



Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio

Joaquín Ahumada-Pérez *et al.*

Aportaciones
originales

Caracterización clínica de pacientes con síndrome neurocutáneo

Yazmin Hernández-Castañeda *et al.*

Patrón de crecimiento invasor en adenomas hipofisarios con inmunohistoquímica hormonal positiva

Victor Hugo Bello-Lemus *et al.*

Las TIC en la evaluación de la calidad de la atención médica

Salvador González-Rodríguez *et al.*

Artículos de revisión

Células CAR-T en Dermatología: mecanismos de acción y aplicaciones en enfermedades autoinmunes

Osmara Morales-Hernández *et al.*

Casos clínicos

Hidradenitis supurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica

Paola Denise Elizalde-Hernández *et al.*

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

Alva Alejandra Santos Carrillo

UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

Rosana Pelayo Camacho

**TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Rodolfo Rivas Ruiz

EDITORES EMÉRITOS

Guillermo Fajardo Ortíz

EDITORIA

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

EDITORES ASOCIADOS

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte
Aidé Pérez Holguín
Manuel Mario Matute González
Alejandro Moctezuma Paz

CONSEJEROS EMÉRITOS

Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIAL

César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
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 Stéfano 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 Geriátrica
Gerardo Guínto 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
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

DOCUMENTALISTA EDITORIAL

Omar Chávez Martínez

ASISTENCIA EDITORIAL

Adrián Muñoz Rosales

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, Alcaldía Cuauhtémoc, 06725, Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices PubMed, PubMed Central, Google Académico, Lilacs, MEDIGRAPHIC. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2023-062115195400-102, 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. 2025;63(2).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número

In this issue



La imagen

En portada: "Evolución y futuro de la ciencia médica en México"

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz
Autor: José Chávez Morado

Editorial

Editorial

e6584

El coordinador hospitalario de donación de órganos y tejidos para trasplante en México: lecciones del modelo británico

The hospital coordinator for organ and tissue donation for transplantation in Mexico: lessons from the British model

Gerardo Rivera-Silva, María Guadalupe Moreno-Treviño, José F. Yañez-Mijares

Cartas al editor

Letters to the editor

e6589

Comentario al artículo "Infección severa por Coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares"

Comment on the article "Severe coronavirus-2 infection background for cardiovascular complications"

Dulce Naara Flores-Carmona

e6639

Comentario al artículo "Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos"

Comment on the article: "Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to identify insulin resistance in adults"

Citlalli Valadez-Mayorga

e5034

Respuesta a "Comentario al artículo "Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos""

Answer to "Comment on the article: "Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to identify insulin resistance in adults""

Yuline Varela-Vega, Ivonne Analí Roy-García, Marcela Pérez-Rodríguez, Lubia Velázquez-López

e6641

Comentario al artículo "Control del asma y calidad de vida en niños asmáticos y sus cuidadores"

Comment on the article "Asthma control and quality of life of asthmatic children and their caregivers"

José Miguel Fuentes-Pérez

Aportaciones originales

Original contributions

e6323

Resultados quirúrgicos en pacientes con cáncer esofágico en un centro de tercer nivel

Surgical outcomes in patients with esophageal cancer in a third level center

Edgar Joaquín Cortes-Torres, Miguel Angel Reyna-Silva, Alejandro González-Ojeda, Clotilde Fuentes-Orozco, Gabino Cervantes-Guevara, Ana Guadalupe Sánchez-Luna, Kathia Dayana Morfin-Meza, Andrea Garcia

e6553

Adherencia al tratamiento antirretroviral y su asociación con depresión, ansiedad y stress

ART adherence and its association with depression, anxiety and stress

Carla Gabriela Guzmán-Mendoza, María del Carmen Jiménez-González, Oscar Manuel Delgado-Cuellar, Iván de Jesús Ascencio-Montiel

e6357

Evaluación del riesgo de cesárea para mujeres embarazadas a término

Cesarean section risk assessment for pregnant women at term

Carlos José Molina-Pérez, María Guadalupe Berumen-Lechuga, Alfredo Leañes-Miranda

e6426

Autorreporte de siluetas corporales para discriminar adiposidad abdominal elevada en adolescentes

Self-report of body silhouettes to discriminate high abdominal adiposity in adolescents

Evelyn Yazmin Estrada-Nava, Marcela Veytia-López, Marcela Pérez-Rodríguez, Rosalinda Guadarrama-Guadarrama

e6419

Caracterización clínica de pacientes con síndrome neurocutáneo

Clinical characterization in patients with neurocutaneous syndrome

Yazmin Hernández-Castañeda, Daniela Juárez-Melchor, Aurea Vera-Loaiza, Alan Alberto Pérez-Arzola, Israel Enrique Crisanto-López, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado

e6588

Seroprevalencia de agentes infecciosos en donadores de sangre y sus componentes

Seroprevalence of infectious agents in blood donors and their components

Berenice Mejía-Aguirre, Ana Karen Luna-Vargas, Gamaliel Benítez-Arvizu

e6591

Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio

Area strain as prognostic factor of functional recovering in myocardial infarction

Joaquín Ahumada-Pérez, Luis Antonio Moreno-Ruiz, Carlos García-Cosío, Ivan Silvestre-Flores, Antonio Ruíz-Rivera, Noe Fernando Zamorano-Velázquez, Guadalupe Cleve Villanueva-López

e6434

Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa

Retinal ischemia as an early marker of renal failure in non-proliferative retinopath

Arturo Muñoz-Cornejo, Gloria Paulina Trujillo-Sánchez, Luis Miguel López-Montero, Martha Alicia Hernández-González

e6409

Patrón de crecimiento invasor en adenomas hipofisarios con inmunohistoquímica hormonal positiva

Pattern of invasive growth of pituitary adenomas with positive hormonal immunohistochemistry

Victor Hugo Bello-Lemus, Fernando Torres-Zapiain, Blanca Olivia Murillo-Ortiz

e6353

Respuesta inmune innata de interferón gamma en pacientes graves positivos a COVID-19

Innate immune response to interferon gamma in severe Covid-19 positive patients

Fabiola del Rocío Villalobos-Gómez, Anastacio Palacios-Marmolejo, Rogelio Salinas-Gutiérrez, Hugo Enrique Lagunes-Servín

e6440

Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal

Elevated neutrophil-lymphocyte ratio and delayed graft function

Itzy Maely Gaytán-Campos, Aurelio Chávez-Meza, José Oscar Juaréz-Sánchez, Yumar Alfredo Hurtado-Castillo, Rafael Luna-Montalbán, Martha Alicia Hernández-González

e6598

Desarrollo infantil en niños con lactancia materna exclusiva

Child development in children with exclusive breastfeeding

Néstor Isai Domínguez-Delgado, Jacqueline Lezama-González, Elisa Sánchez-Cabrera, Socorro Méndez-Martínez, Carolina Sánchez-Pérez, Israel Bello-Guerrero, José Víctor Retama-Xochicale

e6209

Las TIC en la evaluación de la calidad de la atención médica

ICT in the evaluation of the quality of medical care

Salvador González-Rodríguez, Rodolfo Rivas-Ruiz, Carmen Josephine Espinosa-Rafful, Mónica Alejandra Montano-López, Alfredo Robles-Rodríguez, Armando Rivera-Téllez, Rosana Pelayo, Laura C. Bonifaz, Luisa Alejandra Guadalupe Obrador-Garrido Cuesta

Artículos de revisión

Review articles

e6391

Esclerosis múltiple y el virus de Epstein-Barr: perspectivas actuales sobre sus mecanismos patogénicos

Multiple sclerosis and the Epstein-Barr Virus: Current perspectives on their pathogenic mechanisms

Luis Felipe Hernández-Salomón

e6626

Células CAR-T en Dermatología: mecanismos de acción y aplicaciones en enfermedades autoinmunes

CAR-T cells in Dermatology: Mechanisms of action and applications in autoimmune diseases

Osmara Morales-Hernández, Silvia Méndez-Flores

Casos clínicos

Clinical cases

e6338

Schwannoma gástrico y su tratamiento laparoscópico

Laparoscopic management of gastric schwannoma

Andric Pérez-Ortiz, Ana Yolanda Sandoval-Mussi, Katia Picazo-Ferrer, Anallely Luna-Hernández, Antonio Giovanni Spaventa-Ibarrola, Antonio Herrera-González, César Manuel Vargas-Sahagun, Carlos Zerrweck

e6596

Hidradenitis supurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica

Hidradenitis suppurativa, report with dual therapy: small molecules and biological therapy

Paola Denise Elizalde-Hernández, Andres Jhojairo Solis-González, Fabiola Leonor Méndez-Flores, Lorena Estrada-Aguilar

e6015

Queratitis ulcerativa periférica con escleritis necrotizante, manifestación primaria de granulomatosis con poliangeitis

Peripheral ulcerative keratitis with necrotizing scleritis, manifestation of granulomatosis with polyangiitis

Alejandro Ulises Reboloso-González, Dolores de los Ángeles González-De la Mora

e6332

Colitis quística profunda inducida por radiación 27 años después. Reporte de caso

Colitis cystica profunda induced by radiation 27 years later. Case report

José Gustavo García-Acosta, Erika Guadalupe Castañeda-Angeles

e6421

Enfermedad diverticular yeyunal: una causa poco frecuente de sangrado gastrointestinal

Jejunal diverticular disease: a rare cause of gastrointestinal bleeding

Víctor Jesús Ávalos-Herrera, Gerardo Enrique Borunda-Escudero, Jesús Eduardo Núñez-Cabrera, Leonardo Rizo-Guzmán, Karen Denis Gómez-Arciniega

e6543

***Cryptococcus albidus*, *Naganishia albida*, infección cutánea primaria, primer caso reportado en México**

Cryptococcus albidus, Naganishia albida, primary skin infection, first case reported in Mexico

María Fernanda Corona-Rosas, Aurora Paola Cruz Alcalá-Alegría, Salma Triana-González, Jesús Gaitán-Martínez, Jorge Procopio-Velázquez

El coordinador hospitalario de donación de órganos y tejidos para trasplante en México: lecciones del modelo británico

The hospital coordinator for organ and tissue donation for transplantation in Mexico: lessons from the British model

Gerardo Rivera-Silva^{1a}, María Guadalupe Moreno-Treviño^{1b}, José F. Yañez-Mijares^{1c}

Resumen

Se analiza el papel del Coordinador Hospitalario de Donación de Órganos y Tejidos con Fines de Trasplante en México, tomando como referencia el modelo británico. Se exploran las lecciones de la experiencia del Reino Unido en la mejora de las tasas de donación y trasplantes, enfatizando la importancia de la capacitación, la sensibilización y la colaboración. Además, se abordan los desafíos que enfrenta México en la implementación de un modelo equivalente, incluyendo barreras culturales y la necesidad de un sistema más robusto de gestión y coordinación. La adaptación de estas experiencias podría fortalecer la efectividad del proceso de donación en el país.

