB. Como en todos los linfomas, su diagnóstico debe ser histológico y requiere biopsia de la lesión, biopsia y aspirado de médula ósea e inmunohistoquímica. El diagnóstico diferencial más importante debe realizarse con algunas formas agresivas y poco diferenciadas de MM o plasmacitoma, ya que las características morfológicas e inmunofenotípicas de estas dos afecciones son muy similares;[2] en cambio, su tratamiento y su pronóstico son muy diferentes. Favorecen el diagnóstico de MM la presencia de paraproteína, enfermedad ósea, hipercalcemia o insuficiencia renal; por el contrario, la infección por el VIH y la positividad para VEB favorecen el diagnóstico de LPB.[1,2]

Con la intención de mejorar el rendimiento diagnóstico de la LPB se han propuesto unos criterios mínimos (Cuadro I) que incluyen características morfológicas, como son la proliferación difusa de células que se asemejan a inmunoblastos, con citoplasma amplio y núcleo central con nucléolo prominente.[2] En ocasiones adquieren mayor diferenciación plasmacítica, con citoplasma basófilo, halo perinuclear y núcleo excéntrico. Es frecuente observar necrosis y restos celulares dentro de los macrófagos, que pueden dar lugar a un patrón en cielo estrellado.[2,3] Dentro del inmunofenotipo se considera la presencia de CD138, CD38 y MUM-1 positivos, con CD45, CD19, CD20 y PAX5 negativos,[2,3,4,5,6] y con un índice de proliferación Ki-67 del 60-90%, reordenamiento de MYC en la citogenética y presencia de coinfección por citomegalovirus o VEB, presente en el 75-80% de los pacientes con VIH y en el 50-67% de los pacientes VIH negativos, así como en pacientes receptores de trasplantes e inmunosuprimidos.[2,3]

A pesar de los avances en el reconocimiento de esta enfermedad, su pronóstico sigue siendo malo, con medianas de supervivencia inferiores a 1 año.[2,3,7] Diversos estudios no han reportado diferencias significativas en la supervivencia general de los pacientes con y sin VIH.[8] La expresión de CD45 se asocia con un mejor pronóstico, mientras que la presencia de una aberración MYC indica un peor pronóstico.[4,6] El efecto del estado del VEB sobre el pronóstico no está claro, ya que su positividad se asocia en algunos estudios con un mejor pronóstico, mientras que otros afirman que el estado del VEB no es predictivo del resultado.[4,7,8]

Se usan habitualmente regímenes intensivos con ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina y dexametasona, que se alternan con metotrexato y citarabina.[8] Debido a que el LPB muestra un grado de diferenciación plasmacítica, los agentes que se usan en el tratamiento del mieloma de células

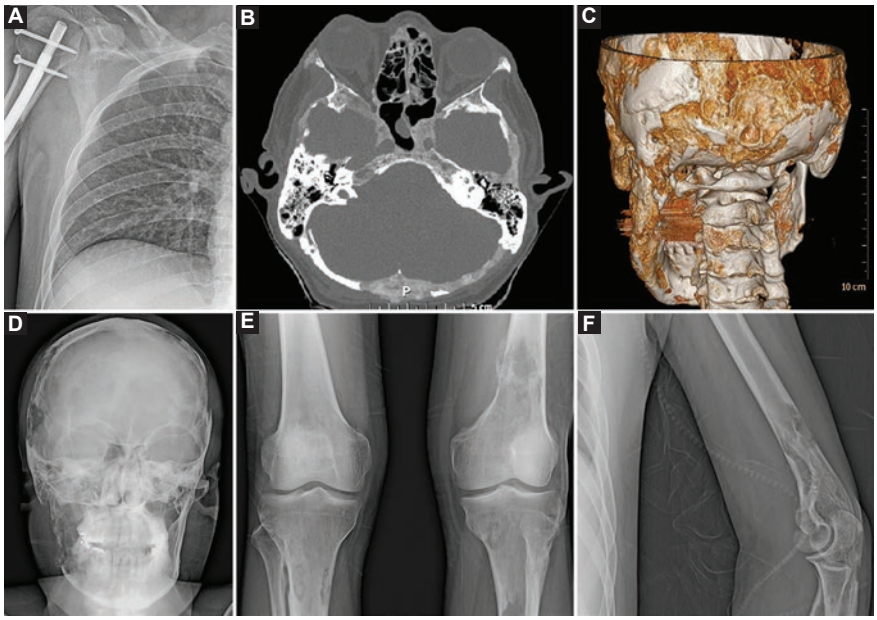

Figura 1. A: Fractura de húmero derecho con material de osteosíntesis. **B:** Tomografía de cráneo con hiperdensidad en la región occipital en relación con una protuberancia fluctuante con aumento progresivo de su tamaño. **C**: Reconstrucción ósea tridimensional que muestra una lesión lítica en la región occipital. **D**: radiografía de cráneo que muestra lesiones líticas en diploe de la bóveda del cráneo. **E** y **F**: Lesiones líticas femorales, tibiales y humeral.

plasmáticas, como el bortezomib y la lenalidomida, también se han usado para tratar el LPB con cierto éxito.[9,10] En la circunstancia poco común de que el LPB exprese CD20, se ha agregado rituximab al régimen de quimioterapia.[10,11] Sin embargo, los estudios demuestran que el régimen de infusión con EPOCH (etopósido, epirubicina, vincristina, ciclofosfamida y prednisona) puede ser más eficaz en el tratamiento de los linfomas asociados al VIH, mejorando la supervivencia a 17 meses[10,12].

Fernández-Álvarez *et al*.[2] mencionan que el tratamiento antirretroviral es una parte fundamental del manejo del LPB, ya que mejora el pronóstico de la enfermedad; sin embargo, la recaída se presenta después de suspender su administración, situación que subraya la importancia del tratamiento en estos pacientes.

Caso clínico

Varón de 35 años que ingresó al servicio de medicina interna con antecedente de infección por el VIH, diagnosticado 3 años antes de su ingreso, en tratamiento con tenofovir/emtricitabina y atazanavir, con última carga viral de 107 copias y CD4 de 132 células. Cuatro meses antes de su ingreso en medicina interna presentó, de manera súbita, una fractura del húmero derecho después de realizar un movimiento de sacudida, por lo que fue candidato a reducción abierta y fijación interna con material de osteosíntesis (Fig. 1 A). Tres meses después presentó una segunda fractura a nivel del hombro izquierdo, recibiendo tratamiento conservador con cabestrillo. Un mes después presentó fractura tibial derecha sin traumatismo asociado.

Durante el seguimiento por traumatología y ortopedia se observó la ausencia de consolidación, y además se encontró una protuberancia en la región occipital, fluctuante, no hipertérmica, con aumento progresivo de tamaño (Fig. 1 B y C). Se solicitó una serie ósea metastásica, que reportó lesiones líticas en el cráneo (Fig. 1 D), el tórax, ambos fémures y la tibia y el húmero izquierdos (Fig. 1 E y F), así como presencia de hipercalcemia grave (15.27 mg/dl). Al interrogatorio dirigido negó la presencia de fiebre, diaforesis, pérdida de peso o infecciones de repetición; refirió un adecuado apego al tratamiento antirretroviral, sin antecedente de infecciones oportunistas.

Ingresó a medicina interna para protocolo diagnóstico por hipercalcemia y fracturas patológicas. A su ingreso se documentó la presencia de síntomas CRAB *(Calcium elevation, Renal dysfunction, Anemia, and Bone disease)* de MM: calcio sérico de 16.7 mg/dl, elevación de creatinina sérica de 6.8 mg/dl, anemia

con hemoglobina de 9.5 g/dl y evidencia radiográfica de lesiones óseas de aspecto lítico. Con esta sospecha se solicitó electroforesis de proteínas y cadenas ligeras, así como biopsia y aspirado de medula ósea. Se reportó electroforesis de proteínas urinarias con un pico en alfa-2 del 16.30% que no abarcaba toda la región, así como beta-2 microglobulina de 19.192 mg/l, sin pico monoclonal ni policlonal en banda gamma, con proteína de Bence Jones negativa. La determinación de las inmunoglobulinas séricas reportó: IgG 1960 mg/dl, IgA 271 mg/dl, IgM 249 mg/dl e IgE 12 U/ml. La biopsia de médula ósea informó hueso de aspecto poroso y consistencia pétrea, sin observar infiltración por células plasmáticas. El aspirado de médula ósea reportó un 6% de células plasmáticas de tipo I. Por lo anterior, se descartó la presencia de MM y de otras gammapatías monoclonales. Se midieron las concentraciones séricas de hormona paratiroidea PTH, que fueron de 3.1, y se descartó la presencia de un adenoma paratiroideo por ultrasonido. Continuando con el abordaje diagnóstico, se realizó un rastreo tomográfico que identificó múltiples lesiones líticas que presentaban expansión y destrucción de la cortical ósea en el cráneo, el macizo facial, la rama mandibular izquierda, ambos huesos ilíacos y el sacro (Fig. 1); crecimientos ganglionares cervicales a nivel II y III de tipo inflamatorio; e hígado, bazo, ambos riñones y páncreas con realce conservado al medio de contraste. Ante estos hallazgos se decidió solicitar una biopsia de hueso parietal, que reportó neoplasia maligna con extensa diferenciación plasmocitoide, sugiriendo un LPB. Finalmente, se solicitó un análisis inmunohistoquímico que reportó CD138+, CD20−, CD3−, CD30− y Ki-67 del 80%. Para aumentar la certeza diagnóstica se solicitó la revisión de laminillas, coincidiendo con el diagnóstico de LPB con expresión de CD138, MUM-1 y CD43, restricción de cadenas lambda, con índice de proliferación del 80% y asociado a VEB (CD20, CD3−, CD138+, CD30−, CL kappa−, CL lambda+, CD43+ y MUM-1+).

Con este diagnóstico se inició manejo con EPOCH y el paciente recibió tres ciclos, pero no se concluyó la pauta por presentarse el desenlace de la enfermedad, con una sobrevida de tan solo 6 meses. En el entendido de que el 80% de los casos de hipercalcemia son de origen humoral, y sumado al hecho de que los pacientes con VIH tienen más riesgo de desarrollar un amplio espectro de neoplasias, se vio la necesidad de realizar biopsia de las lesiones líticas del hueso parietal, identificando la presencia de un linfoma con diferenciación plasmablástica. Las variedades de LNH muestran un claro aumento en la infección por VIH, por lo que fue de suma importancia realizar estudios de inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial.

Conclusiones

En el caso que se expone, la presencia de disfunción orgánica relacionada con mieloma (síntomas CRAB) motivó la búsqueda de dicha patología, pero la electroforesis de proteínas en orina no mostró un pico monoclonal o policlonal en banda gamma, lo que se interpretó como dos posibilidades: la primera, que se tratara de un mieloma no secretor, el cual solo está presente en el 1-4% de los MM; y la segunda, descartar la presencia de una gammapatía monoclonal. Para dilucidar esta interrogante se solicitaron biopsia y aspirado de medula ósea, que reportaron tan solo un 6% de células plasmáticas, lo que va en contra del diagnóstico de MM, por lo que dicha consideración se descartó de forma definitiva. Este hecho abrió la puerta a considerar diversas etiologías neoplásicas causantes de la hipercalcemia. En este sentido, el 20% corresponde a hipercalcemia osteolítica por activación de los osteoclastos en tumores sólidos de tiroides, pulmón, riñón y próstata. El 80% restante corresponde a mecanismos humorales en los que existe producción de proteína relacionada con la hormona paratiroidea, como ocurre en los tumores escamosos o carcinomas de paratiroides. La correlación clínica, la bioquímica y los estudios diagnósticos complementarios permitieron excluir dichos tumores, concluyendo finalmente que se trataba de un LNH plasmablástico, extranodal, cadenas lambda, Índice Pronóstico Internacional (IPI) intermedio-bajo. Esta es una neoplasia rara y agresiva, que se presenta principalmente en pacientes portadores del VIH.[1,2,13,14] La localización más frecuente es la cavidad oral, muy habitual en los pacientes infectados por el VIH,[2,13] no así el hueso, que es una de las estructuras afectadas en menor porcentaje, por lo que la afección ósea de nuestro paciente resultó inusual en el contexto de un LPB. Esta forma de presentación tiene importantes implicaciones en relación al diagnóstico, ya que en el contexto clínico del paciente portador de VIH las lesiones óseas fueron interpretadas como parte del espectro CRAB y no como un LNH periférico, siendo que, como se ha mencionado antes, la presentación ósea del LPB es poco habitual. En este sentido, consideramos que, al existir evidencia radiográfica de lesiones óseas de aspecto lítico, el mecanismo que originó la hipercalcemia fue de tipo osteolítico, por la infiltración del LPB al tejido óseo.

Cuadro I. Criterios mínimos para establecer el diagnóstico de linfoma plasmablástico

Criterio diagnóstico	Linfoma plasmablástico	Mieloma múltiple
Morfología	Células con citoplasma amplio y núcleo central con nucléolo prominente	
Inmunofenotipo positivo Adquiere marcadores de células plasmáticas	CD138 CD38 MUM-1 CD10 (aberrantes) CD56 (aberrantes)	CD138 CD38 CD79 Ig CD10 CD56
Inmunofenotipo negativo Deja de expresar marcadores de linfocito B	CD45 CD20 CD19 PAX5	CD19 CD20 PAX5
Citogenética	Reordenamiento de C-MYC*	-
Índice de proliferación (Ki-67)	60-90%	-
Comorbilidad	VEB CMV Trasplante Inmunosupresión	-

CD: cúmulo de diferenciación; CMV: citomegalovirus; Ig: inmunoglobulinas; MUM-1: oncogén de mieloma múltiple 1; PAX5: *paired box* 5; VEB: virus de Epstein-Barr.
*Este gen es un protooncogén y codifica una fosfoproteína nuclear que desempeña un papel en la progresión del ciclo celular, la apoptosis y la transformación celular.

Se inició manejo con EPOCH, y aunque se ha reportado la exitosa adición de bortezomib a este régimen,[15,16] no fue posible hacerlo en nuestro paciente por su corta sobrevida. Por otro lado, la terapia retroviral sigue siendo el pilar del tratamiento,[17] ya que su uso ha mostrado una tendencia significativa a un aumento de la supervivencia.[18,19] Sin embargo, el pronóstico del LPB sigue siendo malo a pesar del uso de la terapia retroviral combinada, a diferencia de otros linfomas relacionados con el VIH.[20]

Es habitual que el LPB deje de expresar marcadores de linfocito B, como CD20 (Cuadro I); sin embargo, este puede expresarse en un 17% de los casos, por lo que en los pacientes con CD20+ y recuento de células CD4 < 100/µl se debe considerar la administración de rituximab[19]. Por otro lado, la expresión de CD30 se encuentra en un 5% de los casos y proporciona una justificación para la utilización de brentuximab.[5,12,20]

El LPB es un diagnóstico desafiante debido a su rareza y falta de expresión de los marcadores que suelen utilizar los patólogos para establecer el linaje hematopoyético.

La presencia de incapacidad, debilidad y dolor óseo tras un traumatismo banal o de baja intensidad en un paciente joven despierta la sospecha de fractura en terreno patológico. El hallazgo de lesiones líticas en la radiografía convencional debe motivar la toma de biopsia para esclarecer su origen.

Consideramos este caso un reto diagnóstico por el amplio espectro de consideraciones etiológicas, asociadas a hipercalcemia, muchas de las cuales son de baja incidencia. Concluimos que el conocimiento del entorno clínico, de los sitios de afectación y de las características bioquímicas, inmunohistoquímicas y radiográficas del LPB son esenciales para su diagnóstico.