Abstract

The role of the Hospital Coordinator for Organ and Tissue Donation for Transplantation in Mexico is analyzed, using the British model as a reference. The lessons from the UK's experience in improving donation and transplantation rates are explored, emphasizing the importance of training, awareness, and collaboration. Additionally, the challenges Mexico faces in implementing an equivalent model are addressed, including cultural barriers and the need for a more robust management and coordination system. Adapting these experiences could strengthen the effectiveness of the donation process in the country.

¹Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Banco de Tejidos Cardiovasculares. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: [0000-0003-2587-5914^a](https://orcid.org/0000-0003-2587-5914), [0000-0002-4746-3630^b](https://orcid.org/0000-0002-4746-3630), [0009-0003-2988-0929^c](https://orcid.org/0009-0003-2988-0929)

Palabras clave

México
Donadores de Tejidos
Trasplantes

Keywords

Mexico
Tissue Donors
Transplants


La donación y procuración de órganos, tejidos y células debería ser un pilar fundamental del sistema de salud en México, ya que juega un papel crucial en la salvación y mejora de la calidad de vida de muchos pacientes. Sin embargo, el modelo actual enfrenta desafíos significativos que limitan su eficacia. El modelo británico de gestión de donaciones, reconocido por su éxito, podría ofrecer valiosas lecciones para optimizar nuestro sistema. En México, la Ley General de Salud en su título decimocuarto establece la

normativa para la donación y trasplante de órganos, tejidos y células en seres humanos.¹ Desde 2011 se requiere un Coordinador Hospitalario de Donación de Órganos y Tejidos con Fines de Trasplante (CHDOTT) en los hospitales, pero la falta de estandarización en su formación y recursos limita su efectividad.² Frecuentemente, estos coordinadores también atienden pacientes críticos, lo que afecta su capacidad de desempeño.

Comunicación con:

Gerardo Rivera Silva

 gerardo.rivera@udem.edu

 81 8215 1000, extensión 2106

Cómo citar este artículo: Rivera-Silva G, Moreno-Treviño MG, Yañez-Mijares JF. El coordinador hospitalario de donación de órganos y tejidos para trasplante en México: lecciones del modelo británico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6584. doi: 10.5281/zenodo.14616759

En contraste, el modelo británico, regido por el *NHS Blood and Transplant*, tiene una estructura centralizada que permite una coordinación más fluida y eficiente. Los coordinadores de donación en el Reino Unido son profesionales con formación específica y continua en donación de órganos, tejidos y células, lo que les permite abordar su tarea con el nivel de especialización necesario para gestionar la complejidad del proceso.³ Este modelo ha demostrado ser efectivo, reflejándose en tasas de donación y trasplante significativamente más altas que las de México.⁴ En el **cuadro I** se establece la comparativa entre el modelo mexicano y el británico.

Para mejorar la eficacia de los CHDOTT en México sería recomendable adoptar lo mejor del modelo británico,⁵ por lo que se podrían incluir las siguientes estrategias: 1. La creación de una Agencia Nacional de Coordinadores Hospitalarios de Donaciones de Órganos y Tejidos con fines de trasplante, que se encargue de la profesionalización y capacitación; 2. La implementación de protocolos y directrices estandarizados y digitalizados para identificar, gestionar y apoyar a los donantes y sus familias; 3. La aplicación de una metodología para aumentar las campañas nacionales

de concientización y educación; 4. La creación de un sistema digitalizado y de vanguardia tecnológica, aplicado para mejorar la coordinación, seguimiento y gestión de las donaciones y trasplantes; 5. Promover la legislación de una Ley para la Introducción del Consentimiento Presunto, lo que permitiría que cualquier individuo que no haya manifestado su oposición a la donación se convierta automáticamente en donante al fallecer, facilitando así el proceso y aumentando las tasas de donación, y, finalmente, involucrar a los médicos que realizan su servicio social en este asunto.⁶ No obstante, la implementación de este nuevo modelo tendría desafíos significativos, como la deficiencia de personal y la financiación, las diferencias entre las infraestructuras hospitalarias y tecnológicas, el escaso número de especialistas relacionados con el tema, así como la diversidad cultural, educativa y religiosa en las diferentes regiones del país.

La experiencia británica ofrece un marco valioso para fortalecer nuestro sistema de donación, garantizando que más vidas sean salvadas y que el bienestar de miles de pacientes dependa de nuestra capacidad para adaptar mejores prácticas internacionales a nuestras realidades.

Cuadro I Comparación entre los modelos mexicano y británico en la coordinación de donaciones y trasplantes

Factores	México	Gran Bretaña
Organización	El Centro Nacional de Trasplantes tiene como objetivo definir y conducir las políticas nacionales en materia de donación y trasplante de órganos, tejidos y células	La <i>NHS Blood and Transplant</i> es el órgano mediador de los servicios de trasplantes en Gran Bretaña, encargado del manejo de la "donación, almacenamiento y trasplante de sangre, componentes sanguíneos, órganos, tejidos, médula ósea y células madre, e investigación de nuevos tratamientos y procesos"
Objetivos	Supervisar los procedimientos de trasplante, fomentar la donación de organizar y garantizar la igualdad en la asignación de estos	Coordinar la colecta, almacenamiento y distribución de todos los componentes con calidad de preservación, además de fomentar campañas de concientización sobre este tema
Normativas	Organizar y supervisar la red de establecimientos médicos autorizados para estos procedimientos. Actualizando y revisando el Registro Nacional de Trasplantes bajo las normativas legales y de seguridad sanitaria	Coordinar la donación y gestionar la recolección sangre y órganos a nivel nacional, además de operar el Registro de Donantes de Órganos del Reino Unido
Campañas	Se realizan campañas para promover la importancia de la donación de órganos y sangre, pero se enfrentan constantemente a barreras culturales y a la falta de sensibilización sobre el tema	Las campañas son más constantes y efectivas que muchos lugares del mundo, con una persistente participación que utiliza medios presenciales, digitales y colaboración con múltiples instituciones de salud, logrando una alta efectividad en la recepción
Educación	Ofrece formación a los profesionales de la salud involucrados en los procesos de donación y trasplante, y promueve la investigación científica sobre los trasplantes	Realizar investigaciones para mejorar las técnicas de trasplante y el uso de la sangre en procedimientos médicos, además de colaborar con instituciones científicas para desarrollar mejores formas de conservar y distribuir sangre y órganos
Infraestructura	La infraestructura para trasplantes está concentrada en grandes hospitales y centros médicos en ciudades principales, con limitaciones en regiones más remotas	Tiene mejores planes de distribución para la emisión y recepción de trasplantes en diferentes regiones, tratando de minimizar el sesgo hacia las regiones periféricas respecto a los centros hospitalarios principales

Referencias

1. Hernández-Ibarra LE, Mercado-Martínez FJ, Martínez-Castañeda A. Organ donation and transplantation in Mexico. A transplantation health professionals' perspective. *Salud Publica Mex.* 2017;59(1):53-58. doi: 10.21149/7755.
2. Mercado-Martínez FJ, Díaz-Medina BA, Hernández-Ibarra E. Achievements and barriers in the organ donation process: a critical analysis of donation coordinators' discourse. *Prog Transplant.* 2013;23(3):258-64. doi: 10.7182/pit2013410.
3. Johnston-Webber C, Mah J, Prionas A et al. Solid Organ Donation and Transplantation in the United Kingdom: Good Governance is Key to Success. *Transpl Int.* 2023;36:11012. doi: 10.3389/ti.2023.11012.
4. Cacciola R, Cooper M, Favi E. Improving Clinical Governance of Kidney Transplantation: Review of a Ruling and of the Clinical Governance Process in the United Kingdom. *Transplant Proc.* 2022;54(7):1745-1749. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.03.068.
5. Faherty G, Williams L, Noyes J, et al. Analysis of content and online public responses to media articles that raise awareness of the opt-out system of consent to organ donation in England. *Front Public Health.* 2022;10:1067635. doi: 10.3389/fpubh.2022.1067635.
6. Duarte-Tagles E, Pérez-Cornejo MS, Rodríguez-Sancho LC. A Model for Increasing Organ and Tissue Donation: The Social Service in Medicine. *Transplantation.* 2022;106(9S):S415-S41. doi: 10.1097/01.tp.0000887688.68368.4b

Comentario al artículo “Infección severa por Coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares”



Comment on the article “Severe coronavirus-2 infection background for cardiovascular complications”

Dulce Naara Flores-Carmona^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Admisión Continua. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-5308-2140^a](https://orcid.org/0000-0001-5308-2140)

Comunicación con: Dulce Naara Flores Carmona
 Correo electrónico: 90dnfc@gmail.com
 Teléfono: 55 3879 9856

Se presenta información sobre un fenómeno que ocurre en los pacientes que desarrollaron COVID-19 que podría contribuir al riesgo cardiovascular a largo plazo, se trata de los mecanismos subyacentes a las alteraciones cardiovasculares y de la coagulación que perpetúan los síntomas cardíacos causados por alteraciones inducidas por el virus o por inflamación miocárdica, como la disfunción endotelial cardíaca, que podrían provocar microtrombosis vascular. La búsqueda intencionada de esta en los pacientes en seguimiento cobra relevancia ya que existe tratamiento específico y se podrían prevenir complicaciones a largo plazo, como hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.

Palabras clave: COVID-19; Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca; Trombosis; Síndrome Post Agudo de COVID-19

Current information is presented on a phenomenon that occurs in patients who had COVID-19 that could contribute to long-term cardiovascular risk. It deals with the mechanisms underlying cardiovascular and coagulation alterations that perpetuate cardiac symptoms caused by alterations induced by the virus or by myocardial inflammation, such as cardiac endothelial dysfunction, which could cause vascular microthrombosis. The intentional search for this in patients under follow-up becomes relevant since there is specific treatment and long-term complications, such as pulmonary hypertension and right heart failure, could be prevented.

Keywords: COVID-19; Heart Disease Risk Factors; Thrombosis; Post-Acute COVID-19 Syndrome

Estimado editor:

Al leer la interesante propuesta del artículo original “Infección severa por Coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares”¹ que tiene por autor principal a Cibrian Delgado y publicado en la Revista Médica del IMSS que usted dirige, me pareció oportuno aportar información sobre otro fenómeno que ocurre en los pacientes que desarrollaron COVID-19 que podría

contribuir al aumento del riesgo cardiovascular de los mismos a largo plazo.