Conflictos de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

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.

Referencias

1. Akce M, Chang E, Haeri M, Perez M, Finch CJ, Udden MM, et al. Bortezomib, ifosfamide, carboplatin, and etoposide in a patient with HIV-negative relapsed plasmablastic lymphoma. Case Rep Hematol. 2016;2016:3598547.
2. Fernández-Álvarez R, Sancho JM, Ribera JM. Plasmablastic lymphoma. Med Clin (Barc). 2016;147(9):399-404.
3. Castillo JJ, Bibas M, Miranda RN. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma. Blood. 2015;125(15):2323-31.
4. Morscio J, Dierickx D, Nijs J, Verhoef G, Bittoun E, Vanoeteren X, et al. Clinicopathologic comparison of plasmablastic lymphoma in HIV-positive, immunocompetent, and posttransplant patients: single-center series of 25 cases and meta-analysis of 277 reported cases. Am J Surg Pathol. 2014;38(7):875-86.

5. Folk GS, Abbondanzo SL, Childers EL, Foss RD. Plasmablastic lymphoma: a clinicopathologic correlation. Ann Diagn Pathol. 2006;10(1):8-12.
6. Castillo JJ, Furman M, Beltrán BE, Bibas M, Bower M, Chen W, et al. Human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. Cancer. 2012;118(21):5270-7.
7. Fever DH. Research letters. J Trop Pediatr. 2003; 49(5):308-10.
8. Castillo JJ, Chávez JC, Hernández-Ilizaliturri FJ, Montes-Moreno S. CD20-negative diffuse large B-cell lymphomas: biology and emerging therapeutic options. Expert Rev Hematol. 2015;8(3):343-54.
9. Dasanu CA, Bauer F, Codreanu I, Padmanabhan P, Rampurwala M. Plasmablastic haemato-lymphoid neoplasm with a complex genetic signature of Burkitt lymphoma responding to bortezomib. Hematol Oncol. 2013;31(3):164-6.
10. Castillo JJ, Reagan JL, Sikov WM, Winer ES. Bortezomib in combination with infusional dose-adjusted EPOCH for the treatment of plasmablastic lymphoma. Br J Haematol. 2015;169(3):352-5.
11. Yan M, Dong Z, Zhao F, Chauncey T, Deauna-Limayo D, Wang-Rodriguez J, et al. CD20-positive plasmablastic lymphoma with excellent response to bortezomib combined with rituximab. Eur J Haematol. 2014;93(1):77-80.
12. Advances in Hematology. Retracted: Plasmablastic lymphoma: a review of current knowledge and future directions. Adv Hematol. 2016;2016:9742148.
13. Lin L, Zhang X, Dong M, Li L, Wang X, Zhang L, et al. Human immunodeficiency virus-negative plasmablastic lymphoma: a case report and literature review. Medicine (Balt). 2017;96:e6171.
14. Liu M, Liu B, Liu B, Wang Q, Ding L, Xia C, et al. Human immunodeficiency virus-negative plasmablastic lymphoma: a comprehensive analysis of 114 cases. Oncol Rep. 2015;33(4):1615-20.
15. Marrero WD, Cruz-Chacón A, Castillo C, Cabanillas F. Successful use of bortezomib-lenalidomide combination as treatment for a patient with plasmablastic lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018;18(7):e275-7.
16. Guerrero-García TA, Mogollón RJ, Castillo JJ. Bortezomib in plasmablastic lymphoma: a glimpse of hope for a hard-to-treat disease. Leuk Res. 2017;62:12-6.
17. Sharma D, Khurana N, Narula V, Mohanty S. Plasmablastic lymphoma presenting as gingival growth in a HIV positive patient: a case report. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2016;28(4):366-9.
18. Ma H, Wei MH, Qin HM, Wang GY, Hu ZC. Long-term survival of primary intracranial plasmablastic lymphoma: case report and review of the literature. World Neurosurg. 2017;97:750.e5-10.
19. Oishi N, Bagán JV, Javier K, Zapater E. Head and neck lymphomas in HIV patients: a clinical perspective. Int Arch Otorhinolaryngol. 2017;21(4):399-407.
20. Rafei H, El-Bahesh E, Finianos A, Liu M-LL, Schechter GP. Plasmablastic lymphoma: case report of prolonged survival of an advanced human immunodeficiency patient and literature review. Case Rep Hematol. 2017;2017:9561013.

Cómo citar este artículo:

Olvera-Acevedo A, Espinoza-Sánchez ML, Hurtado-Díaz J. Linfoma plasmablástico: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):511-516.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Enfermedad de Still: padecimiento poco frecuente en paciente de edad poco habitual

Still's disease: a rare condition, in a patient of unusual age

*Arturo Olvera-Acevedo, Jorge Hurtado-Díaz y María Lucero Espinoza-Sánchez**

Resumen

Introducción: *Cuando inicia en el adulto, la enfermedad de Still es de mayor prevalencia en caucásicos y entre los 16 y 35 años. De etiología desconocida, se asocia a HLA-II, DR2, 4 y 7, y Bw35. El comienzo de los síntomas es agudo, con fiebre en agujas, asociada a exantema en las extremidades y el tronco, maculopapular, eritematoso y evanescente, pruriginoso, con fenómeno de Koebner. Presenta artralgias y artritis con un patrón poliarticular, simétrico y migratorio, mialgias y adenopatías. El 90% de los pacientes presentan anemia, leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis asociada a la actividad, así como elevación de transaminasas y ferritina > 2000. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos. El objetivo del presente trabajo es presentar un caso de enfermedad de Still que se sale del patrón habitual de manifestación.*

Caso clínico: *Mujer de 56 años, inicia con exantema maculopapular, eritematoso, pruriginoso, en zona periorbitaria bilateral, tórax anterior, región glútea bilateral y zonas de extensión de codos y rodillas, que respetan el abdomen. Fiebre vespertina de 39 °C, con artralgias de codos, muñecas y rodillas, y mialgias, con faringe hiperémica. Después de descartar procesos infecciosos, neoplásicos y autoinmunitarios, y de acuerdo con los criterios de Yamaguchi y Fautrel, se diagnosticó enfermedad de Still.*

Conclusiones: *Este caso se presenta por la baja prevalencia de la enfermedad de Still y porque en el grupo etario de*

Abstract

Background: *Adult-onset on Still's disease is common in Caucasians, between 16 and 35 years. Its cause is unknown, but it is associated with HLA-II, DR2, 4, 7 and Bw35. First symptoms are acute; fever in needles associated with exanthema in extremities and maculopapular trunk, erythematous and evanescent, pruritic with Koebner phenomenon. Patients present arthralgias and arthritis with a polyarticular, symmetrical and migratory pattern; myalgias and adenopathies. 90% of patients have anemia, leukocytosis with neutrophilia and thrombocytosis associated with the activity. Elevation of transaminases and ferritin greater than 2000. The rheumatoid factor and antinuclear antibodies are negative. The aim of this article is to present a case report of Still's Disease whose pattern of appearance is uncommon.*

Case report: *A 56-year-old woman presented papular macular, erythematous, pruritic exanthema, in the bilateral peri-orbital area, anterior thorax, bilateral gluteal region, and elbow and knee extensions, while respecting abdomen. In addition, evening fever of 39 °C with arthralgias in elbows, wrists, and knees, myalgias, and hyperemic pharynx were manifested. According to the criteria of Yamaguchi and Fautrel, and after ruling out infectious, neoplastic, autoimmune processes, Still's disease was concluded.*

Conclusions: *This case is presented due to the low prevalence of Still's disease and its presentation is not usual in*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*María Lucero Espinoza-Sánchez
E-mail: dra.luceroespinoza@hotmail.com

Fecha de recepción: 09/01/2019
Fecha de aceptación: 05/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000078

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):517-521
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

nuestra paciente no es habitual su presentación. Los antecedentes familiares y el cuadro clínico sugestivo obligaron a descartar la presencia de otros procesos mórbidos, toda vez que el diagnóstico de enfermedad de Still es de exclusión.

Palabras clave: *Enfermedad de Still del Adulto; Artritis; Fiebre*

the age group of our patient. The family history and very indicative clinical pictures forced us to rule out the presence of other morbid processes, while reinforcing the diagnosis of Still's disease, since it is by exclusion.

Keywords: *Still's Disease, Adult-Onset; Arthritis; Fever*

Introducción

La enfermedad de Still de inicio en el adulto (ESA) es una enfermedad inflamatoria y autoinmunitaria, de mayor prevalencia en población caucásica, y entre los 16 y 35 años de edad. Es un poco más frecuente en las mujeres, con una incidencia que se ha calculado en 1 a 4 casos por 100,000 habitantes. Su etiología es desconocida, pero ha sido asociada a HLA-II, DR2, 4 y 7, y Bw35.[1]

La forma típica de presentación de la ESA consiste en una tríada de síntomas: fiebre intermitente, exantema evanescente y artritis o artralgias; sin embargo, el espectro de la enfermedad puede ser más amplio.[2,3,4]

La odinofagia se presenta en el 70% de los casos y precede al resto de las manifestaciones; además, constituye una expresión muy característica de la enfermedad, ya que no se observan lesiones exudativas en la faringe y los cultivos son habitualmente negativos, por lo que no responde a los antibióticos.[5]

La fiebre es de patrón intermitente, recurrente, > 39 °C, de predominio vespertino, con uno o dos picos diarios de 2 a 4 horas de duración, con un nadir y un acmé muy acentuados, por lo que comúnmente se ha denominado «en agujas».[3,4] Durante el episodio febril se exacerba el resto de la sintomatología, sobre todo la erupción cutánea, las mialgias y la artritis.[5]

El exantema es evanescente, aunque únicamente está asociado al episodio febril, lo que hace que sea muy representativo de la enfermedad; además, es maculopapular, eritematoso, generalmente no pruriginoso, y se observa en la extremidades y el tronco, con fenómeno de Koebner y dermografismo.[3,6,7]

Se presentan artralgias y artritis con patrón poliarticular, simétrico y migratorio, que empeoran durante el episodio febril, afectando las rodillas, las muñecas y los tobillos.[2,8] Los cuadros que se inician con poliartritis o afección de grandes articulaciones proximales tienen mayor tendencia a la cronicidad erosiva y destructiva. Los hallazgos radiológicos iniciales suelen ser inespecíficos, con osteopenia y leve pinzamiento articular. El líquido sinovial es moderadamente inflamatorio. Las mialgias son de distribución generalizada y asociadas a la fiebre.[4,5,9]

Las adenopatías suelen localizarse en las regiones cervical, submandibular, supraclavicular, axilar e inguinal, de características benignas típicas (móviles, blandas, no adheridas a los planos profundos y generalmente no dolorosas).[10,11]

La esplenomegalia y la hepatomegalia suelen ser asintomáticas. La disfunción hepática leve o moderada ocurre en la mayoría de los pacientes, pero puede haber hepatitis con citólisis o colestasis grave, e incluso fallo hepático fulminante. Se observan alteraciones de las pruebas de función hepática en el 76% de los casos, colestasis en el 65% e incremento de la lactato deshidrogenasa en el 35% de los pacientes.[4] Todas estas alteraciones desaparecen bajo tratamiento en un período de 2 o 3 semanas.[10,11]

La pericarditis es relativamente frecuente, pues se presenta en cerca de la cuarta parte de los pacientes. El taponamiento cardiaco se ha descrito de forma excepcional; no obstante, ante su potencial gravedad es necesaria una vigilancia estrecha para proceder a pericardiocentesis en caso de así requerirlo.[10,11]

El 90% de los pacientes presenta anemia crónica, leucocitosis con neutrofilia intensa, trombocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda asociados a la actividad y a la cascada de citocinas.[5]

La negatividad de los anticuerpos antinucleares y del factor reumatoide es uno de los criterios menores de Yamaguchi. A pesar de ello, se pueden encontrar a títulos bajos en menos del 10% de los pacientes.[12]

La ferritina sérica elevada, en un rango de 1000-3000 ng/ml, aunada a la ferritina glucosilada ≤ 20%, tiene una sensibilidad diagnóstica del 70% y una especificidad del 83%. Cuando el valor de la ferritina sérica se eleva más de cinco veces lo normal, lo que ocurre en el 70% de los pacientes, la sensibilidad disminuye al 43%, pero incrementa su especificidad al 93% para establecer el diagnóstico de la enfermedad.[3,13,14] Por lo tanto, esta última combinación es de notable ayuda en el diagnóstico diferencial. La ferritina sérica se normaliza con la remisión del cuadro clínico, pero la ferritina glucosilada permanecerá por debajo del 20% incluso cuando la enfermedad esté inactiva.[13]

El monitoreo de la actividad de la enfermedad se realiza por la expresión de las manifestaciones clínicas, el hemograma, los reactantes de fase aguda, las pruebas de función hepática y los valores de ferritina sérica y glucosilada.[14,15] Tanto en el comienzo de la enfermedad como durante su evolución se puede presentar el síndrome hematofagocítico, complicación potencialmente mortal.[5] El solapamiento clínico es considerable, por lo que debe ser considerado en caso de que el paciente con ESA presente citopenias y se acompañe de elevación de la ferritina sérica, hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia.[9]

La evolución de la enfermedad puede ser monofásica (30%), recidivante o policíclica con afectación articular o sistémica (40%), o de curso crónico y progresivo, con daño fundamentalmente articular (30%).[5,9]

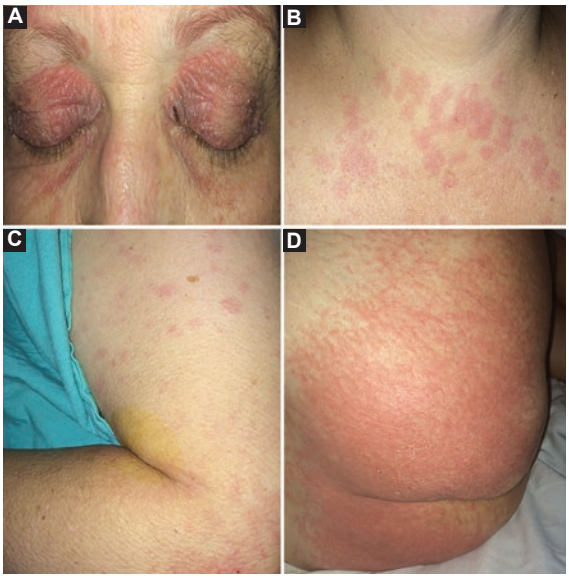

Figura 1. Exantema maculopapular eritematoso. **A:** zona periorbitaria bilateral. **B:** tórax anterior. **C:** región glútea bilateral. **D:** zonas de extensión de los codos y las rodillas.

Caso clínico

Mujer de 56 años que refiere antecedente de viaje a un área tropical y posterior aparición de eritema en la mejilla izquierda, pruriginoso, acompañado de fiebre, por lo que acudió a un médico particular y recibió tratamiento no especificado. Un mes después presentó nuevamente eritema, en esta ocasión en la región palpebral bilateral, acompañado de artralgias y fiebre cuantificada de 39 °C, por lo que recibió manejo ambulatorio con esteroides. Sin embargo, presentó por tercera ocasión exantema maculopapular, eritematoso, pruriginoso, en la zona periorbitaria bilateral (Fig. 1 A), el tórax anterior (Fig. 1 B), la región glútea bilateral (Fig. 1 C) y las zonas de extensión de los codos y las rodillas (Fig. 1 D), respetando al abdomen. Presentaba fiebre vespertina de 39 °C, con mialgias, artralgias de codos, muñecas y rodillas, así como faringe hiperémica, sin lesiones exudativas, por lo que acudió al servicio de urgencias de nuestra unidad para valoración.