Posterior a la infección por SARS-CoV-2 se han reportado un amplio número de síntomas y afecciones persistentes por más de 12 semanas en los pacientes que han cursado con la enfermedad, a los cuales se les ha denominado “Long COVID” o síndrome post-COVID.²

Los mecanismos subyacentes del síndrome post-COVID se encuentran en estudio, la evidencia es limitada y poco clara; sin embargo, se han postulado hipótesis partiendo de las alteraciones encontradas en la fase aguda de la enfermedad y en el seguimiento de algunos pacientes, tal como sucede en el estudio del Dr. Cibrian.

Uno de los mecanismos propuestos hasta ahora son alteraciones celulares inducidas por el virus, relacionadas a su neurotropismo, que podrían ser responsables de los síntomas olfativos y relacionarse con el sistema nervioso autónomo. Asimismo, la falla en la regulación de la respuesta inmune a la infección inicial o persistencia de partículas virales podría ser responsable de las manifestaciones autoinmunes, así como de la activación de vías de coagulación, fibrosis y de alteraciones metabólicas.³

En cuanto a las alteraciones cardiovasculares y de coagulación, los mecanismos que perpetúan los síntomas cardíacos pudieran ser causados por alteraciones microvasculares inducidas por el virus o por inflamación miocárdica, la inflamación sistémica y la infección de los cardiomiocitos a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina también han sido considerados. Además, la disfunción endotelial microvascular cardíaca podría provocar microtrombosis vascular, ya que en estudios de autopsias se encontró invasión viral en las células endoteliales y cardiomiocitos con signos de inflamación y disfunción.⁴

Las alteraciones autoinmunes son otro tipo de consecuencias fisiopatológicas del COVID-19. El desarrollo de anticuerpos antifosfolípidos podría contribuir a la inflamación vascular y a complicaciones trombóticas, dichos anticuerpos han sido identificados en estos pacientes después de la fase aguda de la enfermedad.⁵ Un estudio identificó datos de proceso inflamatorio persistente que fueron sugestivos de vasculitis de grandes vasos por medio de tomografía por emisión de positrones con 18-fluoro-desoxi-glucosa realizadas a pacientes que persistían con síntomas después de la recuperación de la fase aguda de la enfermedad.⁶

Además de los riesgos *per se* de tromboembolismo venoso en pacientes críticamente enfermos, hay evidencia relacionada con microangiopatía trombótica *in situ* y la cascada inflamatoria, especialmente en la red vascular pulmonar.^{7,8} Si bien la mayoría de los pacientes en los que se ha documentado en el contexto de COVID-19 ha sido en unidades de cuidado crítico, también se han encontrado en pacientes no críticos y en contextos ambulatorios.^{9,10}

En los hallazgos en SPECT V/Q realizado a dos pacientes que cursaron con COVID-19, quienes pre-



sentaban disnea persistente después de 5-6 semanas posteriores al inicio de los síntomas, sin evidencia de enfermedad tromboembólica durante la enfermedad aguda, mostraron un patrón de alteración en la perfusión pulmonar periférica de aspecto moteado y en parches, siendo compatible con eventos de microtrombosis periférica a nivel pulmonar. Tales alteraciones han sido descritas también en sujetos con hipertensión arterial pulmonar asociada a microangiopatía, como en esclerodermia, enfermedades del tejido conjuntivo, enfermedad venooclusiva y de células falciformes.¹¹

Como se ha mencionado anteriormente, las alteraciones microvasculares a nivel pulmonar y cardiaco son fenómenos frecuentemente encontrados en dichos pacientes que también podrían contribuir al aumento del riesgo cardiovascular a largo plazo y no solo en pacientes que desarrollaron la forma grave de la enfermedad. La búsqueda intencionada de los pacientes en seguimiento cobra relevancia, ya que existe tratamiento específico para estos sujetos y se podrían prevenir complicaciones a largo plazo, como la hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha.

Por último, me permito felicitar al equipo de investigación del artículo mencionado por su relevante aportación al conocimiento de la historia natural de la COVID-19.

Referencias

- Gonzalez AR, Huallpa-Rodríguez S, Hernandez-Gonzalez MA. Infección severa por coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):1-7. doi: 10.5281/zenodo.10711339.
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
- Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med.* 2022;54(1):1473-1487. doi: 10.1080/07853890.2022.2076901.
- Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031.
- Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e210830. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2021 Mar 1;4(3):e214572. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4572.
- Sollini M, Ciccarelli M, Cecconi M, et al. Vasculitis changes in COVID-19 survivors with persistent symptoms: an [18F]FDG-PET/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(5):1460-1466. doi: 10.1007/s00259-020-05084-3.
- Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277. doi: 10.7326/M20-2003.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
- Overstad S, Tjonnfjord E, Garabet L, et al. Venous thromboembolism and coronavirus disease 2019 in an ambulatory care setting - A report of 4 cases. *Thromb Res.* 2020;194:116-118. doi: 10.1016/j.thromres.2020.06.032.
- Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, et al. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by the emergency department. *Eur Radiol.* 2020;30(11):6170-6177. doi: 10.1007/s00330-020-06977-5.
- Uppuluri EM, Shapiro NL. Development of pulmonary embolism in a nonhospitalized patient with COVID-19 who did not receive venous thromboembolism prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm.* 2020; 77(23):1957-1960. doi: 10.1093/ajhp/zxaa286.

Cómo citar este artículo: Flores-Carmona DN. Comentario al artículo "Infección severa por Coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e6589. doi: 10.5281/zenodo.14616788

Comentario al artículo “Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos”



Comment on the article: “Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to identify insulin resistance in adults”

Citlalli Valadez-Mayorga^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 46 “Soriano”, Servicio de Consulta Externa. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-6393-4351^a](https://orcid.org/0000-0001-6393-4351)

Comunicación con: Citlalli Valadez Mayorga
 Correo electrónico: vmayorga1852@gmail.com
 Teléfono: 55 3907 6414

La prueba FINDRISC es una escala desarrollada en Finlandia por Lindström y Tuomilehto para determinar el riesgo que tiene un paciente para desarrollar diabetes tipo 2. Esta escala ha sido aceptada y válida en muchos países, incluyendo España, Grecia, Noruega y Alemania. Al contar con instrumentos ampliamente aceptados se abre la posibilidad de realizar estudios entre diferentes países o culturas, lo que implica evaluar los diversos ítems del instrumento de la manera más certera posible. Es importante destacar que, en México, según la ENSANUT 2022, la prevalencia de diabetes diagnosticada fue del 12.6% y la de diabetes no diagnosticada del 5.8%, lo que resulta en una prevalencia total de diabetes del 18.3%. En contraste, en Finlandia, para el año 2021, la prevalencia era del 7.7%, lo que denota una gran diferencia en el número de personas que viven con diabetes en ambos países.

Palabras clave: Investigación; Diabetes Mellitus, Tipo 2; Sensibilidad y Especificidad

The FINDRISC test is a scale developed in Finland by Lindström and Tuomilehto to determine a patient’s risk of developing type 2 diabetes. This scale has been accepted and valid in many countries, including Spain, Greece, Norway, and Germany. Having widely accepted instruments opens the possibility of conducting studies between different countries or cultures, which implies evaluating the various items of the instrument in the most accurate way possible. It is important to note that in Mexico, according to ENSANUT 2022, the prevalence of diagnosed diabetes was 12.6% and that of undiagnosed diabetes was 5.8%, resulting in a total prevalence of diabetes of 18.3%. In contrast, in Finland, for the year 2021, the prevalence was 7.7%, which denotes a large difference in the number of people living with diabetes in both countries.

Keywords: Research; Diabetes Mellitus, Type 2; Sensitivity and Specificity

Estimado editor:

He leído la publicación de Varela Vega *et al.*¹ en la que se evalúa el desempeño diagnóstico del cuestiona-

rio FINDRISC para la identificación de resistencia a la insulina. Me gustaría destacar la claridad de sus resultados y lo bien fundamentado de su análisis estadístico.

Los criterios de inclusión relacionados con la edad, tomados en cuenta por Lindström,² son una fortaleza del estudio realizado por Varela *et al.*, ya que los países que han validado el FINDRISC han llevado a cabo sus investigaciones en grupos etarios con mayor susceptibilidad pronóstica a presentar el desenlace. Sin embargo, valdría la pena considerar la adaptación al mismo grupo etario que participó en el estudio original.

Por otro lado, al comparar el desempeño de las pruebas entre los diferentes estudios de validación del FINDRISC,^{3,4,5} incluido el estudio mexicano, se observa que son similares. Por ejemplo, el área bajo la curva es de 0.857 en Finlandia y de 0.813 en México. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad presentan discrepancias: en Finlandia, la prueba mostró una sensibilidad del 77% y una especificidad del 66% (resultados similares a los de otras pruebas realizadas en países europeos), mientras que en México se obtuvo una sensibilidad del 94.8% y una especificidad del 48.5%. Esto resalta la relevancia de factores como la muestra, la ancestralidad y la causalidad, entre otros aspectos de la población en estudio.

Recordemos que la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 depende de una combinación de factores de riesgo. Aunque los factores de riesgo no modificables (como los antecedentes familiares, la edad, la raza o el origen étnico) no se pueden cambiar, es posible evitar algunos factores de riesgo manteniendo un peso saludable, una circunferencia de cintura dentro de rangos normales, una alimentación equilibrada y una actividad física regular.⁶

Teniendo en cuenta lo anterior, se proponen modelos estadísticos para medir la fuerza de asociación entre los factores de riesgo. En el estudio mexicano se excluyó la variable de circunferencia de cintura, por lo cual valdría la pena reconsiderar incluirla, recodificando la variable de manera dicotómica en categorías según la circunferencia de riesgo y de acuerdo con el sexo, puesto que en la literatura esta variable presenta una asociación con la presencia de diabetes y mayor mortalidad.⁷

El cuestionario *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC) es una herramienta que comenzó a desarrollarse en 1987 y fue publicada en 2003 bajo la autoría de Jaana Lindström *et al.*² Está diseñada para identificar sujetos con alto riesgo de diabetes y se destaca por ser una prueba de detección sencilla, segura y económica. Su aplicación se ha adoptado en Finlandia como parte de una estrategia para la prevención de la diabetes tipo 2. Por lo tanto, el FINDRISC no se propone como una herramienta diagnóstica, como se menciona en las conclusiones de la publicación mexicana, ya que la ADA 2024⁸ y las guías internacionales ya han establecido los métodos diagnósticos para la diabetes mellitus tipo 2.⁹

Finalmente, quiero felicitar y agradecer al grupo de investigadoras del artículo mencionado y a la revista que usted dirige por exponer trabajos interesantes, innovadores y estructurados que facilitan la lectura y ofrecen



propuestas aplicables a mi práctica clínica, factibles de realizar en la institución en la que laboro.