Para el abordaje diagnóstico se consideró la asociación de fiebre y exantema, y se descartaron causas infecciosas y medicamentosas, ya que son las dos etiologías más frecuentes. El antecedente del viaje reciente a un área tropical y la aparente exposición a picaduras de insectos motivaron la búsqueda intencionada de infecciones transmitidas por vectores, que se descartaron de forma razonable. Teniendo en cuenta las características de la lesión inicial, la relación temporal entre la fiebre y el exantema, su distribución, agrupación y patrón de progresión, asociada a los signos y pródromos acompañantes, se sospechó una probable enfermedad de Still de inicio en el adulto, por lo que se solicitaron estudios dirigidos para confirmar o descartar la sospecha diagnóstica. Dichos estudios reportaron leucocitosis de 24,200 K/ml; neutrofilia 22,400; plaquetas 202,000 K/ml; velocidad de sedimentación globular 43 mm/h; lactato deshidrogenasa 845.2 U/l; proteína C reactiva 222 mg/l; ferritina 20,980 ng/ml; inmunoglobulina (Ig) G, IgA, IgM, IgE, anticuerpos antinucleares, complemento y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos; serología viral para hepatitis B, hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana negativa; anticuerpos IgG e IgM para *Borrelia* negativos; y cultivos sin desarrollo. La tomografía simple y contrastada toraco-abdomino-pélvica no reportó alteraciones. Además, se realizó una biopsia cutánea de la cara externa del codo derecho, que reportó dermatitis espongiótica crónica con disqueratinocitos.

Nuestra paciente cumplió con seis criterios de Yamaguchi (cuatro mayores y uno menor), con una sensibilidad y una especificidad del 95%. Con respecto a los criterios de Fautrel, cumplió con ocho de ellos (seis mayores y dos menores), con una sensibilidad del 93% para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Se decidió iniciar tratamiento con ácido acetilsalicílico y esteroides, con lo que se logró la remisión de las lesiones cutáneas y de los demás síntomas.

Conclusiones

En este caso, la fiebre y las lesiones dérmicas pruriginosas que acompañaban a la enfermedad fueron los datos principales para el inicio del abordaje diagnóstico. Aproximadamente el 60-80% de los pacientes con ESA experimentan una erupción cutánea evanescente macular o maculopapular de color salmón rosado asociada con el aumento de la fiebre,[16] tal como presentó nuestra paciente en la región glútea, el tórax anterior y las extremidades.

Considerando que las manifestaciones clínicas clave para el abordaje de la paciente fueron la fiebre y el exantema, se realizaron estudios de laboratorio dirigidos a los diagnósticos diferenciales para enfermedad de Lyme, virus de la inmunodeficiencia humana y enfermedades autoinmunitarias y oncológicas. Lo anterior para la correcta valoración del contexto clínico, y en consideración de que no existe una prueba diagnóstica específica para esta enfermedad, por lo que nos basamos en los criterios clínicos diagnósticos.

Por la evolución clínica, los criterios y la ausencia de otra enfermedad, se concluyó que se trataba de ESA, pero es condición *sine qua non* excluir otras enfermedades que puedan remedarla. Una vez llegados a este punto, entonces ya pueden utilizarse los criterios de clasificación y diagnóstico para ESA. Existen al menos ocho diferentes grupos de diagnóstico, cuyas sensibilidades y especificidades están en torno al 80-90%, pero ninguno de ellos es aceptado globalmente. Todos se basan en combinaciones de las manifestaciones clínico-biológicas más importantes; sin embargo, los criterios de Yamaguchi y Fautrel (Cuadro I) son los más utilizados[2] y fueron los que se consideraron en nuestra paciente.

Con respecto a los marcadores de laboratorio, se encontró un aumento notable en la concentración sérica de ferritina, marcador diagnóstico común en los pacientes con ESA y enfermedad activa. En términos generales, una concentración sérica de ferritina > 2000 μg/l se considera compatible con ESA.[17]

Otras características de laboratorio revelan que los marcadores de inflamación, como el aumento de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína C reactiva, se asocian significativamente con un mal pronóstico o una mayor tasa de recaída.[18]

No existe un tratamiento universalmente aceptado, por lo que este se establece de manera empírica.[19] Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la enfermedad con manifestaciones de leve a moderadas se consideran el tratamiento de primera línea. Este resulta en mejoría de la artritis y la fiebre hasta en el 20% de los casos, aunque está en controversia y algunos autores consideran que los AINE solo deben utilizarse como tratamiento complementario de los esteroides y de los fármacos modificadores de la enfermedad.[20] Más del 80% de los pacientes precisan tratamiento corticoideo, siendo la prednisona en dosis de 0.5-1 mg/kg/día el tratamiento inicial, que resulta eficaz en el 90% de los casos. Tras un periodo de 3 a 4 semanas se iniciará el descenso paulatino hasta la suspensión, si es posible, o en su defecto se mantendrá una dosis mínima que permita prolongar la remisión. En caso de no lograrlo, situación que ocurre hasta en el 50% de los pacientes, suele añadirse un ahorrador de esteroides, como el metotrexato.[2] El manejo sintomático se logra a base de AINE, teniendo siempre presente sus potenciales efectos adversos.[19]

La inmunoglobulina intravenosa y el infliximab se han usado en casos resistentes, con reportes de algunas series pequeñas que concluyen que pueden ser una buena opción en casos graves. Sin embargo, no se encuentran validados, por lo que es necesaria una mejor evaluación de la relación riesgo-beneficio de estas opciones terapéuticas y considerar su empleo de manera individual.[3,21]

Se concluye que la ESA continúa siendo una enfermedad de exclusión y es fundamental la difusión de su conocimiento, ante su baja prevalencia y porque en el grupo etario de nuestra paciente es poco habitual su presentación. Además, debe considerarse una enfermedad rara, con perpetuación del bucle vicioso inflamatorio, que condicionó la aparición de valores altos de los reactantes de fase aguda y de la ferritina, requiriendo en consecuencia

Cuadro I. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Still del adulto (Yamaguchi)

Criterios mayores	Criterios menores
— Fiebre > 39°C por lo menos 1 semana — Artralgias durante un mínimo de 2 semanas — Erupción cutánea característica — Leucocitosis (> 10,000 ml) con un 80% de neutrofilia	— Odinofagia — Adenopatías o esplenomegalia — Alteraciones de la biología hepática — Ausencia de anticuerpos antinucleares y de factor reumatoide
Criterios de exclusión	
— Infecciones: sepsis y mononucleosis infecciosa — Neoplasias: especialmente linfomas — Enfermedades sistémicas	

Se deben cumplir cinco o más criterios, dos de los cuales deben ser mayores, y con ausencia de cualquier criterio de exclusión.

tratamiento empírico con ácido acetilsalicílico y prednisona, con lo que se logró la resolución de las manifestaciones clínicas, además de prevenir el daño de órganos y las complicaciones que pueden amenazar la vida.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

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.

Referencias

1. Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto. Rev Esp Reumatol. 2001;28:32-7.
2. Castañeda S, Blanco R, González-Gay MA. Adult-onset Still's disease: advances in the treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;30(2):222-38.
3. Reyes DV, Mayo AF, Alonso YAF, Hernández DZ, Deulofeo YF, Morales YO. Enfermedad de Still del adulto. Rev Cuba Med Mil. 2011;40(3-4):311-5.
4. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis. 2006; 65(5):564-72.
5. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. Autoimmun Rev. 2014;13(7):708-22.
6. Ciliberto H, Kumar MG, Musiek A. Flagellate erythema in a patient with fever. JAMA Dermatology. 2013;149(12):1425-6.
7. Narváez-García FJ, Pascual M, López-De Recalde M, Juárez P, Morales-Ivorra I, Notario J, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. Medicine. 2017;96(11):e6318.
8. Colina M, Zucchini W, Ciancio G, Orzincolo C, Trotta F, Govoni M. The evolution of adult-onset still disease: an observational and comparative study in a cohort of 76 Italian patients. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(2):279-85.
9. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. J Autoimmun. 2018;93:24-36.
10. Mahroum N, Mahagna H, Amital H. Diagnosis and classification of adult Still's disease. J Autoimmun. 2014;48-49:34-7.
11. Belmonte-Serrano MA, Castellano-Cuesta JA, Román-Ivorra JA, Rosas-Gómez de Salazar JC. Enfermedades reumáticas. Actualización Sociedad Valenciana de Reumatología. Valencia, España: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013.
12. Gopalarathinam R, Orlowsky E, Kesavalu R, Yelaminch li S. Adult onset Still's disease: a review on diagnostic workup and treatment options. Case Rep Rheumatol. 2016;2016:1-6.
13. Lebrun D, Mestrallet S, Dehoux M, Golmard JL, Granger B, Georgin-Lavialle S, et al. Validation of the Fautrel classification criteria for adult-onset Still's disease. Semin Arthritis Rheum. 2018;47(4):578-85.
14. Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still disease. Medicine. 2002; 81(3):194-200.
15. López-Aparicio A, del Castillo-Rueda A. Hepcidina y ferritina en la enfermedad de Still. Med Clin (Barc). 2017; 148(3):e13.
16. Ruscitti P, Cipriani P, Masedu F, Iacono D, Ciccia F, Liakouli V, et al. Adult-onset Still's disease: evaluation of prognostic tools and validation of the systemic score by analysis of 100 cases from three centers. BMC Med. 2016;14(1):1-11.
17. Kwok JSS, Wong PCH, Luk MC, Chan MHM. Use of glycosylated ferritin assay to aid the diagnosis of adult-onset Still's disease: a local laboratory experience in Hong Kong. Rheumatol Int. 2012;32(8): 2583-4.
18. Gerfaud-Valentin M, Maucort-Boulch D, Hot A, Iwaz J, Ninet J, Durieu I, et al. Adult-onset Still disease: manifestations, treatment, outcome, and prognostic factors in 57 patients. Medicine. 2014;93(2):91-9.
19. Uppal SS, Al-Mutairi M, Hayat S, Abraham M, Malaviya A. Ten years of clinical experience with adult onset Still's disease: is the outcome improving? Clin Rheumatol. 2007;26(7):1055-60.
20. Narula N, Narula T, Abril A. Seizing the clinical presentation in adult onset Still's disease. An extensive literature review. Autoimmun Rev. 2015;14(5):472-7.
21. Yoo DH. Treatment of adult-onset still's disease: up to date. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(9):849-66.

Cómo citar este artículo:

Olvera-Acevedo A, Hurtado-Díaz J, Espinoza-Sánchez ML. Enfermedad de Still: padecimiento poco frecuente en paciente de edad poco habitual. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):517-521.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal, manifestación de linfoma NK/T que imita tuberculosis meníngea

Panhypopituitarism and cranial mononeuropathy, manifestation of NK/T lymphoma that imitates meningeal tuberculosis

Luis Francisco Pineda-Galindo[1], Paulina Carreño-Pérez[2], Gustavo Leal-Alegre[1], Christopher Enzo Vásquez-Jiménez[1] y Blanca Sinaí García-Aguilar[2]*

Resumen

Introducción: *El linfoma extranodal derivado de células NK/T (LNK/T) es una variedad de linfoma no Hodgkin; el tipo nasal constituye la presentación más común. Nuestro objetivo es presentar un caso de LNK/T con afección del sistema nervioso central (SNC) que simuló una tuberculosis meningea.*

Caso clínico: *Varón de 31 años con sensación de obstrucción nasal, cefalea, fiebre, panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal múltiple, con lesión hipofisaria por imagen de resonancia magnética y engrosamiento dural, que evolucionó con pancitopenia y úlcera en el paladar blando. El diagnóstico se realizó mediante biopsia de cornete nasal compatible con infiltración por linfoma de estirpe T maduro NK.*

Conclusiones: *La afección del LNK/T al SNC es una forma rara de presentación. El diagnóstico de LNK/T se puede ver retrasado por la presencia de síntomas heterogéneos. En nuestra población, la infección por Mycobacterium debe ser considerada como diagnóstico diferencial.*

Palabras clave: *Linfoma no Hodgkin; Hipopituitarismo; Tuberculosis Meníngea*

Abstract

Background: *Lymphoma of NK/T cells (LNK/T) is a variety of non-Hodgkin lymphoma; the nasal type is the most common presentation. The aim of this article is to present a case of LNK/T with affection to central nervous system that imitates meningeal tuberculosis.*

Case report: *31 years old man with nasal blockage feeling, headache, fever, panhypopituitarism and multiple cranial mononeuropathy, with a pituitary injury demonstrated by magnetic resonance image and meningeal thickening, that progress with pancytopenia and soft palate ulcer. The diagnosis was made by nasal concha biopsy compatible with lymphoma infiltration, of LNK/T cell linage.*

Conclusions: *The affectation of LNK/T cell lymphoma in central nervous system is a rare presentation. the diagnosis could be delayed for the presence of heterogeneous symptoms. Mycobacterium infection must be considered as a differential diagnosis in our population.*

Keywords: *Lymphoma, Non-Hodgkin; Hypopituitarism; Tuberculosis, Meningeal*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna; [2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

Correspondencia:
*Paulina Carreño-Pérez
E-mail: pau_carre@hotmail.com

Fecha de recepción: 04/06/2019
Fecha de aceptación: 08/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000079

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):522-527
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El linfoma extranodal derivado de células NK/T (LNK/T) es una variedad de linfoma no Hodgkin, el tipo nasal constituye la presentación más común y supone el 1-1.4% de todos los linfomas. Anteriormente llamado granuloma letal de la línea media, afecta sobre todo a hombres de mediana edad, de entre 40 y 50 años. Su incidencia presenta variaciones geográficas: en América del Norte y Europa es baja, pero en Asia y América del Sur puede ser de hasta el 7-10%. Predomina en población de origen asiático, aunque también se han descrito casos en nativos americanos, en México y en América del Sur. En el análisis de una población mexicana de 3822 pacientes con linfoma de células T, el tipo LNK/T fue prevalente en un 40%.[1,2,3,4,5,6,7,8,9]

El LNK/T afecta principalmente el tracto aerodigestivo y el área nasal, incluyendo los senos paranasales, que son la localización más común. La afectación de sitios extranasales se presenta en un 25% e incluye el anillo de Waldeyer, la cavidad oral, la laringe, la hipofaringe y el paladar duro; asimismo, otros órganos distantes pueden verse afectados.[1,5,9,10,11,12]

Dentro de las manifestaciones descritas, la obstrucción nasal es el síntoma más común (78%), seguida de dolor facial (72%), edema facial (50%) y rinorrea (44%); también se menciona la presencia de epistaxis y descarga nasal purulenta. Dichas manifestaciones pueden simular cuadros de sinusitis crónica.[1,3,4,6,7,10,11,13]

La presencia de ulceración da lugar a la destrucción característica de esta enfermedad, mientras que la proptosis y la ceguera aparecen dependiendo de su extensión local a la órbita. También pueden presentarse síntomas sistémicos inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso y diaforesis nocturna.[4,6,8,13,14]

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de LNK/T nasal con infiltración al sistema nervioso central (SNC), que se presentó con panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal múltiple simulando una tuberculosis meníngea.

Caso clínico

Varón de 31 años con sensación de obstrucción nasal de 3 meses de evolución, con diagnóstico de sinusitis, sin mejoría con tratamiento sintomático. Al cuadro se agregó cefalea intensa, fiebre y diplopía ocasionada por paresia de nervios craneales (NC) III, IV y VI derechos. Las imágenes de tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) de cráneo presentaron hiperintensidad hipofisaria, así como sinusitis esfenoidal (Fig. 1).