Referencias

1. Varela-Vega Y, Roy-García IA, Pérez-Rodríguez M, et al. Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(1):33-41.
2. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003;26(3):725-31.
3. Salinero-Fort MA, Burgos-Lunar C, Lahoz C, et al. SPREDIA-2 Group. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score and a Simplified Finnish Diabetes Risk Score in a Community-Based, Cross-Sectional Programme for Screening of Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and Dysglycaemia in Madrid, Spain: The SPREDIA-2 Study. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158489.
4. Schwarz PE, Li J, Reimann M, Schutte AE, et al; The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):920-6.
5. Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab.* 2011;37(2):144-151.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care.* 2022;45(suppl 1): S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002.
7. Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. *Mayo Clinic Proceedings.* 2014;89(3): 335-345.
8. American Diabetes Association: Screening for diabetes. *Diabetes Care* 2024;25:21S-24S.
9. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition. 2019. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resourcefiles/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf

Cómo citar este artículo: Valadez-Mayorga C. Comentario al artículo "Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e6639. doi: 10.5281/zenodo.14616808

Respuesta a “Comentario al artículo “Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos””



Answer to “Comment on the article: “Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to identify insulin resistance in adults””

Yuline Varela-Vega^{1a}, Ivonne Analí Roy-García^{2b},
Marcela Pérez-Rodríguez^{2c}, Lubia Velázquez-López^{3d}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No.17 “Legaria”, Servicio de Atención Médica Continua. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Unidad de Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-0426-763X^a](https://orcid.org/0000-0002-0426-763X), [0000-0002-1859-3866^b](https://orcid.org/0000-0002-1859-3866),
[0000-0003-3417-3201^c](https://orcid.org/0000-0003-3417-3201), [0000-0002-1189-3399^d](https://orcid.org/0000-0002-1189-3399)

Comunicación con: Ivonne Analí Roy García
Correo electrónico: ivonne3316@gmail.com
Teléfono: 55 2270 4760

El instrumento FINDRISC se ha establecido como una herramienta de cribado para determinar el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2) a 10 años. Sin embargo, los puntos de corte establecidos se basaron en una población con baja prevalencia de la enfermedad, a diferencia de la población mexicana en la que, con base en el último reporte de la ENSANUT 2022, la prevalencia global de DT2 es del 18.3%. A partir de ello, se planteó la necesidad de establecer un punto de corte para identificar la presencia de resistencia a la insulina en esta población con el uso del instrumento FINDRISC. Y, de esta manera, identificar a la población un paso antes del desarrollo de DT2.

Palabras clave: Investigación; Diabetes Mellitus, Tipo 2; Sensibilidad y Especificidad; FINDRISC

The FINDRISC instrument has been established as a screening tool to determine the risk of developing type 2 diabetes (T2D) at 10 years. However, the established cut-off points were based on a population with a low prevalence of the disease, unlike the Mexican population in which, based on the latest ENSANUT 2022 report, the global prevalence of T2D is 18.3%. Based on this, the need arose to establish a cut-off point to identify the presence of insulin resistance in this population using the FINDRISC instrument. And, in this way, identify the population one step before the development of T2D.

Keywords: Research; Diabetes Mellitus, Type 2; Sensitivity and Specificity; FINDRISC

Amables lectores:

Agradecemos su interés, observaciones y comentarios al artículo “*Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos*”.¹ En respuesta a sus observaciones, empezaremos por resaltar el criterio de inclusión de edad en nuestra población. Se estableció un rango de 20 a 60 años como resultado del análisis de la prevalencia total de diabetes no diagnosticada en la población de 20 a 59 años y, secundariamente, por ser una población que se encuentra en etapa laboralmente activa y uno de los grupos etarios que mayormente acude a consulta de medicina preventiva en el IMSS.²

Referente al desempeño discriminatorio del instrumento FINDRISC, queremos resaltar que la puntuación de riesgo de diabetes se ha establecido como una herramienta de cribado y no como diagnóstico para diabetes tipo 2 (DT2). Sin embargo, la probabilidad estimada para desarrollar diabetes se estableció de acuerdo con los coeficientes beta de cada variable que se incluyeron al modelo, a partir de los cuales se determinaron los diferentes puntos de corte para el riesgo de desarrollar DT2 durante los siguientes 10 años, aunque en este estudio planteamos al instrumento FINDRISC como una alternativa para *screening* de resistencia a la insulina, un paso previo al desarrollo de DT2. El área bajo la curva (ABC) del instrumento FINDRISC fue de 0.87 con una sensibilidad de 0.81 (IC95%: 0.69 – 0.89) y una especificidad de 0.76 (IC95%: 0.74 – 0.77), valor predictivo positivo de 0.05 y valor predictivo negativo 0.996 en la cohorte de 1992 para validación del instrumento, a partir de un puntaje igual o mayor a 9 puntos como puntuación de riesgo de diabetes; el área bajo la curva de nuestro estudio corresponde a resistencia a la insulina y no al riesgo para DT2.³

En nuestra población mexicana, con base en los lineamientos de la ADA 2024, se debe aplicar la prueba de riesgo ADA o el instrumento FINDRISC como herramienta de tamizaje y se sugiere realizar medición de glucosa plasmática en ayuno en todo paciente con un puntaje igual o mayor a 12 puntos, sin que el puntaje del instrumento sea confirmatorio del diagnóstico de DT2.⁴

Con base en todo lo anterior, y con el incremento de la prevalencia de DT2 que afecta al 18.3% de nuestra población⁵ y condiciona la segunda causa de muerte en la población mexicana,⁶ surgió la necesidad de responder si el instrumento FINDRISC es una alternativa diagnóstica para identificar a los pacientes un paso antes del desarrollo de la DT2, es decir, en resistencia a la insulina (RI). Esto cobra impacto a largo plazo, ya que esta condición metabólica se presenta previo al desarrollo de DT2 y su presencia incrementa el riesgo de desarrollo de esta enfermedad, con un OR: 1.99 (IC95%: 1.82 – 2.16).⁷ Sin embargo, la RI es un factor de riesgo modificable con cambios en el estilo de vida, lo cual, a largo plazo, tendrá como consecuencia la disminución para el desarrollo de diabetes.^{8,9} Por ello, establecer un punto de corte para RI permitiría la identificación de población con alto riesgo y, por ende,

la confirmación de la condición a través de estudios de laboratorio en etapas más tempranas de la enfermedad y la implementación de estrategias terapéuticas no farmacológicas, además de optimizar un uso adecuado de recursos al identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo y en ellos solicitar los paraclínicos necesarios.

Esto es algo que no se había hecho previamente en población mexicana, y en nuestro estudio encontramos una capacidad discriminadora para identificar RI del cuestionario FINDRISC a partir de un puntaje igual o mayor a 8 con un ABC 0.813 (IC95%: 0.759 - 0.865) con una clasificación correcta del 81.3% de los casos, una sensibilidad de la prueba de 94.8%, especificidad de 48.5%, valor predictivo positivo de 74%, valor predictivo negativo de 86% con 5.2% de falsos negativos y un 51.5% de resultados falsos positivos. Es decir, deberíamos estar realizando toma de laboratorios complementarios como glucosa y triglicéridos para diagnóstico de resistencia a la insulina en puntajes iguales o mayores a 8. En contraste, un puntaje menor a 8 puntos descarta la presencia de RI y evita la toma de exámenes clínicos innecesarios.¹

Por otra parte, las variables que fueron incluidas en nuestro estudio en los modelos de regresión logística simple y múltiple se establecieron a partir de las variables que incluye el FINDRISC en el estudio original (edad, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, ejercicio, frecuencia de consumo de frutas y verduras, tratamiento farmacológico para hipertensión arterial, antecedente de glucosa alterada en ayuno y antecedente familiar de DT2)¹⁰ y no se cambió la estructura del instrumento, pero con la finalidad de resumir las características de la población incluida y mostrar el espectro de severidad de la enfermedad, en el cuadro I de nuestro trabajo se muestra la variable circunferencia de cintura como una variable cuantitativa.

Finalmente, queremos agradecer sus comentarios y observaciones y quedamos atentos a posibles sugerencias a futuro.

Referencias

- Varela-Vega Y, Roy-García IA, Pérez-Rodríguez M, et al. Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(1):33-41.
- Villalobos A, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, et al. Medical care and self-care actions in people living with diabetes, according to socioeconomic level. *Salud Publica Mex.* 2019;61(6):876-87.
- Lindström J, Lindström L, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003;26(3):725-31. Disponible en: <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/26/3/725/665299/dc0303000725.pdf>
- American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(1). Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care>
- Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, et al. Prevalence of prediabetes and diabetes in Mexico: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(1):163-8.
- INEGI. ESTADÍSTICA DE DEFUNCIONES REGISTRADAS (EDR). De enero a junio de 2023 (preliminar). 2023.
- Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaes D, Martinez-Bello D, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev.* 2023;4(1):e23-33.
- Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, et al. Effects of Diet, Lifestyle, Chrononutrition and Alternative Dietary Interventions on Postprandial Glycemia and Insulin Resistance. *Nutrients.* 2022;14(4):1-78.
- Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, et al. Mediterranean diet nutrients to turn the tide against insulin resistance and related diseases. *Nutrients.* 2020;12(4):1-37.
- García-Alcalá H, Genestier-Tamborero CN, Hiraes-Tamez O et al. Frequency of diabetes, impaired fasting glucose, and glucose intolerance in high-risk groups identified by a FINDRISC survey in Puebla city, Mexico. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2012;5:403-6.

Cómo citar este artículo: Varela-Vega Y, Roy-García IA, Pérez-Rodríguez M et al. Respuesta a "Comentario al artículo "Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos"". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e5034. doi: 10.5281/zenodo.14616836

Comentario al artículo “Control del asma y calidad de vida en niños asmáticos y sus cuidadores”

Comment on the article “Asthma control and quality of life of asthmatic children and their caregivers”



José Miguel Fuentes-Pérez^{1a}

¹Consultorio Privado, Servicio de Alergia e Inmunología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-5378-3956](https://orcid.org/0000-0002-5378-3956)

Comunicación con: José Miguel Fuentes Pérez
Correo electrónico: jfuentesperez184@gmail.com
Teléfono: 55 5662 6785

La presente carta al editor tiene como objetivo identificar aspectos en cuanto al control del asma y calidad de vida tanto en niños asmáticos y sus cuidadores. Dentro de los principales se encuentra la mala calidad de vida, en relación con el mal uso de los medicamentos, y no tener buen control de la enfermedad. Es importante enfatizar en otros aspectos no mencionados en el artículo, como considerar ansiedad y depresión y trastornos de salud mental, además de implementar programas de educación para mejorar el control y por lo tanto mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: Niño; Calidad de Vida; Asma

This letter to the editor aims to address issues related to asthma control and quality of life in asthmatic children and their caregivers. Among the main issues is poor quality of life related to the misuse of medications and poor control of their disease. It's important to emphasize on other aspects not mentioned in the article, such as considering anxiety and depression and mental health disorders, as well as implementing educational programs to improve control and therefore improve quality of life.

Keywords: Child; Quality of Life; Asthma

Estimada editor:

He leído con mucho agrado el artículo titulado “Control del asma y calidad de vida en niños asmáticos y sus cuidadores” de Ulises Ángeles Garay *et al.*, en el cual se hace mención que se observó mala calidad de vida en la mitad de los niños asmáticos que participaron en el estudio, principalmente por el uso inadecuado de medicamentos y el asma no controlada.¹

Es importante mencionar que es muy común encontrar en la consulta diaria el uso inadecuado de medicamentos, por lo que es imprescindible utilizar cuestionarios validados de control en las citas de seguimiento, como los utilizados en su estudio. El *Asthma Control Test*,² es una herramienta que permite realizar un buen abordaje en este grupo de pacientes. Es de suma importancia que el conozca bien la técnica de aplicación de los medicamentos, lo cual, finalmente, es

indispensable para mejorar la calidad de vida (CV) de los pacientes.

Otro punto importante es, además, valorar la presencia de ansiedad y depresión, tal como se realizó en otros estudios,³ lo cual se asocia a peor CV. Los trastornos de salud mental se han relacionado con el asma, y ambas enfermedades son muy prevalentes, por lo que abordar esta esfera afectiva repercutirá positivamente en la mejoría de la CV.

Para prevenir el mal control del asma es imprescindible contar con programas de educación, a fin de lograr un mejor control y, por lo tanto, mejorar la CV de los pacientes.³

En cuanto a los cuidadores se menciona en el artículo: “*constatamos una mala calidad de vida de los cuidadores asociada al sexo femenino y a la mala calidad de vida de los niños asmáticos, recíprocamente*”.¹ En otros estudios con muestras homogéneas se encontró algo muy similar a lo que reporta el autor: las mujeres tuvieron peores puntuaciones de CV,^{3,4} aunque en comparación con el estudio realizado por Pinchak *et al.*⁵ no se encontraron diferencias significativas.

Felicito al grupo de investigadores del artículo mencionado y a la revista que usted dirige por estos temas tan importantes y comunes, ya que toda esta información nos ayudará en la toma de decisiones para el tratamiento de los pacientes.

Referencias

1. Ángeles-Garay U, Becerril-Ángeles MH, Morán-Sotelo D, et al. Control del asma y calidad de vida en niños asmáticos y sus cuidadores. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(5):548-556.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>
3. Flor-Escriche X, Méndez-Gómez J, Poblet-Cortés R et al. Calidad de vida y factores asociados en asmáticos de un centro de Atención Primaria. Aplicación de la versión reducida del Asthma Quality of Life Questionnaire. *Semergen.* 2016;42(8):538-546.
4. Netz M, Fedele DA, Sweenie R, et al. Asthma Management Responsibility, Control, and Quality of Life Among Emerging Adolescents. *J Pediatr Psychol.* 2020;45(1):40-49. doi: 10.1093/jpepsy/ajs069. PMID: 31579923.
5. Pinchak MC, Matelzonas T, Da Rosa MJ, et al. Calidad de vida del niño asmático y su cuidador en centros públicos y privados de Montevideo (2009 a 2010). *Archivos de Pediatría del Uruguay.* 2013;84(1):10-17.

Cómo citar este artículo: Fuentes-Pérez JM. Comentario al artículo “Control del asma y calidad de vida en niños asmáticos y sus cuidadores”. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025; 63(2):e6641. doi: 10.5281/zenodo.14616863

Edgar Joaquín Cortes-Torres^{1a}, Miguel Angel Reyna-Silva^{1b}, Alejandro González-Ojeda^{2c}, Clotilde Fuentes-Orozco^{3d}, Gabino Cervantes-Guevara^{4e}, Ana Guadalupe Sánchez-Luna^{3f}, Kathia Dayana Morfín-Meza^{3g}, Andrea García^{3h}

Resumen

Introducción: el cáncer esofágico es la séptima neoplasia más diagnosticada, siendo los hombres quienes presentan una mayor prevalencia. El consumo de tabaco, alcohol, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el esófago de Barrett se asocian al desarrollo de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas.

Objetivo: identificar los resultados quirúrgicos en pacientes con cáncer esofágico en un centro de tercer nivel.

Material y métodos: estudio transversal y observacional. Se evaluaron pacientes con cáncer de esófago entre enero de 2014 y julio de 2019. Las variables de estudio fueron: sexo, edad, tipo histológico, complicaciones posquirúrgicas, mortalidad y sobrevida.

Resultados: se evaluaron 34 pacientes, con edad promedio de 61.8 ± 8.9 años. El 88.2% eran hombres. La localización del tumor fue: tercio inferior (76.5%), tercio medio (17.6%) y tercio superior (5.9%). El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma (67.6%) y carcinoma de células escamosas (32.4%). La sintomatología fue: disfagia en 34 (100%) y epigastralgia en 20 (58.8%). Los tipos de cirugía realizados fueron: transhiatal en 15 (44.1%), paliativa en 15 (44.1%), Ivor Lewis en 1 (2.9%) y McKeown en 1 (2.9%). Las complicaciones postquirúrgicas incluyeron: respiratorias (29.4%), fuga de anastomosis (20.6%), sepsis (11.8%) y fístula (2.9%). La mortalidad fue de 13 (38.2%) pacientes y la sobrevida a los 22 meses fue del 22%.

Conclusiones: nuestro estudio evidenció una mayor prevalencia de cáncer esofágico en hombres mayores de 60 años con adenocarcinoma localizado en el tercio inferior del esófago. A pesar del tratamiento quimioterapéutico, la sobrevida de los pacientes continúa siendo de mal pronóstico debido a que el diagnóstico tardío, en estados avanzados de la enfermedad, limita la operabilidad y resecabilidad de los tumores, lo que incrementa la mortalidad.

Abstract

Background: Esophageal cancer is the seventh most diagnosed neoplasm, with a higher prevalence in men. Tobacco and alcohol consumption, gastroesophageal reflux disease, and Barrett's esophagus are associated with the development of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma.

Objective: To identify the clinical profile in patients with esophageal cancer at a tertiary care center.

Materials and methods: A cross-sectional, observational study. Patients with esophageal cancer were evaluated between January 2014 and July 2019. The study variables included sex, age, histological type, postoperative complications, mortality, and survival.

Results: A total of 34 patients were evaluated, with a mean age of 61.8 ± 8.9 years. 88.2% were men. Tumor location was as follows: lower third (76.5%), middle third (17.6%), and upper third (5.9%). The most common histological types were adenocarcinoma (67.6%) and squamous cell carcinoma (32.4%). Symptoms included: dysphagia in 34 (100%) and epigastric pain in 20 (58.8%). The types of surgeries performed were: transhiatal in 15 (44.1%), palliative in 15 (44.1%), Ivor Lewis in 1 (2.9%), and McKeown in 1 (2.9%). Postoperative complications included: respiratory (29.4%), anastomotic leak (20.6%), sepsis (11.8%), and fistula (2.9%). Mortality was 13 (38.2%) patients, and survival at 22 months was 22%.

Conclusions: Our study showed a higher prevalence of esophageal cancer in men over 60 years old with adenocarcinoma localized in the lower third of the esophagus. Despite chemotherapy treatment, patient survival remains poor due to late diagnosis in advanced stages of the disease, which limits tumor resectability and operability, leading to increased mortality.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Servicio de Cirugía Oncológica. Guadalajara, Jalisco, México

²Universidad de Colima, Facultad de Medicina. Colima, Colima, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0000-0002-0430-2888^a, 0009-0007-2199-5798^b, 0000-0003-2935-8703^c, 0000-0001-6230-8359^d, 0000-0001-6249-4737^e, 0000-0002-2457-0812^f, 0009-0003-5386-6641^g, 0009-0005-5301-7556^h

Palabras clave

Enfermedades Gastrointestinales
Neoplasias Esofágicas
Esofagectomía
Adenocarcinoma Esofágico

Fecha de recibido: 18/07/2024

Keywords

Gastrointestinal Diseases
Esophageal Neoplasms
Esophagectomy
Esophageal Adenocarcinoma

Fecha de aceptado: 14/11/2024

Comunicación con:

Clotilde Fuentes Orozco

✉ clotilde.fuentes@gmail.com

☎ 33 3115 4287

Cómo citar este artículo: Cortes-Torres EJ, Reyna-Silva MA, González-Ojeda A *et al.* Resultados quirúrgicos en pacientes con cáncer esofágico en un centro de tercer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6323. doi: 10.5281/zenodo.14616876

Introducción

El cáncer de esófago es el séptimo cáncer más diagnosticado en el mundo. Según las cifras de GLOBOCAN 2020 se estima que a nivel mundial se presentaron 604,000 nuevos casos y alrededor de 544,000 muertes.^{1,2} En México, es la sexta causa de muerte por cáncer. Según las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) del 2013, el cáncer a nivel de órganos digestivos representó la primera causa de mortalidad, con 32.5 casos por cada 100,000 habitantes en mayores de 20 años. La tasa de morbilidad en varones mayores de 40 años se incrementa con la edad.³ Para el año 2040 se estiman 957,000 nuevos casos de cáncer de esófago, 141,300 casos de adenocarcinoma (AC) y 806,000 de cáncer de esófago de células escamosas (ESCC, por sus siglas en inglés), lo que indica un aumento del 58.4% en comparación con los datos estadísticos del 2020.⁴ Sin embargo, a pesar de las mejoras en el manejo y tratamiento de los pacientes con cáncer esofágico, la supervivencia a cinco años posteriores al diagnóstico sigue siendo pobre.⁵

Los hombres tienen de 3 a 4 veces más riesgo de padecer ESCC en comparación con las mujeres, y de 7 a 10 veces más riesgo cuando se trata de AC. La exposición crónica al alcohol y al tabaco desempeña un papel importante en la carcinogénesis del ESCC.⁶ Los principales factores de riesgo son: obesidad, dieta deficiente en nutrientes, sedentarismo, consumo de alimentos con nitrosaminas y bebidas calientes.⁷ Sin embargo, una dieta rica en calcio, granos enteros, frutas, vegetales verdes, zinc, así como evitar el consumo de alcohol y carnes procesadas, disminuye el riesgo de cáncer.⁸ Por otra parte, los fumadores de tabaco recurrentes aumentan de 3 a 7 veces más el riesgo de desarrollar cáncer de esófago en comparación con los no fumadores.⁹

El ESCC, más común en Europa del este y Asia, se localiza principalmente en el esófago proximal y el esófago medio. Mientras que el AC, que tiene una incidencia mayor en Europa Occidental y Norteamérica, se localiza con mayor frecuencia en el esófago distal y en la unión esofago-gástrica.¹⁰

La enfermedad por reflujo gastroesofágico y el esófago de Barrett son factores de riesgo para desarrollar adenocarcinoma de esófago. La exposición crónica al ácido por reflujo gastroesofágico daña el epitelio del esófago distal y se cree que, debido al proceso de curación de la esofagitis erosiva, se produce metaplasia, lo que conduce a la formación de un revestimiento columnar premaligno del esófago.