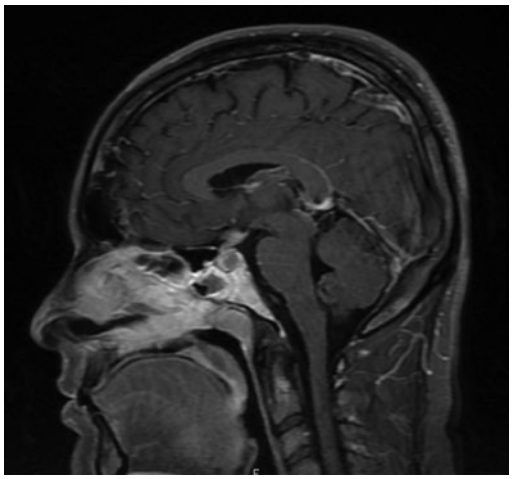

Figura 1. Resonancia magnética de cráneo en corte transversal, T1, que muestra un área hiperintensa en la hipófisis y sinusitis esfenoetmoidal.

Inicialmente, el servicio de neurología documentó líquido cefalorraquídeo (LCR) con hipoglucorraquia (47 mg/ml), proteinorraquia (107 mg/ml) y pleocitosis (41 mm^3), con un 70% de mononucleares. Posteriormente el paciente evolucionó con fiebre, anemia (hemoglobina: 11.9 g/dl), leucocitopenia (2.8 $10^3/mm^3$), trombocitopenia (340 $10^3/mm^3$), elevación de la deshidrogenasa láctica (917 U/l) y panhipopituitarismo, triyodotironina < 40.0 ng/dl (84-172), triyodotironina libre < 01.00 pg/ml, tiroxina libre 0.077 ng/dl (0.8-1.8), tiroxina total 03.003 μg/dl, hormona estimulante de la tiroides 00.08 mcUI/ml (0.4-4), hormona estimulante del folículo 0.33 mUI/ml (0.7-11), cortisol 1.44 μg/dl (5-25), testosterona < 20.0 ng/dl (245-1600), dehidroepiandrosterona 18.9 μg/dl (80-560) y factor de crecimiento insulínico tipo 1 36.9 ng/ml (101-358). Ante la sospecha de neuroinfección, pasó a cargo del servicio de medicina interna. Se le realizó una nueva punción lumbar y el LCR mostró hipoglucorraquia (14 mg/dl), deshidrogenasa láctica 196 mg/dl, proteinorraquia (263 mg/dl) y pleocitosis (70% mononucleares). La prueba de reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis en el LCR fue negativa y los cultivos de LCR para micobacterias no tuvieron desarrollo. La TC abdominal solo mostró esplenomegalia. El resto de los estudios bacteriológicos en otros fluidos no tuvieron desarrollo. Por la presencia de citopenias, se realizaron un aspirado de médula ósea y un frotis de sangre periférica, que mostraron patrón reactivo.

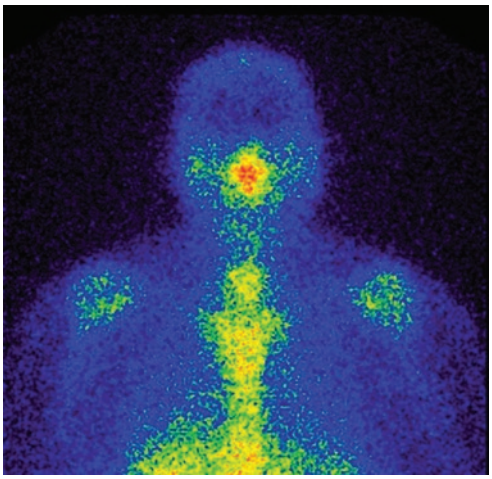

Figura 2. Gammagrama con Ga^{67} citrato con captación en los senos etmoidales.

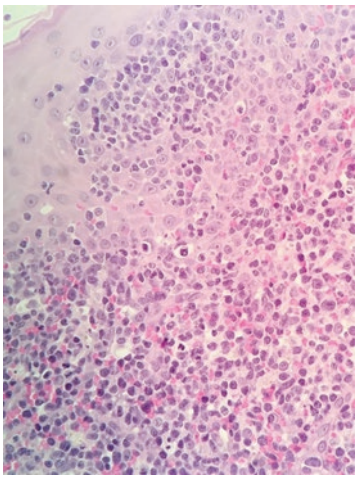

Figura 3. Biopsia de cornete nasal (HE 10×). Presencia de considerables linfocitos atípicos dispuestos de manera perivascular con migración a la epidermis, irregularidad de la membrana nuclear y nucléolo inconspicuo con citoplasma escaso.

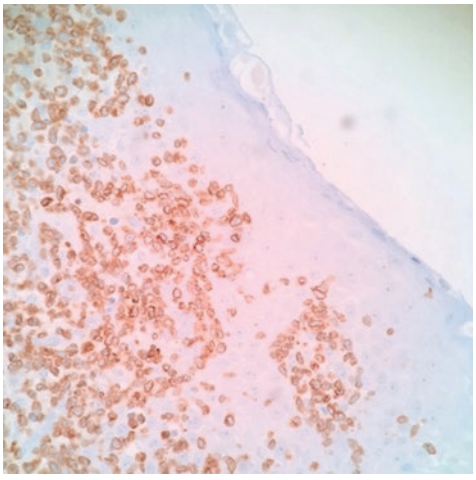

Figura 4. Biopsia de cornete nasal (IHQ 40×) con presencia de CD3 positivo en las células neoplásicas; se observa epidermotropismo de las células neoplásicas en la epidermis.

Ante la fiebre persistente, la mononeuropatía craneal múltiple y la pleocitosis con predominio de mononucleares se sospechó tuberculosis en el SNC y se inició tratamiento antifímico, el cual fue suspendido en días posteriores por presentar datos de hepatotoxicidad. El paciente progresó con anemia grave (hemoglobina: 7.6 g/dl) y neutropenia (448 $10^3/mm^3$), por lo que requirió la administración de factor estimulante de granulocitos/monocitos y de hemotransfusión. Persistió febril, agregándose parálisis del VII NC derecho. La nueva RM de cráneo evidenció realce con engrosamiento dural y sinusitis etmoesfenoidal. Por la pancitopenia y la elevación de la deshidrogenasa láctica, se realizó biopsia de médula ósea que reportó mielodisplasia. El paciente refería persistencia de la obstrucción nasal y aparición de una úlcera en el paladar blando, de la cual se tomó biopsia que reportó inflamación histiocítica perivascular. El rastreo gammagráfico con Ga^{67} mostró captación en los senos etmoidales (Fig. 2).

Ante la sintomatología neurológica se realizó una nueva punción lumbar con citología, que reportó infiltración de neoplasia linfoide. Se identificó inmunoglobulina G para virus Epstein-Barr (VEB) para cápside y nuclear en suero, sin lograr otras determinaciones del virus. Se realizó biopsia de cornete nasal, la cual solo mostró hipertrofia a la exploración física, con reporte de neoplasia linfoide con patrón de crecimiento difuso, con inmuhistocompatibilidad positiva para CD3 citoplasmático, CD56 y granzima, ki67 del 80%, compatible con infiltración por linfoma de estirpe T maduro NK (Figs. 3 a 5). Con este diagnóstico pasó al servicio de hematología, en donde se inició tratamiento con antineoplásicos con el esquema CHOP-R (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, prednisona y rituximab); sin embargo, el paciente falleció 10 meses después del síntoma inicial por complicaciones asociadas a la larga estancia hospitalaria.

Discusión

La afección del LNK/T al SNC es una forma rara de presentación. En la revisión de la literatura se

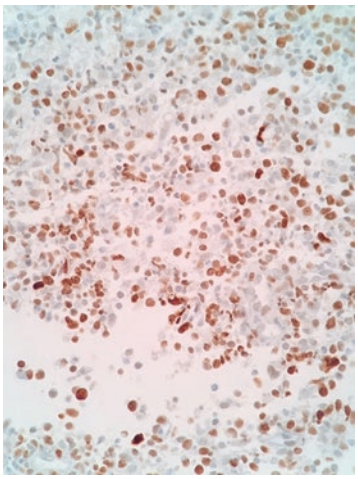

Figura 5. Biopsia de cornete nasal (IHQ 40×) con presencia de Ki67 positivo en el núcleo de las células neoplásicas.

Cuadro I. Características del líquido cefalorraquídeo en la meningitis tuberculosa y en el linfoma de sistema nervioso central (SNC)

	Meningitis tuberculosa	Linfoma de SNC
Recuento de leucocitos	Moderado	Moderado
Diferencial de leucocitos	Predominio de linfocitos	Predominio de linfocitos
Glucosa	Baja-normal	Baja
Proteínas	Elevadas	Elevadas
Deshidrogenasa láctica	Elevada-normal	Elevada

encontraron siete casos, incluyendo el actual, en los cuales la afección fue por extensión local, infiltración o como forma primaria en el SNC. El caso presentado cursa con afección de los cornetes nasales, con infiltración hacia el paladar duro evidente por la presencia de una úlcera y con infiltración linfomatosa al LCR, la glándula pituitaria y las meninges. En la revisión solo se encontró un caso reportado como primario en las meninges y uno como primario en la glándula pituitaria, también con afección meníngea.[7,8,9,14,15,16,17]

El compromiso de la glándula pituitaria por un LNK/T es raro. En un análisis de 33 casos con linfoma de pituitaria solo se encontró un caso reportado de LNK/T. En este análisis, la afectación más común fue a los NC (78%), predominantemente a los NC II, III y VI, viéndose también afectados los NC IV, V y VII con menor frecuencia. El panhipopituitarismo se describió en el 69.7% de los casos, y otros datos clínicos fueron cefalea (48%), alteraciones de la visión (42%) y diplopía (42%), síntomas que presentaba nuestro paciente. Los síntomas generales, la náusea y el vómito solo se describen en el 9% de los casos; en el paciente presentado no se observaron síntomas generales hasta una etapa avanzada de la enfermedad.[15,18]

Los hallazgos por imagen, especialmente de RM y TC, suelen ser inespecíficos, pero útiles para determinar la extensión. El diagnóstico definitivo requiere hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica. Histológicamente, el LNK/T se caracteriza por un infiltrado linfocítico, con distribución y crecimiento angiocéntrico, que se manifiesta con angiodestrucción y necrosis local, evidenciado por úlceras con destrucción progresiva, como la mostrada por el paciente en el paladar, por lo que se requirió nueva biopsia de un sitio no ulcerado para el diagnóstico. Como se refiere en la literatura, debido a la presencia de necrosis, el diagnóstico de esta enfermedad puede requerir varias biopsias.[1,3,6,7,14,16,19]

El diagnóstico final se obtuvo mediante inmunohistoquímica, con expresión de marcadores CD2 (marcador de células T), CD3 (intracelular o citoplasmático), CD56 (marcador de estirpe NK) y granzima B. En otros casos también se ha escrito expresión de CD8 y perforinas, relacionadas con la presencia de apoptosis. La expresión de CD56 y el antígeno nuclear Ki-67 > 50%, que expresa el índice de división celular, están asociados a peor pronóstico.[5,7,10,14,15,16]

Para complementar el diagnóstico de LNK/T se realiza la identificación del VEB, ya que más del 90% de los casos son positivos para este virus. El VEB se considera un factor de riesgo para esta neoplasia, pues infecta los linfocitos T y las células NK usualmente durante la infancia, y la infección continua hace que las células infectadas permanezcan en activación y proliferación constantes, lo que lleva a un estado proinflamatorio persistente que induce mutagénesis; sin embargo, esta es solo una de las teorías.[3,5,8,10,14]

Durante el abordaje diagnóstico del caso se consideró la infección por *Mycobacterium tuberculosis,* por las similitudes clínicas con la tuberculosis meníngea, en particular en cuanto a las características del LCR (Cuadro I).[20,21]

Se han reportado casos de tuberculosis en los senos paranasales y tuberculomas con afección de la glándula pituitaria, que se manifestaron de forma similar al

caso presentado, aunque ambas presentaciones son infrecuentes. La tuberculosis, denominada «la gran imitadora», debe plantearse como diagnóstico diferencial ante la heterogeneidad de los síntomas del LNK/T.[11,17,22,23]

Considerando la epidemiología en México y que la tuberculosis es una enfermedad reemergente, ante la presencia de un paciente con afección del SNC, parálisis de NC, lesión centrofacial y síntomas generales inespecíficos, debe considerarse la tuberculosis dentro el abordaje diagnóstico inicial.[23,24,25,26,27]

La valoración histopatológica del paciente con lesión centrofacial puede no ser suficiente para establecer diferencias entre la tuberculosis y el LNK/T, debido a la presencia de necrosis en ambas y a la inmunohistoquímica similar; la tuberculosis puede presentar expresión de CD3 citoplasmático y granzimas B, así como citocinas no específicas de estirpe NK, por lo que es necesario realizar cultivos para micobacterias de estas lesiones.[22]

Otras patologías inflamatorias deben considerarse en el abordaje diagnóstico del LNK/T. En nuestro centro hospitalario, Mendoza *et al.*[27] reportaron un caso de granulomatosis con poliangeítis y LNK/T con dificultades en el diagnóstico por la similitud de la presentación de ambas patologías. Otros diagnósticos diferenciales que pueden considerarse son sarcoidosis e infecciones micóticas.

Adicionalmente, el LNK/T puede acompañarse de alteraciones hematológicas, como en el caso presentado, que se manifestó con anemia, trombocitopenia y leucocitopenia. Otras alteraciones descritas son eosinofilia, coagulopatía, hemólisis, coagulación intravascular diseminada y síndrome hemofagocítico, lo que puede hacer más difícil el diagnóstico diferencial. El paciente, además de presentar citopenias, cursó con esplenomegalia y hallazgos inespecíficos en la médula ósea, lo que ocasionó la confusión inicial en el diagnóstico.[3,8,10,19,28]

La sobrevida descrita para el LNK/T varía en la literatura, siendo cercana al 30% a 5 años, ya que el LNK/T es de carácter agresivo y tiene pobre pronóstico. En los casos reportados con afección del SNC, la sobrevida ha sido de 1 a 18 meses posteriores al diagnóstico. Debido a la rareza de la enfermedad, no hay una indicación específica sobre el tratamiento con radioterapia, quimioterapia o ambas.[5,11,14,17]

Conclusiones

En este caso se puede observar la dificultad diagnóstica que puede presentar el LNK/T en el SNC y su similitud con la tuberculosis meníngea, sobre todo en países como México, que se considera endémico para tuberculosis, por lo que el diagnóstico requiere una alta sospecha diagnóstica con el fin de un pronto inicio del tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Taali L, Abou-Elfadl M, Fassih M, Mahtar M. Nasal NK /T cell lymphoma: a tragic case. Eur Ann Otorhinolaryngology Head Neck Dis. 2017;134(2):121-2. doi: 10.1016/j.anorl.2016.08.006
2. Avilés A. Nasal NK/T-cell lymphoma. A comparative analysis of a Mexican population with the other populations of Latin-America. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2015;7(1):e2015052. doi: 10.4084/MJHID.2015.052
3. Kidwai SM, Parasher AK, Lin FY. An unusual presentation of NK/T-cell lymphoma, nasal-type in the United States. Am J Otorlaryngol. 2015;36(1):80-3. doi: 10.1016/j.amjoto.2014.07.012
4. Zou H, Pan KH, Wu L, Pan HY, Ding YH, Zheng MH. Nasal NK/T cell lymphoma presents with long-term nasal blockage and fever: a rare case report and literature review. Oncotarget. 2016;7(8):9613-7. doi: 10.18632/oncotarget.7386
5. Liu QF, Wang WH, Wang SL, Liu YP, Huang WT, Lu N, et al. Immunophenotypic and clinical differences between the nasal and extranasal subtipes of aerodigestive tract natural killer/T-cell lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88(4):806-13. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.12.005
6. Al Shawabkeh MA, Al Sulaiti M, Al Sa'ey H, Ganesan S. Nasal type extranodal natural killer/T (NK/T) cell lymphoma presenting as periorbital cellulitis: a case report. Am J Case Rep. 2016;17:934-8. doi: 10.12659/AJCR.899922
7. Luther N, Greenfield JP, Chadburn A, Schwartz TH. Intracraneal nasal natural killer/T-cell lymphoma: inmunopathologically-confirmed case and review of literature. J Neurooncology. 2005;75(2):185-8. doi: 10.1007/s110060-005-1862z

8. Jabbari-Azad F, Delavarian Z, Hatami M, Rahimi H, Abdolvahed MR. Extranodal NK/T cell lymphoma with destruction of the uvulae: a case report. Iran J Otorhinolaryngol. 2017;29(91):101-8.
9. Kaluza V, Rao DS, Said JW, de Vos S. Primary extranodal nasal-type natural killer/T cell lymphoma of the brain: a case report. Hum Pathol. 2006;3(6):769-72. doi: 10.1016/j.humpath.2006.01.032
10. Cai Q, Chen K, Young KH. Epstein-Barr virus-positive T/NK-cell lymphoproliferative disorders. Exp Mol Med. 2015;47:e133. doi: 10.1038/emm.2014.105
11. Kierssling SY, Soyka MB, Huber GF, Holzmann D, Laske RD. Delayed diagnosis of sinonasal lymphoma due to bilateral manifestation. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(2):823-7. doi: 10.1007/s00405-016-4275-z
12. Pineda Galindo LF, Castro Castrezana L, Mora Campos MR, Pérez Torres A. Linfoma/leucemia agresiva de células NK primario de laringe: reporte de un caso y revisión de la literatura. Lab Acta. 2009;21(4):73-8.
13. Steele TO, Buniel MC, Mace JC, El Rassi E, Smith TL. Lymphoma of the nasal cavitiy and paranasal sinuses: a case series. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(5):335-9. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4347
14. Celentano A, Mascolo M, Cirillo N, De Rosa G, Mignogna MD. Delayed diagnosis of a nasal type lymphoma misdiagnosed a persistent sinusitis. J Adolesc Young Adult Oncol. 2017;6(2):381-4. doi: 10.1089/jayao.2016.0050
15. Liu JK, Samaya C, Chin SS, Couldwell WT. Extranodal NK/T-cell lymphoma presenting as a pituitary mass. Case report and review of the literature. J Neurosurg. 2007;107(3):660-5. doi: 10.3171/JNS-07/09/0660
16. Guan H, Huang Y, Wen W, Xu M, Zan Q, Zhang Z. Primary central nervous system extranodal NK/T-cell lymphoma nasal type: case report a review of the literature. J Neurooncol. 2011;103(2):387-91. doi: 10.1007/s11060-010-0384-5
17. Cai B, Hu JJ, Tang QX, Lin W, Wang N. Primary meningeal NK/T cell lymphoma masquerading as tuberculosis meningitis. Neurol Sci. 2014;35(9):1467-9. doi: 10.1007/s10072-014-1783-8
18. Trabay A, Cossu G, Berhouma M, Levivier M, Daniel RT, Messerer M. Primary pituitary lymphoma: an update of the literature. J Neurooncol. 2016;130(3):383-95. doi: 10.1007/s11060-016-2249-z
19. Doh K, Tagba E, Thiam I, Sarr A, Woto-Gaye G. NK/T-cell lymphoma of nasal-type: a rare affection with a poor prognosis. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2016;117(3):167-9. doi: DOI: 10.1016/j.revsto.2016.02.001
20. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de medicina interna. 19.ª ed. Ciudad de México, México: McGraw-Hill Interamericana; 2016.
21. Scott BJ, Douglas VC, Tihan T, Rubenstein JL, Josephson SA. A systematic approach to the diagnosis of suspected central nervous system lymphoma. JAMA Neurol. 2013;70(3):311-9. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.606
22. Asakura T, Ishii M, Kikuchi T, Kameyama K, Namkoong H, Nakata N, et al. Disseminate Mycobacterium marinum infection with a destructive nasal lesion mimicking extranodal NK/T cell lymphoma: a case report. Medicine (Balt). 2016;95(11):e3131. doi: 10.1097/MD.00000000000031
23. Jetley S, Jairajpuri ZS, Pujani M, Khan S, Rana S. Tuberculosis “The Great Imitator”: a usual disease with unusual presentations. Indian J Tuberc. 2017;64(1):54-9. doi: 10.1016/j.ijtb.2016.01.001
24. Vives-Ricomà E, Guallar-Larpa M, Artal-Sánchez R, Galindo-Torres B, Llano-Espinosa M, Rebolledo-Bernad L, et al. Tuberculosis del seno maxilar con afectación hipofisaria. O.R.L. Aragon. 2016;19(2):16-7.
25. Srisukh S, Tanpaibule T, Kiertiburanakul S, Boongird A, Wattanatranon D, Panyaping T, et al. Pituitary tuberculoma: a consideration in the differential diagnosis a patient manifesting with pituitary apoplexy-like syndrome. IDCases. 2016;5:63-6. doi: 10.1016/j.idcr.2016.07.012
26. Malik JN, Jan S, Monga S, Bahadur S. Sinonasal tuberculosis: report of three atypical cases. Indian J Tuberc. 2015;63(4):268-72. doi: 10.1016/j.ijtb.2015.06.001
27. Mendoza-Álvarez SA, Rodríguez-Dávila FM, Moranchel-García L, Soto V, Quispe N. Linfoma T/NK nasal en granulomatosis con poliangeítis. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):394-8.
28. Jia J, Song Y, Lin N, Liu W, Ping L, Zheng W, et al. Clinical features and survival of extranodal natural killer/T cell lymphoma with and without hemophagocytic syndrome. Ann Hematol. 2016;95(12):2013-31. doi: 10.1007/s00277-016-2805-9

Cómo citar este artículo:

Pineda-Galindo LF, Carreño-Pérez P, Leal-Alegre G, Vásquez-Jiménez CE, García-Aguilar BS. Panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal, manifestación de linfoma NK/T que imita tuberculosis meníngea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):522-527.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica

Hyperinsulinemic hypoglycemia caused by nesidioblastosis associated with non-surgical weight loss

Natalia Awramiszyn-Fernández[1], José Luis Paz-Ibarra[1], Jacsel Suárez-Rojas[1], César Eugenio Rodríguez-Alegría[2], José René Somocurcio-Peralta[3], Enrique Javier Ramírez-Delpino[4] y Alberto Alejandro Teruya-Gibu[1]*

Resumen

Introducción: *La nesidioblastosis es una enfermedad poco frecuente en los adultos caracterizada por hiperplasia de los islotes pancreáticos, produciendo hipoglucemia por incremento de la producción de insulina. Su patogenia es poco conocida. Clínicamente se ha descrito un cuadro de hipoglucemia con valores elevados de insulina y de péptido C sin ninguna lesión tumoral pancreática detectable. El diagnóstico final es histopatológico.*

Caso clínico: *Mujer de 36 años que cursa con episodios recurrentes de hipoglucemia sintomática de predominio posprandial, asociada a elevación de los valores sanguíneos de insulina y péptido C. Los estudios de imágenes (tomografía computarizada trifásica, resonancia magnética, ecoendoscopia y octreoscan) no mostraron lesiones compatibles con insulinoma. Se le realizó estimulación intraarterial con calcio, que mostró un incremento de la insulinemia en más de un segmento pancreático posestimulación. La paciente fue sometida a pancreatectomía corporocaudal, cuya evaluación histopatológica informó de nesidioblastosis.*

Conclusiones: *La nesidioblastosis representa menos del 5% de los casos de hipoglucemia hiperinsulinémica en los adultos, por lo que debe considerarse como diagnóstico*

Abstract

Background: *Nesidioblastosis is a rare disease in adults caused by pancreatic islet hyperplasia, producing hypoglycemia due to an increase in insulin production. The pathogenesis is poorly understood, however a clinical picture characterized by hypoglycemia with high levels of insulin and C-peptide without any detectable pancreatic lesion has been described, its final diagnosis is histological.*

Case report: *We report a case of a 36-year-old female patient who presents with recurrent episodes of hypoglycemia symptomatic predominantly postprandial, associated with insulin and C-peptide elevation. Images were made (triphasic computed tomography, magnetic resonance imaging, echoendoscopy and octreoscan), being negative for insulinoma. Subsequent tests included calcium stimulation of the pancreas, revealing marked insulin release in more than one pancreatic segment. The patient was subjected to distal pancreatectomy confirming in the histological study the diagnosis of nesidioblastosis.*

Conclusions: *Nesidioblastosis accounts for less than 5% of the cases of cases of hyperinsulinemic hypoglycemia in adult patients, should be considered as a differential diagnosis in*

[1]Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Enfermedades Sistémicas, Servicio de Endocrinología; [2]Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Cirugía General, Servicio de Cirugía de Páncreas; [3]Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Anatomía Patológica, Servicio de Patología Quirúrgica; [4]Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Imagenología, Servicio de Radiología Intervencionista. Lima, Perú

Correspondencia:
*Natalia Awramiszyn-Fernández
E-mail: nat.aw25@hotmail.com

Fecha de recepción: 22/08/2019
Fecha de aceptación: 21/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000080

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):528-535
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

diferencial en estos pacientes; su diagnóstico es difícil y requiere confirmación histopatológica.

Palabras clave: *Hipoglucemia; Hiperinsulinismo; Nesidioblastosis*

patients with persistent hypoglycemia, the diagnosis is difficult and usually requires histological confirmation.

Keywords: *Hypoglycemia; Hyperinsulinism; Nesidioblastosis*

Introducción

La hipoglucemia hiperinsulinémica en el adulto es una patología poco común, cuya causa más frecuente suele ser un insulinoma, con una incidencia de 4 casos por millón.[1] La hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis es aún más rara en los adultos, con una presentación del 0.5-5% de los casos.[1,2]

La nesidioblastosis, también conocida como síndrome de hipoglucemia pancreatógena no insulinoma (SHPNI), se caracteriza por presentar la tríada de Whipple positiva, estudio de imagen negativo, pruebas de estimulación de calcio arterial positivas, incremento de los valores de insulina en más de una arteria estimulada[1] e, histológicamente, compromiso difuso del páncreas con hipertrofia e hiperplasia de las células beta y de los islotes pancreáticos que brotan del epitelio periductular, conduciendo de esta manera a una hipersecreción de insulina y causando finalmente una hipoglucemia persistente.[2]

A diferencia de la nesidioblastosis congénita, en la cual se han identificado algunas anormalidades genéticas específicas, la presentación en adultos se ha reportado principalmente posterior a cirugía bariátrica; sin embargo, su prevalencia es baja (< 1% de los pacientes operados).[3]

En este reporte se presenta el caso de una paciente con hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica.

Caso clínico

Mujer de 36 años, natural y procedente de Lima, Perú, con antecedentes personales de convulsiones por neurocisticercosis a los 14 años, tratada con gabapentina y ácido valproico; trastorno ansioso-depresivo a los 19 años en tratamiento con sertralina, mirtazapina y clonazepam; obesidad de grado II desde los 19 años. A los 34 años mantenía un peso de 110 kg (índice de masa corporal [IMC]: 36 kg/m^2), y luego de un régimen de restricción calórica y actividad física, sin el uso de medicamentos para este fin, presenta una pérdida ponderal de aproximadamente 52 kg en 7 meses, alcanzando un peso final de 58 kg, y posteriormente un incremento progresivo de peso hasta su hospitalización (69 kg). Ambos progenitores y dos hermanos con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2. En noviembre de 2017, estando en tratamiento con gabapentina, ácido valproico, sertralina, amitriptilina y clonazepam por los antecedentes antes mencionados, fue admitida en emergencias por presentar de manera súbita temblor distal, palpitaciones y visión borrosa. En la exploración física se halló frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto, presión arterial de 120/70 mmHg, peso 69 kg, talla 1.74 m e IMC 23 kg/m^2; el resto de la exploración física estuvo dentro de los parámetros normales. Al ingreso se evidenció una glucemia capilar de 42 mg/dl y creatinina de 1.5 mg/dl. Se le realizó biopsia renal, que reveló glomeruloesclerosis focal y segmentaria, permaneciendo hospitalizada durante 1 mes en el servicio de medicina interna, con episodios recurrentes de hipoglucemia parcialmente controlada con dieta hiperproteica (2000 kcal, 0.8 g/kg de proteína), fraccionada en ocho tomas, e infusión de dextrosa al 5%. Fue dada de alta sin diagnóstico definitivo, atribuyendo la hipoglucemia al uso de sertralina, que suspendió al alta. La paciente refirió persistir con episodios sintomáticos de hipoglucemia (glucemia capilar < 50 mg/dl), que controlaba con un incremento de la ingesta de alimentos durante los 2 meses posteriores, hasta que en febrero de 2018 fue evaluada por el servicio de endocrinología y se decidió su ingreso en el hospital.

Durante la hospitalización se confirmó la presencia de hipoglucemias persistentes en ayunas y posprandiales, siendo estas últimas predominantes. En uno de estos episodios de hipoglucemia sintomática posprandial se le tomaron muestras de sangre y su análisis reportó glucosa sérica 38 mg/dl, insulina 24.3 microunidades por mililitro (µU/mL) (valores normales (VN): 9.3-29.1) y péptido C 19.2 ng/dl (VN: 0.7-10), confirmando así la hipoglucemia hiperinsulinémica. Posteriormente se le solicitaron anticuerpos antiinsulina, que fueron de 7.3 U/ml (VN < 12), y se descartó así la etiología autoinmunitaria. En nuestro medio no contamos con exámenes para descartar la hipoglucemia por sulfonilureas, pero la paciente no es usuaria de dicha medicación, ni ningún familiar cercano.

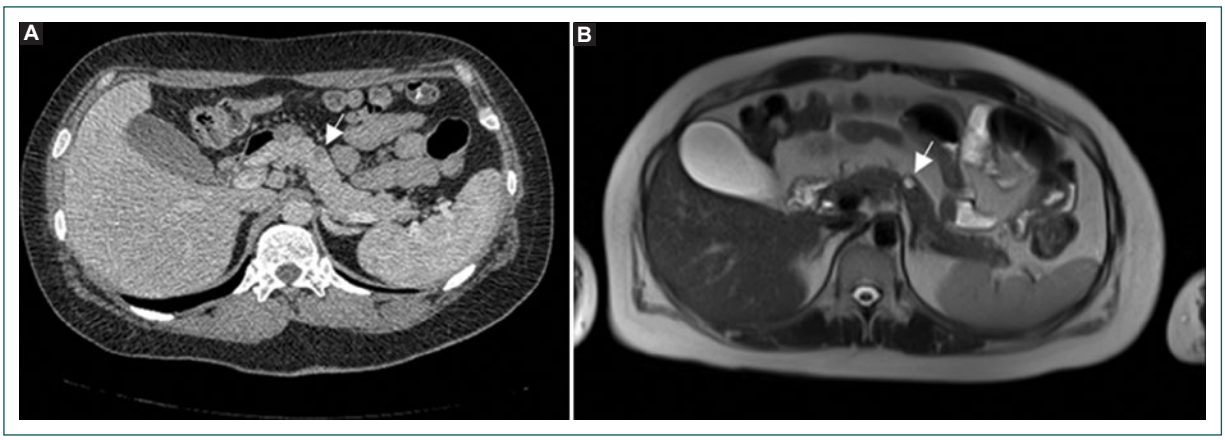

Figura 1. Tomografía y resonancia magnética de páncreas que muestran una imagen quística de 8 mm en el cuerpo del páncreas (flecha). **A:** tomografía computarizada contrastada en fase venosa portal. **B:** resonancia magnética T2, corte axial.