El ESCC surge por la inflamación y daño a la mucosa esofágica, manifestándose inicialmente como lesiones

displásicas que pueden evolucionar a cáncer invasivo.¹¹ Cuando el cáncer progresa, inicia la displasia escamosa (epitelial) esofágica, transformándose en un carcinoma *in situ* y, a su vez, en un carcinoma invasivo.

La metástasis del cáncer de esófago es temprana debido a que el esófago no tiene serosa, así como por la naturaleza superficial de sus linfáticos en comparación con el resto del tracto gastrointestinal. Algunos de los principales órganos que afecta cuando el cáncer esofágico produce metástasis son: hígado, huesos y pulmones, ocurriendo aproximadamente en el 30% de los pacientes.¹²

La intervención quirúrgica con las técnicas transhiatal, Ivor-Lewis, Mckeown y paliativa es el tratamiento más utilizado para la reseccabilidad de los tumores. Sin embargo, suelen ocurrir complicaciones posteriores a la cirugía, con lo que disminuye la calidad de vida en estos pacientes.

Debido a que el diagnóstico se realiza en estadios avanzados del cáncer, la tasa de mortalidad es elevada debido a la inoperabilidad de estos tumores, por lo que la supervivencia no es favorable a largo plazo.

El propósito del estudio es identificar el perfil clínico-demográfico de los pacientes con cáncer de esófago y su respectiva intervención quirúrgica basada en la etapa clínica del cáncer que presenta cada paciente.

Material y métodos

Se realizó un estudio tipo transversal y observacional. Se revisó la base de datos del departamento de Cirugía oncológica del Centro Médico Nacional de Occidente, y se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de esófago, de entre 18 y 80 años, de ambos sexos, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 al 31 de julio de 2019.

Se recabaron variables como sexo, edad, síntomas, antecedentes, tipo histológico, estadio clínico, tipo de intervención quirúrgica, complicaciones posquirúrgicas, mortalidad y supervivencia.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron en una base de datos de Excel, y se analizaron con el *software* estadístico SPSS versión 20.0. Las variables dicotómicas se expresaron en frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Los resultados se reportaron en tablas y gráficas.

Consideraciones éticas

El estudio se apegó a lo estipulado en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, la Ley General de Salud y la normatividad de la institución sede en materia de investigación en humanos. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud con el registro R-2020-1301-050

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes, de los cuales 30 (88.2%) fueron hombres y 4 (11.8%) mujeres, con edad media de 61.8 ± 8.9 años. La frecuencia de los antecedentes encontrados fue: alcoholismo en 22 (64.7%) pacientes, tabaquismo en 19 (55.9%), obesidad en 11 (32.4%) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en 8 (23.5%). Los síntomas predominantes fueron disfagia, epigastralgia, pirosis y odinofagia (cuadro I).

La localización del tumor en tercio inferior se presentó en 26 (76.5%) pacientes, seguido del tercio medio con 6 (17.6%) y el tercio superior con 2 (5.9%) pacientes. El tipo histológico adenocarcinoma predominó en 23 casos (67.6%), seguido del carcinoma de células escamosas en 11 (32.4%). En el 70% de los hombres y el 50% de las mujeres se observó el tipo histológico adenocarcinoma.

En cuanto a la etapa clínica, los pacientes presentaban enfermedad en estadio IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA y IVB. La distribución de las etapas clínicas presenta mayor variación en el caso de los hombres, siendo la etapa IVB la más frecuente (30% de los casos) y en las mujeres el estadio IIA (50%) (cuadro II).

Cuadro I Características clínicas en la población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Factores de riesgo		
Alcoholismo	22	64.7%
Tabaquismo	19	55.9%
Obesidad	11	32.4%
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	8	23.5%
Otros	2	5.9%
Síntomas		
Disfagia	34	100%
Pirosis	13	38.2%
Epigastralgia	20	58.8%
Odinofagia	1	2.9%
Otros	1	2.9%

Cuadro II Características del tumor en la población de estudio

Características del tumor	Frecuencia	Porcentaje
Localización		
Tercio superior	2	5.9%
Tercio medio	6	17.6%
Tercio inferior	26	76.5%
Tipo histológico		
Carcinoma de células escamosas	11	32.4%
Adenocarcinoma	23	67.6%
Etapa		
IIA	7	20.6%
IIB	6	17.6%
IIIA	5	14.7%
IIIB	3	8.8%
IVA	3	8.8%
IVB	10	29.4%

El tratamiento con quimioterapia (QT) o quimio radioterapia (QT/RT) fue personalizado en cada paciente dependiendo el estado clínico, el tipo histológico y la localización del tumor. De los 34 pacientes, 22 (64.7%) recibieron QT/RT y 12 (35.3%) QT.

Los esquemas quimioradioterapéuticos neoadyuvantes fueron: Paclitaxel, carboplatino (CROSS); 5-FU-carboplatino; Epirubicina, oxaliplatino, xeloda (EOX); Docetaxel-CDDP; Oxaliplatino-docetaxel, Paclitaxel-carboplatino en 45-50 GY en 28 fracciones.

Los esquemas quimioterapéuticos perioperatorios utilizados en adenocarcinoma resecable fueron: 5 Fluorouracilo, leucovorina, oxaliplatino y docetaxel (FLOT 4) + cirugía + FLOT4; Epirubicina, cisplatino, capecitabina (ECX) + cirugía + ECX; Carboplatino-docetaxel + cirugía + Carboplatino-docetaxel; Carboplatino-Irinotecan y 5 fluorouracilo (5-FU) + cirugía + Carboplatino-Irinotecan y 5-FU; Cisplatino (CDDP)-5-FU + cirugía + CDDP-5-FU.

La respuesta al tratamiento quimioterapéutico fue completa en 5 pacientes (14.7%), moderada en 1 (2.9%), mínima en 11 (32.4%) y pobre en 17 (50%) de los pacientes.

La cirugía más realizada fue la esofagectomía tipo transhiatal, seguida de la cirugía paliativa en pacientes cuya enfermedad no era resecable (gastrectomía y/o yeyunostomía), Ivor-Lewis y McKeown. Las principales complicaciones de tipo respiratorio fueron: insuficiencia respiratoria aguda y neumonía. En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas se reportó: fuga de anastomosis, sepsis y fístula (cuadro III).

Cuadro III Tipo de cirugías y complicaciones postquirúrgicas

Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje
Procedimiento quirúrgico		
Transhiatal	15	44.1%
Ivor-Lewis	1	2.9%
Mckeown	1	2.9%
Paliativa	15	44.1%
Otro	2	5.9%
Complicaciones posquirúrgicas		
Respiratorio	10	29.4%
Fuga anastomótica	7	20.6%
Sepsis	4	11.8%
Fístula	1	2.9%
Otro	9	26.5%
Ninguna	12	35.3%

Los procedimientos quirúrgicos se realizaron de acuerdo con la etapa clínica del paciente. En la etapa IIA: cirugía Ivor-Lewis en 1 paciente y transhiatal en 6. Etapa IIB: cirugía transhiatal en 3 pacientes, Mckeown en 1, paliativa en 1 y otro tipo de cirugía en 1. Etapa IIIA: cirugía transhiatal en 4 pacientes y otro tipo de cirugía en 1. Etapa IIIB: cirugía transhiatal en 2 pacientes y paliativa en 1. Etapa IVA: 3 pacientes y etapa IVB 10 pacientes, en ambos estadios clínicos se realizó cirugía paliativa.

En lo referente a los pacientes con obesidad, 8 (23.4%) pacientes obesos y 4 (11.8%) sin obesidad presentaron complicaciones posquirúrgicas. Del total de la población estudiada 12 (35.3%) pacientes no presentaron complicaciones.

Durante el periodo de estudio fallecieron 13 (38.2%) pacientes y se registró una sobrevida de 22 meses (figura 1).

Discusión

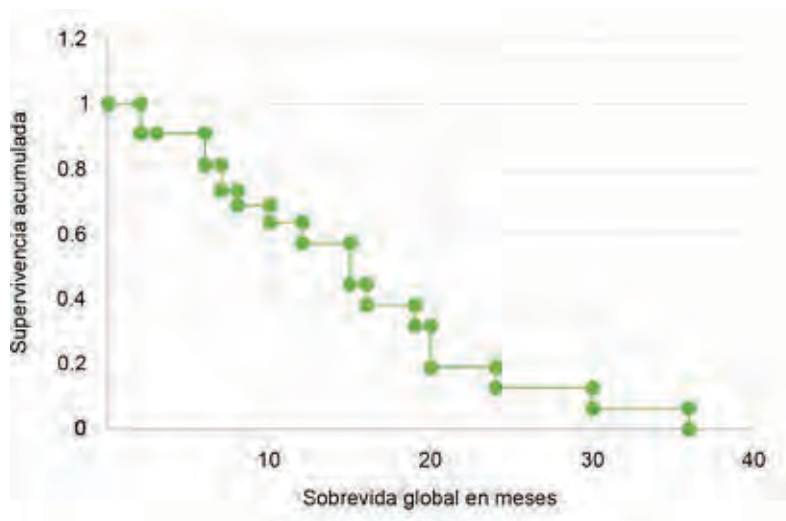
El cáncer de esófago es de progreso rápido y pronóstico pobre, ya que menos del 20% de los pacientes sobreviven más allá de 5 años a pesar de los avances en el tratamiento.^{13,14}

Se evaluaron 34 pacientes, de los cuales el 88.2% eran hombres y 11.8% mujeres, cuya edad media osciló entre 61.8 ± 8.9 años. Lo cual es similar a lo identificado por un estudio realizado en Japón, en el cual la edad media fue de 66.1 ± 9.3 años y el 84.3% de los pacientes eran hombres.¹⁵