Ante los resultados de laboratorio, se plantea la posibilidad de un insulinoma frente a SHPNI, por lo que se realizaron estudios de localización con tomografía dinámica y resonancia magnética de páncreas, que demostraron un quiste pancreático de 8 mm en la cara anterior del cuerpo (Fig. 1). La gammagrafía con octreotida marcada con tecnecio (^{99m}Tc-Hynic-TOC) resultó negativa para lesión patológica.

Por la persistencia de las hipoglucemias y las imágenes no concluyentes, se realizó ecoendoscopia, que no evidenció lesiones focales. Se decidió realizarle una prueba de estimulación intraarterial selectiva de calcio con muestreo venoso hepático (PEIAS-MVH), en la que se observó que las regiones pancreáticas con suministro de las arterias gastroduodenal y esplénica mostraban aumentos significativos por encima de los valores basales de insulina tras la estimulación con gluconato de calcio, 2.6 veces para la arteria gastroduodenal y 1.9 veces para la arteria esplénica, mientras que la concentración máxima de insulina posterior a la estimulación con gluconato de calcio se evidenció en la arteria mesentérica superior (41.9 μU/ml) (Fig. 2).

Dada la evaluación clínica, los resultados discordantes de las imágenes y la hiperinsulinemia evidenciada en más de un segmento pancreático, se planteó el diagnóstico de nesidioblastosis. Se propuso tratamiento quirúrgico, que no fue aceptado por la paciente, por lo que se indicó dieta fraccionada (1800 kcal/día) más octreotida subcutánea (100-300 μg/día) y prednisona (10 mg/día), que recibió por 9 meses, cursando aún con episodios de hipoglucemia sintomática, razón por la cual finalmente accedió al tratamiento quirúrgico. En diciembre de 2018 fue sometida a pancreatectomía laparoscópica corporocaudal (> 75% del páncreas) más esplenectomía, y durante el acto operatorio se encontró una tumoración quística de 1.5 cm en el cuerpo del páncreas (Fig. 3).

El estudio histológico evidenció hiperplasia de los islotes de Langerhans e hiperplasia del epitelio ductal, así como aumento del tamaño y del número de islotes, y complejos ductoacinares, sin evidencia de insulinoma, con el hallazgo incidental de una lesión microquística benigna de los conductos pancreáticos. Los hallazgos microscópicos corresponden a nesidioblastosis del adulto (Fig. 4).

Posterior a la cirugía, la paciente fue dada de alta con prednisona (10 mg/día) e indicación de su suspensión gradual, volviendo a presentar nuevos episodios de hipoglucemia sintomática. Se planteó completar la pancreatectomía, pero la paciente optó por continuar con tratamiento médico (prednisona por vía oral y octreotida subcutánea, ante la no disponibilidad de diazóxido), persistiendo las hipoglucemias aunque con menor frecuencia. Al momento de la publicación, la paciente ya ha aceptado el tratamiento quirúrgico y está en espera de completar la pancreatectomía.

Discusión

La hipoglucemia en pacientes no diabéticos es un problema poco común y puede suponer un gran desafío para el diagnóstico y el tratamiento. La hipoglucemia hiperinsulinémica endógena persistente es un trastorno funcional causado por la liberación

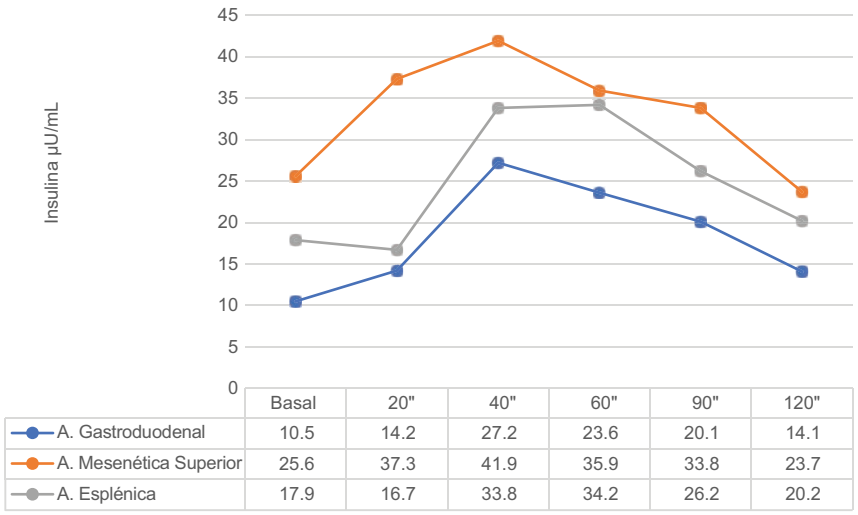

Figura 2. Resultados de la prueba de estimulación intraarterial selectiva de calcio con muestreo venoso hepático, que muestran un hiperinsulinismo difuso.

Figura 3. Producto de pancreatectomía corporocaudal más esplenectomía.

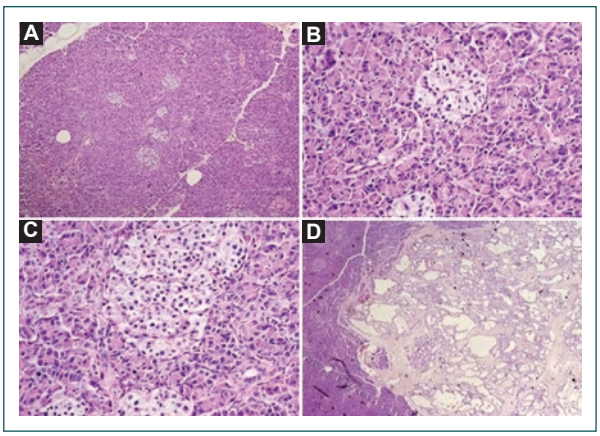

Figura 4. Estudio histológico del páncreas. Tinción con hematoxilina-eosina. **A:** imagen panorámica (10×) que muestra los islotes de Langerhans incrementados en número y con variabilidad del tamaño. **B:** imagen de acercamiento (40×) que muestra un incremento de tamaño en algunos núcleos. **C:** imagen de acercamiento (40×) que muestra el complejo ductoacinar. **D:** imagen panorámica que muestra una lesión microquística benigna del páncreas.

desproporcionada de insulina por las células beta pancreáticas.[4] La nesidioblastosis fue reportada por primera vez en infantes por George F. Laidlaw, en 1938, quien la describió como una neoformación de los islotes de Langerhans del epitelio ductal pancreático exocrino.[5] El primer caso en adultos se reportó en 1975[6] y posteriormente se han reportado algunos casos en todo el mundo,[4,7,8] pocos en Latinoamérica,[2,9] y en nuestra búsqueda bibliográfica este es el primer reporte en el Perú. La presentación habitual de esta afectación consiste en síntomas relacionados con la hipoglucemia. La liberación de catecolaminas en respuesta a unos valores bajos de glucosa causa síntomas adrenérgicos, como diaforesis, debilidad, hambre, temblor, náuseas, sensación de calor y palpitaciones. Sin embargo, los síntomas más comunes y convincentes provienen de la neuroglucopenia e incluyen pérdida de la consciencia, diplopía, visión borrosa, confusión, comportamiento anormal y amnesia,[10] algunas de estas manifestaciones referidas por nuestra paciente. Para el estudio de la hipoglucemia es necesario determinar la concentración de glucosa, insulina, peptido C, proinsulina y B-hidroxibutirato durante un episodio de hipoglucemia con el fin de diferenciar la hipoglucemia

causada por la insulina endógena o exógena de otras causas.[11] Se deben recrear las circunstancias que conducen a la hipoglucemia, si no se produce de manera espontánea, y esto depende del momento de presentación del episodio de hipoglucemia. Ante una historia que sugiere hipoglucemia de ayunas, se somete al paciente a un ayuno prolongado de 72 horas, hasta que se documente la tríada de Whipple o la glucemia sea < 55 mg/dl; por el contrario, a un paciente con antecedente de hipoglucemia posprandial se le somete a una prueba de comida mixta, que debe incluir la comida que fue propensa a causar la hipoglucemia o, en algunos casos, se utiliza un suplemento nutricional y se realiza durante 5 horas. Los hallazgos diagnósticos críticos para un hiperinsulinismo endógeno son: concentraciones de insulina ≥ 3 μU/ml (18 pmol/l), péptido C en plasma ≥ 0.6 ng/ml y proinsulina ≥ 5 pmol/l, cuando la glucosa es < 55 mg/dl.[11]

Como se ha descrito, la paciente presentó hipoglucemia persistente, con insulina y peptido C marcadamente elevados. La mayoría de los pacientes que presentan hipoglucemia hiperinsulinémica fuera del contexto de la administración de insulina exógena tienen un insulinoma, o más raramente nesidioblastosis en su forma difusa o focal.[12] En ocasiones, la distinción entre insulinoma y nesidioblastosis preoperatoria puede ser difícil. La hipoglucemia en los pacientes con nesidioblastosis es principalmente posprandial, y solo en raras ocasiones en ayuno, en contraste con el insulinoma, que la mayoría de los pacientes tienen hipoglucemia en ayuno. Sin embargo, los casos raros de insulinoma pueden tener ayunos negativos, mientras que los casos raros de nesidioblastosis pueden tener ayunos positivos.[13] Esta dificultad hace que sea obligatorio excluir un insulinoma por todos los medios morfológicos y funcionales antes de establecer el diagnóstico de nesidioblastosis. En un paciente con hipoglucemia hiperinsulinémica endógena de ayuno o posprandial documentada hay que incluir la determinación de anticuerpos antiinsulina, y en caso de resultar negativos, como fue el caso de esta paciente, se deben realizar procedimientos para la localización de un insulinoma, como tomografía, resonancia magnética y gammagrafía, Sin embargo, algunos de estos estudios pueden no localizar un insulinoma de pequeño tamaño, por lo que la técnica más prometedora para su localización es la ecografía endoscópica en manos experimentadas. En caso de que no se detecte un insulinoma, aumenta la sospecha del diagnóstico de nesidioblastosis del adulto.[8] El diagnóstico preoperatorio de la nesidioblastosis difusa en los adultos a través de imágenes sigue siendo difícil. Con las imágenes negativas se debe proceder a realizar una PEIAS-MVH para demostrar la actividad de las células beta hiperactivas y para diferenciar entre una anomalía focal (insulinoma oculto o nesidioblastosis focal) y un proceso difuso (nesidioblastosis o insulinomas múltiples).[11]

Si bien la PEIAS-MVH puede mostrar un aumento de la función de las células beta tanto en el insulinoma como en la nesidioblastosis, puede ayudar a priorizar la localización y guiar la resección de las regiones pancreáticas probablemente más afectadas.[12,14,15] Los criterios originales descritos por Doppman requerían al menos un aumento de dos veces la concentración de insulina venosa hepática en comparación con el valor basal para la localización positiva de un insulinoma. En un estudio realizado por Thompson *et al.*,[16] el 75% de los pacientes con nesidioblastosis difusa y el 25% de los pacientes con insulinoma tuvieron positividad en dos o más distribuciones arteriales pancreáticas; por esta razón, la positividad en las distribuciones arteriales solas puede sugerir una nesidioblastosis, pero no la diferenciará de manera confiable de un insulinoma. El mismo estudio describe la importancia de analizar no solo el aumento de las concentraciones de insulina sobre el valor basal posterior a la administración de calcio intraarterial (rHVI), sino también la concentración máxima de insulina venosa hepática después de la inyección de calcio (mHVI), encontrándose un rendimiento ligeramente mayor en el último debido a que el resultado es independiente de la concentración basal de insulina. Se encontró que la media de mHVI fue significativamente más alta en los pacientes con insulinoma que en aquellos con nesidioblastosis (778.6 frente a 36.2 μU/ml), al igual que la media de rHVI (25.1 frente a 6.4 μU/ml).[16] En nuestro caso, se evidenció un aumento de las concentraciones de insulina sobre el valor basal con predominio en las arterias gastroduodenal y esplénica (2.6 y 1.9 veces más, respectivamente), mientras que la concentración máxima de insulina se evidenció en la arteria mesentérica superior (41.9 μU/ml), seguida de la arteria esplénica (34.2 μU/ml), lo que demuestra la distribución difusa del hiperinsulinismo pancreático.

El diagnóstico de nesidioblastosis se basa principalmente en la exclusión de un insulinoma por procedimientos diagnósticos y análisis histopatológico del tejido pancreático.[11] Las alteraciones microscópicas descritas en la nesidioblastosis en el adulto consisten en la presencia de islotes de Langerhans de distribución variable, tanto en tamaño como en número, llegando a formar los complejos ducto-acinares evidentes. Se observan hipercromasia nuclear y cierto grado de pleomorfismo,

con un citoplasma amplio y claro.[17,18] En nuestro caso, al igual que en los otros reportados, se describen hiperplasia de los islotes de Langerhans, hiperplasia del epitelio ductal y complejos ductoacinares, confirmando así el diagnóstico de nesidioblastosis difusa.

El tratamiento óptimo para la nesidioblastosis en los adultos es un tema controvertido por la naturaleza difusa de la enfermedad. El primer paso utilizado por la mayoría de los especialistas para el control de la secreción de insulina es el tratamiento médico; el diazóxido es el medicamento más utilizado (poco disponible en nuestro medio), y otros son los análogos de la somatostatina, los antagonistas del calcio y los glucocorticoides.[1] La cirugía está reservada para casos refractarios al tratamiento médico.[16] En nuestra paciente se inició tratamiento médico con análogos de la somatostatina y glucocorticoides, sin obtener una respuesta adecuada, por lo que finalmente se optó por la cirugía. La pancreatectomía se considera el único tratamiento curativo para la nesidioblastosis difusa. Algunos autores recomiendan la resección del 70% del tejido pancreático (resección extentida del lado izquierdo) para evitar la posibilidad de desarrollar diabetes;[8] sin embargo, si la enfermedad persiste, se debe realizar una pancreatectomía subtotal (90%) para controlar la enfermedad.[19]

La nesidioblastosis en los adultos, a diferencia de las congénitas, no tiene una etiología conocida. En infantes se asocia a síndromes genéticos, como los de Beckwith-Wiedemann, Kabuki y Turner. En el 50% de los casos se puede definir un diagnóstico genético en mutaciones de varios genes: *ABCC8*, *GCK*, *GLUD-1*, *HNF4A*, *HNF1A*, *HADH1*, *KCNJ11*, *SLC16A1* y *UCP2*.[20] En los adultos, la nesidioblastosis se ha asociado, según se describe en algunos reportes de casos, a otras patologías pancreáticas, como insulinoma, tumor de células de los islotes y neoplasia endocrina múltiple de tipo 1. En nuestro caso, la persistencia de la hipoglucemia posquirúrgica abre la posibilidad de la persistencia de una nesidioblastosis difusa en la cabeza de páncreas o de la coexistencia de un insulinoma asociado, como se ha descrito en algunos casos, pero sin relación con la pérdida de peso.[21,22] El proceso fisiopatogénico de la nesidioblastosis en los adultos es aún desconocido. Se postulan varios mecanismos, como una disregulación de la célula beta, un incremento de los factores de crecimiento y de sus receptores, o alguna causa genética aún no determinada.[22] Desde el año 2005 se han reportado casos de nesiodioblastosis asociada a cirugía bariátrica, y actualmente esta asociación es considerada una de las causas más frecuentes de hipoglucemia pancreatogénica no asociada a insulinoma. Rumilla *et al*.[18] encontraron una mayor expresión de factor de crecimiento insulínico tipo 2 (IGF2), receptor alfa de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1) y receptor 3 de factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) en islotes pancreáticos de casos con nesidioblastosis asociada a pérdida de peso posterior a cirugía bariátrica, en comparación con los casos controles. La expresión de IGF2 fue aún mayor en los casos de nesidioblastosis idiopática que en los de cirugía bariátrica. Esto podría significar que las vías y los mecanismos patogénicos pueden variar según el tipo de nesidioblastosis. El IGF2 tiene un papel en la hipoglucemia paraneoplásica de tumores fibrosos (síndrome de Doege-Potter) y en el hiperinsulinismo sindrómico de Beckwith-Wiedemann. Asimismo, los factores de la familia TFG interaccionan con la familia IGF en algunos tumores.[18] Existe evidencia de que las incretinas desempeñan un papel importante en la variabilidad glucémica y la hipoglucemia poscirugía bariátrica; se han encontrado valores elevados de GLP-1 tras la ingesta de alimentos en pacientes que cursaron con hipoglucemia posquirúrgica bariátrica en comparación con los que no presentaron hipoglucemia, lo que sugiere que las incretinas pueden contribuir al desarrollo de nesidioblastosis. Mas aún, se ha evidenciado que el GLP-1 ejerce un efecto proliferativo en las células beta pancreáticas en modelos de ratones.[23] Christ *et al*.,[24] utilizando autorradiografía en islotes pancreáticos, encontraron una mayor densidad de receptores de GLP-1 en los islotes pancreáticos de pacientes con nesidioblastosis que en los islotes controles, pero una menor densidad con respecto al insulinoma. Reubi *et al*.,[25] utilizando la misma técnica de autorradiografía, encontraron que la expresión de receptores de GLP-1 fue similar en los islotes de casos con hipoglucemia hiperinsulinémica asociada a *bypass* gástrico y en los islotes controles, a diferencia de los islotes de pacientes con insulinoma, que mostraron una mayor expresión de estos receptores. Por lo tanto, el papel del GLP-1 en la patogénesis de la nesidioblastosis asociada a reducción de peso por cirugía bariátrica es aún controversial y son necesarios más estudios.[1,3,14] En el presente caso, los hallazgos histológicos de nesidioblastosis demuestran que esta patología en los adultos puede también presentarse asociada a pérdida de peso no quirúrgica; los mecanismos por los que se producen estos cambios pueden ser similiares o diferentes a lo que ocurre en la pérdida de peso posterior a cirugía bariátrica, los cuales ameritan ser dilucidados.

Conclusiones

La nesidioblastosis del adulto o SHPN tiene muy baja incidencia, pero debe tenerse en cuenta como

diagnóstico diferencial de los insulinomas ante un paciente con hipoglucemia con valores elevados de insulina y péptido C, y con ausencia de lesión evidente en los métodos de imagen convencionales. En la actualidad podemos aproximarnos al diagnóstico con la realización de una PEIAS-MVH, pero el diagnóstico definitivo de nesidioblastosis solo se podrá determinar después de la cirugía con los hallazgos histopatológicos. La pancreatectomía subtotal (75-90%) se considera el tratamiento de elección para la forma difusa de esta enfermedad.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la paciente su autorización para publicar el caso. Al personal de laboratorio e imágenes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, y al programa de mentoría del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Davi MV, Pia A, Guarnotta V, Pizza G, Colao A, Faggiano A. The treatment of hyperinsulinemic hypoglycaemia in adults: an update. J Endocrinol Invest. 2017;40(1):9-20.
2. Ramírez-González LR, Sotelo-Álvarez JA, Rojas-Rubio P, Macías-Amezcua MD, Orozco-Rubio R, Fuentes-Orozco C. Nesidioblastosis en el adulto: reporte de un caso. Cir Cir. 2015;83(4):324-8.
3. Chen X, Kamel D, Barnett B, Yung E, Quinn A, Nguyen C. An unusual presentation of post gastric bypass hypoglycemia with both postprandial and fasting hypoglycemia. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2018;2018:18-0089.
4. Woo C-Y, Jeong JY, Jang JE, Leem J, Jung CH, Koh EH, et al. Clinical features and causes of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Korea. Diabetes Metab J. 2015;39(2):126.
5. Laidlaw GF. Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. Am J Pathol. 1938;14(2):125-35.
6. Sandler R, Horwitz DL, Rubenstein AH, Kuzuya H. Hypoglycemia and endogenous hyperinsulinism complicating diabetes mellitus. Application of the C-peptide assay to diagnosis and therapy. Am J Med. 1975;59:730-6.
7. Valente LG, Antwi K, Nicolas GP, Wild D, Christ E. Clinical presentation of 54 patients with endogenous hyperinsulinaemic hypoglycaemia: a neurological chameleon (observational study). Swiss Med Wkly. 2018;148:w14682. doi: 10.4414/smw.2018.14682
8. Witteles RM. Adult-onset nesidioblastosis causing hypoglycemia: an important clinical entity and continuing treatment dilemma. Arch Surg. 2001;136(6):656.
9. De Santibañes M, Cristiano A, Mazza O, Grossenbacher L, de Santibañes E, Sánchez-Clariá R, et al. Síndrome de hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno: tratamiento quirúrgico. Cir Esp. 2014;92(8):547-52.
10. Grant CS. Insulinoma. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005;19(5):783-98. doi: 10.1016/j.bpg.2005.05.008
11. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(3):709-28.
12. Kenney B, Tormey CA, Qin L, Sosa JA, Jain D, Neto A. Adult nesidioblastosis. Clinicopathologic correlation between pre-operative selective arterial calcium stimulation studies and post-operative pathologic findings. JOP. 2008;9(4):504-11.
13. Taha M, Qintar M, Sibai F. Hypoglycemia due to an adult-onset nesidioblastosis, a diagnostic and management dilemma. Avicenna J Med. 2012;2(2):45.
14. McLaughlin T, Peck M, Holst J, Deacon C. Reversible hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass: a consequence of altered nutrient delivery. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(4):1851-5.
15. Paz-Ibarra JL. Pruebas diagnósticas en endocrinología: de la clínica al laboratorio de hormonas e imágenes. España: Editorial Académica Española; 2017.
16. Thompson SM, Vella A, Thompson GB, Rumilla KM, Service FJ, Grant CS, et al. Selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling differentiates insulinoma from nesidioblastosis. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4189-97.
17. Gupta RA, Patel RP, Nagral S. Adult onset nesidioblastosis treated by subtotal pancreatectomy. JOP. 2013;14(3):286-8.
18. Rumilla KM, Erickson LA, Service FJ, Vella A, Thompson GB, Grant CS, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. Mod Pathol. 2009;22(2):239-45.

19. Raffel A, Krausch MM, Anlauf M, Wieben D, Braunstein S, Klöppel G, et al. Diffuse nesidioblastosis as a cause of hyperinsulinemic hypoglycemia in adults: a diagnostic and therapeutic challenge. Surgery. 2007;141(2):179-84.
20. Gilis-Januszewska A, Piątkowski J, Skalniak A, Piwońska-Solska B, Nazim J, Pach D, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycaemia in adults — a spotlight on its genetics. Endokrynol Pol. 2015;66(4):11.
21. Dardano A, Daniele G, Lupi R, Napoli N, Campani D, Boggi U, et al. Nesidioblastosis and insulinoma: a rare coexistence and a therapeutic challenge. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:10. doi: 10.3389/fendo.2020.00010
22. Dravecka I, Lazurova I. Nesidioblastosis in adults. Neoplasma. 2014;61(3):252-6. doi: 10.4149/neo_2014_047
23. Tharakan G, Behary P, Wewer-Albrechtsen NJ, Chahal H, Kenkre J, D Miras A, et al. Roles of increased glycaemic variability, GLP-1 and glucagon in hypoglycaemia after roux-en-Y gastric bypass. Eur J Endocrinol. 2017;177(6):455-64. doi: 10.1530/EJE-17-0446
24. Christ E, Wild D, Antwi K, Waser B, Fani M, Schwanda S, et al. Preoperative localization of adult nesidioblastosis using ^{68}Ga-DOTA-exendin-4-PET/CT. Endocrine. 2015;50(3):821-3. doi: 10.1007/s12020-015-0633-7
25. Reubi JC, Perren A, Rehmann R, Waser B, Christ E, Callery M, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors are not overexpressed in pancreatic islets from patients with severe hyperinsulinaemic hypoglycaemia following gastric bypass. Diabetologia. 2010;53(12):2641-5. doi: 10.1007/s00125-010-1901-y

Cómo citar este artículo:

Awramiszyn-Fernández N, Paz-Ibarra JL, Suárez-Rojas J, Rodríguez-Alegría CE, Somocurcio-Peralta JR, Ramírez-Delpino EJ *et al*. Hipoglucemia hiperinsulinémica por nesidioblastosis asociada a pérdida de peso no quirúrgica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):528-535.

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Dos linfomas en un mismo paciente: reporte de un caso

Two lymphomas in the same patient: A case report

Sergio Ignacio Moreno-Urbina[1], Magda Mariana Medina-Ruiz[2] y Raquel Gámez-Elizarrarás[2]*

Resumen

Introducción: *La asociación de forma sincrónica de un linfoma Hodgkin y un linfoma no Hodgkin en un mismo paciente es muy rara.*

Caso clínico: *Varón de 68 años que comienza su padecimiento con adenomegalias cervicales y axilares. Se realiza biopsia escisional y se encuentra linfoma de Hodgkin de tipo celularidad mixta, por lo que se inicia quimioterapia. Durante el transcurso del tratamiento se observa la continuidad de lesiones refractarias en la piel y el músculo, por lo que el servicio de radiooncología decide hacer una nueva biopsia y se demuestra que se trata de una nueva afección, un linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes.*

Conclusiones: *Este caso ejemplifica que ante un paciente con un cuadro clínico típico y con una evolución tórpida hay que replantearse el diagnóstico e incluso repetir los estudios realizados para descartar diagnósticos alternos que puedan alterar el curso de la enfermedad.*

Palabras clave: *Enfermedad de Hodgkin; Linfoma no Hodgkin; Enfermedades Linfáticas*

Abstract

Background: *The synchronous association of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma in the same patient is very rare.*

Case report: *A 68 years old male patient who began his disease with cervical and axillary adenomegaly, it was performed an excisional biopsy and a mixed cell-type Hodgkin lymphoma was found. Chemotherapy with partial response was initiated. During the course of the treatment, refractory lesions were observed in skin and muscle. Radiation oncology service decided to make a second biopsy which confirms the presence of a large diffuse B cell non-Hodgkin lymphoma.*

Conclusions: *This case is an example of how when you have a patient with a typical clinical picture of bad prognosis, the diagnosis should be reconsidered and laboratory studies previously done must be repeated to rule out alternative diagnoses that may change the course of the disease.*

Keywords: *Hodgkin Disease; Lymphoma, Non-Hodgkin; Lymphatic Diseases*

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Servicio de Hematología; [2]Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Circuito Universitario Campus II, Departamento de Medicina. Chihuahua, Chihuahua, México

Correspondencia:
*Sergio Ignacio Moreno-Urbina
E-mail: sergiomorenou@gmail.com

Fecha de recepción: 01/03/2020
Fecha de aceptación: 14/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000081

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):536-540
http://revistamedica.imss.gob.mx/

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los linfomas representan la octava causa de muerte por cáncer en México.[1] El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia de células B, caracterizada principalmente por la presencia de células de Reed-Sternberg, que se considera altamente curable incluso en estadios avanzados de la enfermedad.[2] Se conocen cuatro variantes histológicas del LH clásico: predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta y depleción linfocítica; la primera es la de mejor pronóstico, la última es la de peor pronóstico y las otras son de pronóstico intermedio. Se considera una enfermedad bimodal, con un primer pico entre la segunda y la tercera décadas de la vida, y un segundo pico a partir de los 60 años. En el caso del linfoma no Hodgkin (LNH), la mayoría son neoplasias originadas a partir de células B, con una minoría originada de células T o NK, y cuenta con más de 50 subtipos diferentes según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. El subtipo histológico más frecuente es el difuso de células B grandes, una neoplasia maligna de alto grado que es curable hasta en un 60-70% con terapia combinada, cuya incidencia va aumentando con la edad, en especial a partir de los 50 años.[3,4]

Numerosos estudios han demostrado un incremento a largo plazo en el riesgo de presentar una segunda neoplasia después del tratamiento para el LH; sin embargo, se presentan usualmente más de 10 años después de concluido el tratamiento.[5] Por ello, la aparición del LNH en este paciente difícilmente se puede considerar una consecuencia de la quimioterapia indicada para el LH.

La aparición de LH y LNH en un mismo paciente al mismo tiempo es un hecho sumamente infrecuente, con muy pocos casos reportados, de los cuales la mayoría son casos de linfoma compuesto, el cual se define como la aparición de dos o más linfomas diferentes, ya sea morfológicamente o según su inmunofenotipo, en el mismo órgano o tejido, lo cual no es nuestro caso, ya que el LH se localizó en diversas cadenas ganglionares y el LNH se manifestó en la piel y el tejido celular subcutáneo.[6,7,8,9,10,11,12,13,14,15] Esto vuelve aún más único este caso clínico, pues hasta la fecha solo hay un caso documentado de un paciente que cursó con un LH subtipo celularidad mixta y un LNH difuso de células B grandes al mismo tiempo en sitios anatómicos diferentes.

Existen tres teorías para explicar la asociación entre LH y LNH; 1) la aparición de dos neoplasias linfoides es el resultado de una coincidencia y no tienen relación una con la otra; 2) la progresión de LH a LNH; y 3) ambos linfomas provienen de un precursor común.[17]

Caso clínico

Varón de 68 años que inicia su padecimiento hace aproximadamente 2 años con adenopatías cervicales y axilares. Refiere astenia, adinamia, pérdida de peso, dolor oral y molestia abdominal. Ingresa a la clínica presentando palidez, adenomegalia submaxilar derecha de 5 × 3 cm, además de múltiples adenomegalias cervicales, supraclaviculares y axilares (Fig. 1).

La biometría hemática reporta anemia (hemoglobina de 10.8 g/dl), leucocitopenia de 3.6 × 10^3 μl, plaquetas 107,000, deshidrogenasa láctica (LDH) 750 UI/l y albúmina 2.7 g/dl. Se realiza una tomografía computarizada que muestra adenomegalias cervicales, axilares y torácicas, derrame pleural izquierdo, hepatomegalia, lesión hipodensa en el segmento VI correspondiente a un hemangioma hepático, esplenomegalia y ganglios intraperitoneales y retroperitoneales inguinales aumentados de tamaño. Se realiza biopsia de una adenomegalia cervical que arroja el diagnóstico de LH clásico de tipo celularidad mixta, positivo para CD15, CD20, CD30, virus Epstein-Barr (VEB) y Antígeno Epitelial de Membrana (EMA), todos con al menos un 20% de positividad (Fig. 2). Se concluye LH de celularidad mixta en estadio clínico IIIb Hasenclever de 4 puntos. Se inicia quimioterapia citorreductora con esquema EVBD-R (epirubicina, vinblastina, bleomicina, dacarbazina-rituximab). Se realiza biopsia de médula ósea, la cual descarta infiltración por el linfoma.