La cirugía realizada con mayor frecuencia fue la esofagectomía transhiatal en 44% de los pacientes, en estadios clínicos IIA, IIB, IIIA, IIIB. La localización del tumor se encontró principalmente en el esófago distal en un 76.6%, seguido del esófago tercio medio (17.6%) y el tercio superior (5.9%). Otro estudio menciona que la localización del tumor más frecuente en el grupo sometido a esofagectomía transhiatal fue el esófago bajo (distal) en el 54% de los pacientes. La complicación más común fue recurrencia de la disfagia a los tres meses posteriores a la cirugía, y se observó con mayor frecuencia en la esofagectomía transhiatal.¹⁶

Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como la cirugía Ivor-Lewis o McKeown se utilizan principalmente en estadios del cáncer menos avanzados;¹⁷ en nuestro estudio se empleó Ivor-Lewis en pacientes con estadio IIA (2.9%)

Figura 1 Curvas de supervivencia de Kaplan Meier sobrevida de la población



y McKeown en estadio IIB (2.9%). Este estudio menciona que la cirugía Ivor-Lewis tiene menor riesgo de fuga de anastomosis, de lesión del nervio laríngeo y menor estancia hospitalaria, en comparación con la cirugía McKeown.¹⁸ El procedimiento de Ivor-Lewis puede ser óptimo para el tratamiento quirúrgico de pacientes con ESCC en estadios T1 y T2, y la técnica McKeown en pacientes en estadio T3.¹⁹

Las complicaciones posquirúrgicas identificadas en nuestro estudio fueron de tipo respiratorio (neumonía, derrame pleural, neumotórax, insuficiencia respiratoria aguda) en el 29.4% de los pacientes, seguidas de la fuga de anastomosis (20.6%), sepsis (11.8%) y fístula (2.9%). La técnica transhiatal presentó mayores complicaciones pulmonares, incluyendo aspiración y neumonía. Los pacientes sometidos a abordajes transhiatales presentaron tumores en estadios más tempranos.²⁰ Otros investigadores han identificado que las principales complicaciones posquirúrgicas fueron disfagia recurrente durante tres meses, así como complicaciones pulmonares, neumonía por aspiración, insuficiencia respiratoria, ronquera transitoria por lesión del nervio laríngeo recurrente y fuga anastomótica.²¹ En el estudio publicado por Takahashi *et al.* se menciona que la fuga anastomótica, la estenosis de anastomosis y neumonía son las principales complicaciones. Por otra parte, se reportó que el adenocarcinoma fue la histología predominante en pacientes que se sometieron a la técnica transhiatal. Similar a nuestro estudio, el tipo histológico más frecuente encontrado fue adenocarcinoma en 67%, seguido de cáncer de esófago de células escamosas en 32.4%

Las técnicas quirúrgicas y los cuidados intensivos perioperatorios han reducido la mortalidad y las complicaciones asociadas a la esofagectomía, sin embargo, se ha reportado una tasa de mortalidad del 2.9-3% y una tasa de complicaciones postoperatorias del 42.8-50%.²²

En relación con la mortalidad, algunos estudios refirieron

que el 2% de los pacientes fallecieron a los 30 días y el 4.5% a los 90 días posteriores al egreso hospitalario.²³ La mortalidad a los 30 días fue menor con 0.7% y la mortalidad hospitalaria de 2.3%.²⁴ En nuestro estudio identificamos que el 2% falleció a los 30 días y otro 2% falleció a los 90 días.

La esofagectomía sigue siendo el tratamiento principal para el cáncer de esófago, y también es la cirugía gastrointestinal electiva que tiene la mortalidad más alta, conllevando múltiples complicaciones.²⁵ De los 34 pacientes involucrados en nuestro estudio, 13 de ellos fallecieron en distintos estadios clínicos; en estadio IIA falleció 1 (7.6%) paciente; en estadio IIB 3 (23.1%) pacientes, en estadio IIIA 4 (30.7%) pacientes y en estadio IVB 5 (38.4%) pacientes. Con base en la etapa clínica se observa que la mortalidad aumenta en etapas avanzadas del cáncer esofágico, pues el tratamiento quirúrgico únicamente es con fines paliativos.

Conclusiones

En nuestro estudio identificamos que el cáncer de esófago predomina en pacientes masculinos mayores de 60 años, destacando el tipo histológico adenocarcinoma con localización en tercio inferior del esófago, con una supervivencia de 22 meses a pesar del tratamiento quimioterapéutico. El diagnóstico tardío en etapas avanzadas de la enfermedad continúa siendo desfavorable, dificultando la operabilidad y resecabilidad de estos tumores, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes e incrementando la mortalidad.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Huang J, Koulaouzidis A, Marlicz W, et al. Global Burden, Risk Factors, and Trends of Esophageal Cancer: An Analysis of Cancer Registries from 48 Countries. *Cancers (Basel).* 2021;13(1):141. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13010141>
3. [INEGI (2015). Estadísticas de Mortalidad. Cubos dinámicos; y CONAPO (2015). Proyecciones de la Población 2010-2050.
4. Morgan E, Soerjomataram I, Runggay H, et al. The Global

- Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology.* 2022;163(3):649-658.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.054>
5. Qin X, Jia G, Zhou X, et al. Diet and Esophageal Cancer Risk: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies. *Adv Nutr.* 2022;13(6):2207-2216. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac087>
6. Katada C, Yokoyama T, Yano T, et al. Drinking alcohol, smoking, multiple dysplastic lesions and the risk of field cancerization of squamous cell carcinoma in the esophagus and head and neck region. *Annals of Oncology.* 2019;30(6):296. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz247.091>
7. Tarazi M, Chidambaram S, Markar S. Risk Factors of Esoph-

- ageal Squamous Cell Carcinoma beyond Alcohol and Smoking. *Cancers (Basel)*. 2021;13(5):1009. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13051009>
8. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13(6):1010-1021. Disponible en: [doi:10.1007/s12328-020-01237-x](https://doi.org/10.1007/s12328-020-01237-x)
 9. Yang J, Liu X, Cao S, et al. Understanding Esophageal Cancer: The Challenges and Opportunities for the Next Decade. *Front Oncol*. 2020;10:1727. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01727>
 10. Li N, Sohal D. Current state of the art: immunotherapy in esophageal cancer and gastroesophageal junction cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2023;72(12):3939-3952. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03566-5>
 11. Batra R, Malhotra GK, Singh S, et al. Managing Squamous Cell Esophageal Cancer. *Surg Clin North Am*. 2019;99(3):529-541. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.02.006>
 12. DiSiena M, Perelman A, Birk J, et al. Esophageal Cancer: An Updated Review. *South Med J*. 2021;114(3):161-168. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.02.006>
 13. Li S, Xie K, Xiao X, et al. Correlation between sarcopenia and esophageal cancer: a narrative review. *World J Surg Oncol*. 2024;22(1):27. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03304-w>
 14. He S, Xu J, Liu X, et al. Advances and challenges in the treatment of esophageal cancer. *Acta Pharmaceutica Sinica*. 2021;11(11):3379-3392. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.03.008>
 15. Ohkura Y, Miyata H, Konno H, et al. Development of a model predicting the risk of eight major postoperative complications after esophagectomy based on 10826 cases in the Japan National Clinical Database. *J Surg Oncol*. 2020;121(2):313-321. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jso.25800>
 16. Watanabe M, Otake R, Kozuki R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer [published correction appears in *Surg Today*. 2020;50(1):12-20. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01878-7>
 17. Peng J, Kukar M, Mann G, et al. Minimally Invasive Esophageal Cancer Surgery. *Surgical oncology clinics of North America*. 2019;28(2):177-200. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2018.11.009>
 18. Xing H, Hu M, Wang Z, et al. Shortterm outcomes of Ivor Lewis vs. McKeown esophagectomy: A meta-analysis. *Front Surg*. 2022;9:950108. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.950108>
 19. Zhang T, Hou X, Li Y, et al. Effectiveness and safety of minimally invasive Ivor Lewis and McKeown esophagectomy in Chinese patients with stage IA–IIIB esophageal squamous cell cancer: a multicentre, non-interventional and observational study. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*. 2020;30(6):812-819. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa038>
 20. Takahashi C, Shridhar R, Huston J, et al. Comparative outcomes of transthoracic versus transhiatal esophagectomy. *Surgery*. 2021;170(1):263-270. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01875-7>
 21. Soltani E, Mahmoodzadeh H, Jabbari Nooghabi A, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications. *J Cardiothorac Surg*. 2022;17(1):150. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01912-9>
 22. Ohkura Y, Shindoh J, Ichikura K, et al. Perioperative risk factors of psychological distress in patients undergoing treatment for esophageal cancer. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):326. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12957-020-02092-3>
 23. D'Journo XB, Boulate D, Fourdrain A, et al. Risk Prediction Model of 90-Day Mortality After Esophagectomy for Cancer. *JAMA Surg*. 2021;156(9):836-845. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.2376>
 24. Watanabe M, Toh Y, Ishihara R, et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2015. *Esophagus*. 2023;20(1):1-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10388-022-00950-5>
 25. López P, Alberdi N, Fuertes I, et al. An updated review of the TNM classification system for cancer of the oesophagus and its complications. *Radiologia (Engl Ed)*. 2021;63(5):445-455. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2020.09.004>

▲Continuación de adscripciones de los autores

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Biomédica 02. Guadalajara, Jalisco, México

⁴Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Departamento de Gastroenterología. Guadalajara, Jalisco, México

Adherencia al tratamiento antirretroviral y su asociación con depresión, ansiedad y stress

Aportación original
Vol. 63
Núm. 2

ART adherence and its association with depression, anxiety and stress

Carla Gabriela Guzmán-Mendoza^{1a}, María del Carmen Jiménez-González^{2b}, Oscar Manuel Delgado-Cuellar^{1c}, Iván de Jesús Ascencio-Montiel^{3d}

Resumen

Introducción: el estrés, la ansiedad y la depresión se asocian con una baja adherencia a la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes con VIH, pero no existen reportes de esta asociación en el sureste de México.

Objetivo: describir la frecuencia de adherencia al TAR y su asociación con la depresión, la ansiedad y el estrés.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal. Se analizaron 442 pacientes ambulatorios VIH positivos atendidos en el Hospital General Número 1 de Tapachula, Chiapas, en el periodo agosto-diciembre de 2022. La adherencia a la TAR se evaluó con el *Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación* (SMAQ) y se aplicó la *Escala de Estrés, Ansiedad y Depresión-21* (DASS-21). Para evaluar la asociación entre las variables se calcularon razones de Momios ajustadas (RMa) con intervalos de confianza (IC) al 95% utilizando un modelo de regresión logística multivariado. Se compararon los casos con adherencia a la TAR entre 95 y 100% y aquellos con adherencia a la TAR inferior al 95%.