Tres días después del inicio de la quimioterapia se realiza una biometría hemática que muestra una disminución de la LDH a 228 UI/L y albúmina de 2.8 g/dl. Tres semanas después, la biometría hemática reporta hemoglobina de 11.3 g/dl, leucocitos 19.3 × 10^3 μl, plaquetas 432,000, LDH 238 UI/l, albúmina 3.9 g/dl y velocidad de sedimentación globular (VSG) de 32 mm/h. Terminados los seis ciclos de quimioterapia, la biometría hemática muestra hemoglobina de 10.9 g/dl, leucocitos 2.2 × 10^3 μl, plaquetas 288,000 y VSG de 15 mm/h. El paciente es sometido a una tomografía que muestra una adenomegalia submaxilar de 30 × 15 mm, alcanzando así una respuesta parcial. Seis meses después se realiza una tomografía por emisión de positrones, la cual reporta evidencia de actividad hipermetabólica tumoral en la región preesternal, anterior al músculo pectoral mayor derecho y la región inguinal derecha (Fig. 3).

Dos semanas después se realiza una biometría hemática que muestra LDH de 526 UI/l, hemoglobina de 13.4 g/dl, 2970 neutrófilos, 2400 linfocitos, plaquetas 314,000 y albúmina de 4.2 g/dl. Durante la exploración

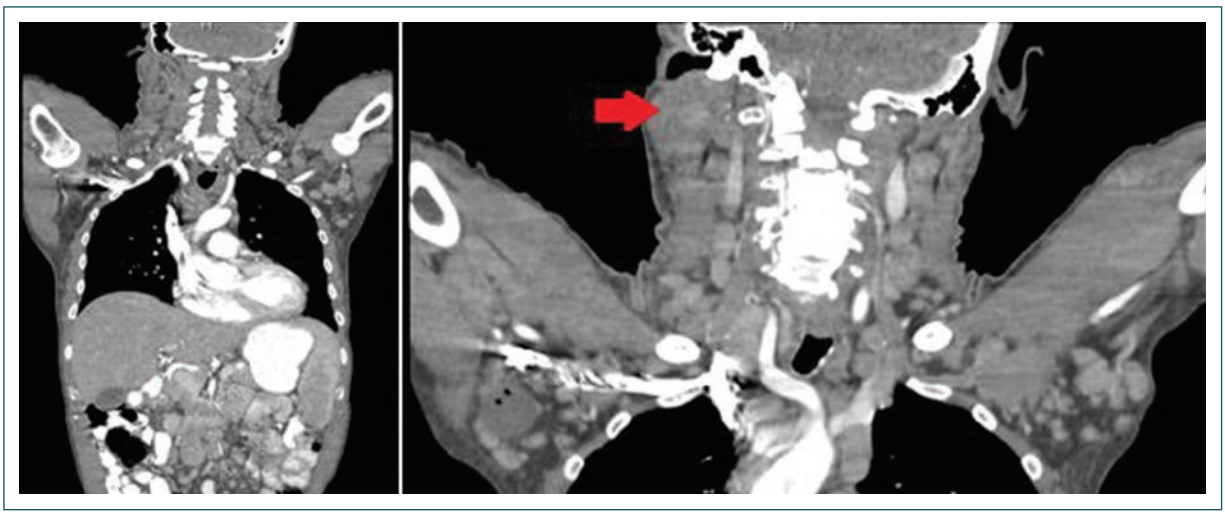

Figura 1. Tomografía computarizada que muestra múltiples adenomegalias. La flecha señala una adenomegalia cervical derecha con un tamaño de 42 × 39 mm.

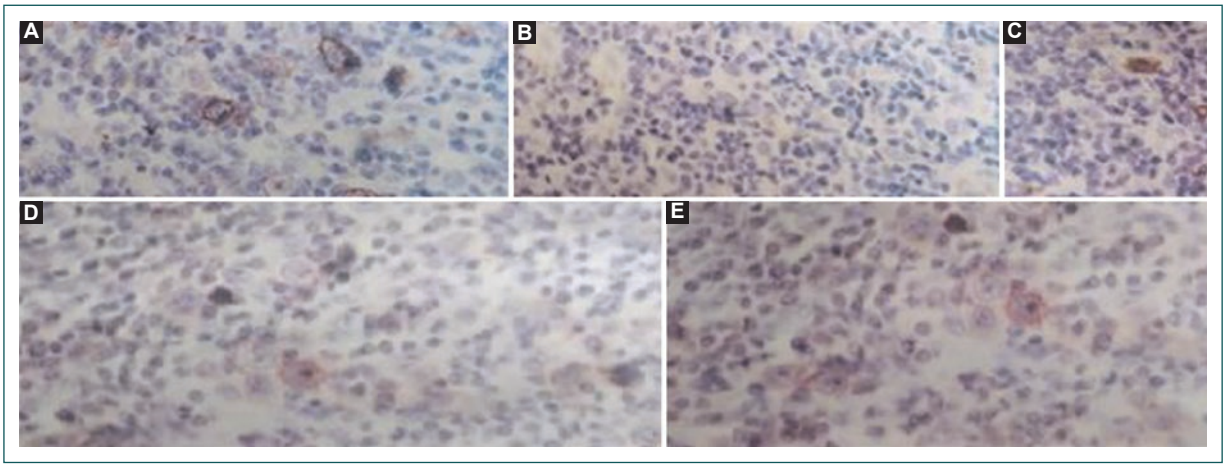

Figura 2. Hallazgos histopatológicos de una adenomegalia cervical que demuestran la presencia de un linfoma de Hodgkin clásico de celularidad mixta. **A:** CD15 positivo. **B:** EMA positivo. **C:** virus Epstein-Barr positivo. **D:** CD30 positivo. **E:** CD20 positivo. EMA: Antígeno Epitelial de Membrana.

física se encuentran nódulos subcutáneos eritematosos, indoloros a la palpación, móviles, en la región preesternal. Se decide realizar una biopsia de piel que muestra resultado positivo para CD20 (95%) y BCL6 (80%), y VEB negativo (0%), concluyendo un infiltrado por LNH B difuso de células grandes de tipo centrogerminal (Fig. 4). Se decide iniciar quimioterapia con el esquema R-MINE (mitoxantrona, ifosfamida, mesna y etopósido) como salvamento. Actualmente el paciente ha recibido únicamente dos ciclos de quimioterapia, con poca toxicidad y adecuada respuesta. Durante todo el proceso se estudió al paciente para descartar otras patologías concomitantes, tales como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o hepatitis viral, siendo todos los paneles negativos.

Discusión

Es común que un paciente que desarrolló un LH termine presentando un segundo linfoma, principalmente LNH (aunque es más probable que sea una neoplasia no hematológica), como consecuencia de los agentes alquilantes empleados en la quimioterapia. Sin embargo, el tiempo que debe transcurrir para que la segunda

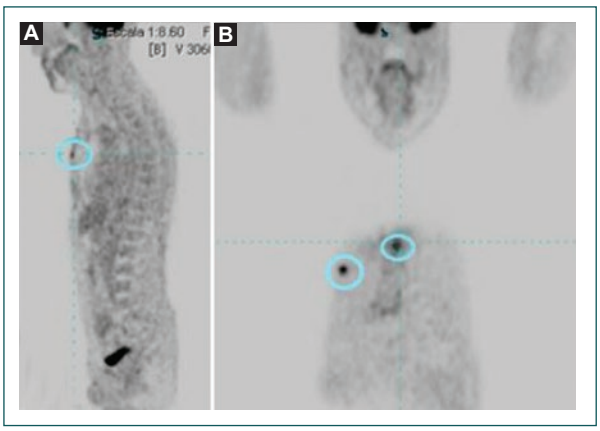

Figura 3. **A:** tomografía por emisión de positrones que muestra, en la región preesternal, una nodulación de 7.5 mm de espesor con SUVmax de 4.0. **B:** imagen nodular de tejido subcutáneo, anterior al músculo pectoral mayor derecho, de 9.4 mm, que infiltra la piel con SUVmax de 5.5.

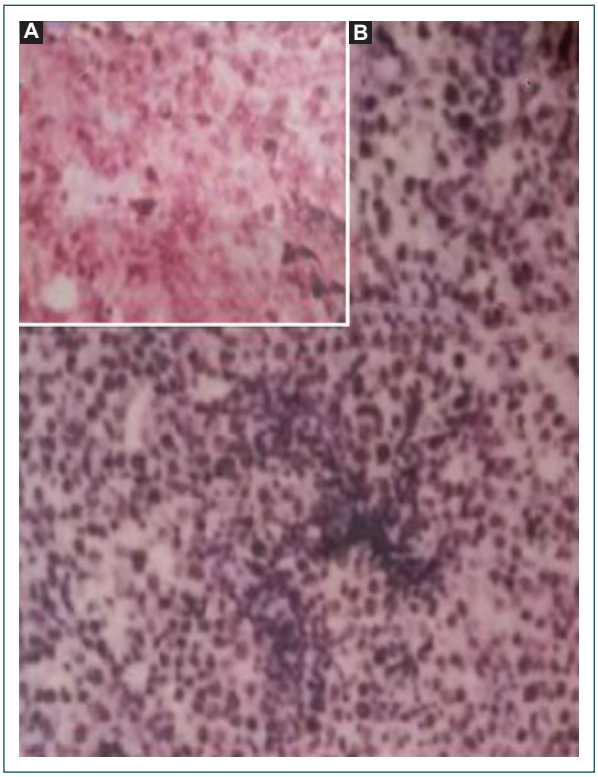

Figura 4. Hallazgos inmunohistoquímicos de la segunda biopsia. **A:** corte CD20 positivo. **B:** corte BCL6 positivo.

neoplasia sea consecuencia de los agentes alquilantes es de años.[6] En el caso de nuestro paciente, ambas neoplasias se presentaron en un periodo de 1 año. Por lo tanto, en este paciente, la aparición del LNH no puede considerarse una consecuencia del tratamiento debido al poco tiempo transcurrido entre la aparición del primero y del segundo linfoma. Existen tres teorías para explicar la asociación entre LH y LNH: 1) la aparición de dos neoplasias linfoides es el resultado de una coincidencia y no tienen relación una con la otra; 2) la progresión de LH a LNH; y 3) ambos linfomas provienen de un precursor común.[16] El paciente que presentamos se puede considerar uno de los pocos casos de linfoma discordante documentados; un linfoma discordante se define como la presencia simultánea de dos subtipos histológicos diferentes de linfoma en sitios anatómicos separados. Una patología muy relacionada, e igualmente rara de ver, es el linfoma compuesto, el cual se caracteriza por la afección de más de un subtipo histológico en un mismo nódulo linfático o en una misma localización anatómica.[12] Como hemos expuesto, nuestro paciente presenta dos tipos histológicos diferentes (LH de celularidad mixta y LNH B difuso de células grandes de tipo centro germinal) en sitios anatómicos diferentes (ganglios cervicales, supraclaviculares y axilares, y piel) y sin aparente relación entre ambas neoplasias.

Conclusiones

Este caso ejemplifica que ante un paciente con un cuadro clínico típico y con una evolución tórpida hay que replantearse el diagnóstico y repetir los estudios realizados previamente para descartar otras enfermedades, así como la posibilidad de que el LH primario se clasifique erróneamente (es decir, que en realidad fuera un LNH), o diagnósticos simultáneos que puedan alterar el curso de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

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.

Referencias

1. Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M, Báez-Islas PE, Bates-Martín RA, et al. Generalidades sobre linfomas. Rev Hematol Mex. 2018;19(4):174-88.
2. Labardini-Méndez JR, Cervera-Ceballos E, Corrales-Alfaro C, Balbuena-Martínez M, Barbosa-Ibarra AA, Espinoza-Zamora JR, et al. Oncoguía. Linfoma de Hodgkin. Cancerología. 2011;6(1):133-8.
3. Bowzyk-AlNaeeb A, Ajithkumar T, Behan S, James-Hodson D. Non-Hodgkin lymphoma. BMJ 2018;362:k3204. doi: 10.1136/bmj.k3204
4. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2017;390(10091):298-310. doi: 10.1016/s0140-6736(16)32407-2
5. Schaapveld M, Aleman BM, van Eggermond AM, Janus CP, Krol AD, van der Maazen RW, et al. Second cancer risk up to 40 years after treatment for Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2015;373:2499-511. doi: 10.1056/NEJMoa1505949
6. Wang HW, Yang W, Wang L, Lu YL, Lu JY. Composite diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma of the stomach: case report and literature review. World J Gastroenterol. 2013;19(37):6304-9. doi: 10.3748/wjg.v19.i37.6304
7. Nishioka A, Ureshino H, Ando T, Kizuka H, Kusaba K, Sano H, et al. Three coexisting lymphomas in a single patient: composite lymphoma derived from a common germinal center B-cell precursor and unrelated discordant lymphoma. Int J Hematol. 2018;107(6):703-8. doi: 10.1007/s12185-017-2370-6
8. Park J, Eun-Lee J, Kim M, Lim J, Kim Y, Han K, et al. Discordant lymphocyte-depleted classical Hodgkin's and peripheral T-cell lymphoma arising in a patient 11 years after diagnosis of multicentric Castleman's disease. Int J Hematol. 2013;98(1):114-21. doi: 10.1007/s12185-013-1358-0
9. Lloveras N, Pleusa E, Mate JL, Batlle M. Linfoma compuesto. Med Clin (Barc). 2003;121(8):316-9.
10. Vicente-Baz D, Ruiz-Borrego M, Medina M, Moreno-Nogueira JA. Linfoma compuesto. Med Clin (Barc). 2003;120(6):236-9.
11. Zhang C, Yi Y, Chen C, Wang J, Liu Z. Discordant lymphoma consisting of mediastinal large B-cell lymphoma and nodular sclerosis Hodgkin lymphoma in the right supraclavicular lymph nodes: a case report. Diagn Pathol Open Access. 2015;10:215. doi: 10.1186/s13000-015-0450-6
12. Coyne J, Kealy WF, Hogan F, Murphy C. Discordant lymphoma: a case report. Irish J Med Sci. 1987;156(3): 104-5.
13. Cannizzo E, Sohani AR, Ferry JA, Hochberg EP, Kluk MJ, Dorn ME, et al. Carcinoma and multiple lymphomas in one patient: establishing the diagnoses and analyzing risk factors. J Hematopathol. 2009;2:163-70. doi: 10.1007/s12308-009-0041-0
14. Shingaki S, Yoshiki Y, Yamamoto K, Ota Y, Suzuki K. Coexistent adrenal diffuse large B cell lymphoma in a patient with Waldenström's macroglobinemia/lymphoplasmacytic lymphoma. Ann Hematol. 2016;95:1723-4. doi: 10.1007/s00277-016-2735-6
15. Pérez-Montaña A, Sancho JM, Mate JL, Ribera JM. Asociación temporal de linfoma de Hodgkin y linfoma no hodgkiniano: estudio de 6 pacientes en un solo centro. Med Clin (Barc). 2012;139(15):694-7.
16. Kendric K, Goyal G, Caponetti G. Synchronous Hodgkin lymphoma and diffuse large B cell lymphoma: a rare coexistence. J Hosp Med. 2016;11(Suppl 1): abstr. 605. Disponible en: https://shmabstracts.org/abstract/synchronous-hodgkin-lymphoma-and-diffuse-large-b-cell-lymphoma-a-rare-coexistence/.

Cómo citar este artículo:

Moreno-Urbina SI, Medina-Ruiz MM, Gámez-Elizarrarás R. Dos linfomas en un mismo paciente: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):536-540.