Resultados: del total de 442 sujetos con VIH, 344 tuvieron adherencia al TAR entre 95 y 100%, y 98 mostraron una adherencia a la TAR inferior al 95%. Las frecuencias de depresión, ansiedad y estrés fueron del 33, 13.3 y 8.8%, respectivamente. Se observaron asociaciones entre la adherencia a la TAR por debajo del 95% y la ansiedad, la depresión y el estrés.

Conclusiones: Dado que la baja adherencia a la TAR se asoció con depresión, ansiedad y estrés entre los pacientes con VIH, intervenciones tempranas en materia de salud mental puede ayudar a mejorar la adherencia terapéutica.

Abstract

Background: Stress, anxiety, and depression are associated with low adherence to antiretroviral therapy (ART) in HIV patients, but there are no reports of this association in southeastern Mexico.

Objective: To describe the frequency of adherence to ART and its association with depression, anxiety, and stress.

Material and methods: A cross-sectional study was conducted. 442 HIV-positive outpatients treated at General Hospital Number 1 in Tapachula, Chiapas, in the period August-December 2022 were analyzed. Adherence to ART was assessed with the Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) and the Depression, Anxiety, and Stress Scale-21 (DASS-21) was applied. To assess the association between variables, adjusted odds ratios (aOR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated using a multivariate logistic regression model. Cases with ART adherence between 95% and 100% were compared with those with ART adherence below 95%.

Results: Of the total 442 HIV-positive subjects, 344 had ART adherence between 95% and 100%, and 98 had ART adherence below 95%. The frequencies of depression, anxiety, and stress were 33%, 13.3%, and 8.8%, respectively. Associations were observed between ART adherence below 95% and anxiety, depression, and stress.

Conclusions: Since low ART adherence was associated with depression, anxiety, and stress among HIV-positive patients, early mental health interventions may help improve therapeutic adherence.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 1, Departamento de Medicina Familiar. Tapachula, Chiapas, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Departamento de Laboratorio. Tapachula, Chiapas, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Análisis en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0002-5585-8250^a, 0000-0002-3834-8008^b, 0000-0002-9060-3096^c, 0000-0001-7034-0586^d

Palabras clave

VIH
Depresión
Ansiedad
Estrés Psicológico
Adherencia y Cumplimiento del Tratamiento

Keywords

HIV
Depression
Anxiety
Stress, Psychological
Treatment Adherence and Compliance

Fecha de recibido: 09/10/2024

Fecha de aceptado: 15/11/2024

Comunicación con:

Iván de Jesús Ascencio-Montiel
✉ ivan.ascencio@imss.gob.mx
☎ 55 5726 1700, extensión 15737

Cómo citar este artículo: Guzmán-Mendoza CG, Jiménez-González MC, Delgado-Cuellar OM *et al.* Adherencia al tratamiento antirretroviral y su asociación con depresión, ansiedad y stress. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6553. doi: 10.5281/zenodo.14616894

Introducción

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. Se estima que esta pandemia afectó a 39 millones de personas en el año 2022. La infección, además, provoca un aumento significativo de morbilidad y mortalidad, así como importantes costos sociales y médicos.^{1,2,3} Los avances en la terapia antirretroviral (TAR) han mejorado la supervivencia de las personas que viven con VIH; sin embargo, la adherencia a la TAR debe ser de, al menos, el 95% para mantener la supresión de la replicación viral y, en consecuencia, obtener niveles adecuados de células CD4+ y disminuir el riesgo de infecciones oportunistas.^{4,5}

Los problemas de salud mental continúan siendo la comorbilidad más común de las personas que viven con VIH.^{6,7} Estos trastornos incluyen la depresión, la ansiedad y el estrés, y tienen el potencial de afectar la calidad de vida,⁸ la cognición,⁹ causar trastornos del sueño,¹⁰ debilitar el sistema inmunológico de los pacientes¹¹ y complicar la adherencia a la TAR.^{12,13,14}

Aunque se ha demostrado que el estrés, la ansiedad y la depresión se asocian a una baja adherencia a la TAR en pacientes con VIH, buscamos estudiar esta asociación en una unidad médica localizada en la región sur de México.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal para describir la frecuencia de adherencia a la TAR y su asociación con la depresión, ansiedad y estrés, en una muestra de pacientes ambulatorios con VIH atendidos en un hospital ubicado en la frontera sur de México.

Se analizaron 442 pacientes ambulatorios con VIH. Dentro de los criterios de selección, se incluyeron sujetos de 18 años o más que fueron atendidos en el Hospital General Número 1 en Tapachula, Chiapas, durante el periodo agosto-diciembre de 2022 y que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado por escrito. Tapachula es una ciudad mexicana ubicada cerca de la frontera con Guatemala y el océano Pacífico en el extremo sur de Chiapas, el estado más al sureste de México. El tamaño de muestra fue a conveniencia, seleccionando a los sujetos que aceptaron participar de manera consecutiva. Al momento del estudio el hospital atendía a aproximadamente 550 pacientes con VIH.

Mediciones

Las variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, nivel educativo y ocupación) se obtuvieron mediante una entrevista directa semiestructurada, utilizando el método de recolección de datos del cuestionario. De los registros médicos se recolectó información respecto al régimen de tratamiento actual contra el VIH, el conteo de células CD4+ y la carga viral del VIH.

La adherencia a la TAR se evaluó mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (*Simplified Medication Adherence Questionnaire, SMAQ*).¹⁵ De acuerdo con este instrumento de seis preguntas, los sujetos fueron considerados adherentes al TAR con 95 al 100% si refirieron lo siguiente: 1) no olvidar tomar la medicación habitualmente y cualquier dosis en la última semana, 2) ingerir la medicación a la hora indicada incluso 3) durante los fines de semana y 4) si se sentían mal.

La Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés-21 (*Depression Anxiety Stress Scale-21, DASS-21*) es un instrumento de escala de respuesta tipo Likert con puntuaciones de 0 a 3 que fue utilizado para valorar la depresión, la ansiedad y el estrés.¹⁶ Este instrumento de 21 preguntas consta de tres subescalas compuestas por siete preguntas cada una, que permitieron clasificar la depresión, la ansiedad y el estrés en las siguientes cinco categorías: 1) ninguna, 2) leve, 3) moderada, 4) severa y 5) extremadamente severa. Los puntos de corte para la ansiedad leve, depresión y estrés fueron 4, 5 y 8 puntos, respectivamente. Los cuestionarios SMAQ y DASS-21 fueron autoaplicados.

Los sujetos que presentaron baja adherencia a la TAR, así como con puntuaciones alteradas en el cuestionario DASS-21, fueron canalizados con el área médica para seguimiento y atención correspondientes.

Análisis estadístico

En el análisis estadístico se calculó la frecuencia de adherencia a la TAR y también la frecuencia de depresión, ansiedad y estrés. Los grupos de comparación fueron los casos con adherencia a la TAR entre el 95 y 100% y aquellos con adherencia a la TAR inferior al 95%. Para comparar la distribución de las variables según los grupos de adherencia al TAR, se utilizaron las pruebas chi cuadrada y *t* de Student para variables categóricas y continuas, respectivamente.

Para evaluar la asociación entre la adherencia a la TAR por debajo del 95% y la depresión, ansiedad y estrés se calcularon razones de Momios (RM) crudas con intervalos

de confianza (IC) al 95%. También se realizó un modelo de regresión logística multivariada para obtener las RM ajustadas (RMA) por características sociodemográficas. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Stata versión 14. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

La investigación se llevó a cabo siguiendo la normatividad institucional, nacional e internacional. Esta investigación fue aprobada por el Comité Local de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social con el Número de Registro R-2022-703-031. Se solicitó y firmó el consentimiento informado por escrito a todos los sujetos antes de la entrevista.

Resultados

Como se mencionó previamente, nuestro estudio incluyó un total de 442 pacientes ambulatorios VIH positivos, de los cuales el 76% eran hombres y la edad promedio fue de 41.9 años. Respecto a las características sociodemográficas el 55.2% tenía escolaridad preparatoria, el 57.9% eran casados y el 43.9%, obreros.

De acuerdo con el SMAQ, la frecuencia de adherencia a la TAR del 95-100% fue del 77.8% ($n = 344$) mientras que el

22.2% ($n = 98$) presentaron una adherencia al TAR menor al 95%.

En cuanto a las características generales según los grupos de adherencia al TAR, se encontró que los sujetos con adherencia al TAR del 95-100% tuvieron más probabilidades de ser mujeres, tener mayor edad, y una mayor proporción de casados en comparación el grupo de casos con adherencia al TAR $< 95\%$ (cuadro I).

También, los sujetos con adherencia al TAR del 95-100% tuvieron más probabilidad de presentar un nivel de educación superior y tener ocupaciones profesionales (cuadro II).

El régimen de TAR más frecuente fue Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF). Los promedios de células CD4+ y de carga viral fueron de 581.4 células/ml y 13,358 copias/ml, respectivamente. Como era de esperarse, el grupo con una adherencia al TAR del 95-100% mostró valores más altos de células CD4+ y una carga viral de VIH más baja que el grupo con una adherencia al TAR por debajo del 95% (cuadro III).

La frecuencia de depresión leve o mayor, ansiedad y estrés fue del 33, 13.3 y 8.8%, respectivamente. La frecuencia de depresión, ansiedad y estrés fue menor en el grupo con una adherencia al TAR del 95-100% (cuadro IV).

Cuadro I Características generales de los pacientes ambulatorios con VIH según el grado de adherencia al TAR

Característica	Adherencia al TAR del 95-100%	Adherencia al TAR $< 95\%$	Ambos grupos	Valor de p
Número de sujetos	344	98	442	
Sexo				
Hombre	254 (73.8%)	82 (83.7%)	336 (76%)	
Mujer	90 (26.2%)	16 (16.3%)	106 (24%)	0.044*
Edad, años	42.4 \pm 13.7	40.1 \pm 15.5	41.9 \pm 14.1	NS
Grupo de edad				
18 a 34 años	118 (34.3%)	47 (48%)	165 (37.3%)	
35 a 49 años	128 (37.2%)	25 (25.5%)	153 (34.6%)	
50 años o más	98 (28.5%)	26 (26.5%)	124 (28.1%)	0.031*
Estado civil				
Soltero	88 (25.6%)	34 (34.7%)	122 (27.6%)	
Casado	216 (62.8%)	40 (40.8%)	256 (57.9%)	
Divorciado	25 (7.3%)	20 (20.4%)	45 (10.2%)	
Viudo	15 (4.4%)	4 (4.1%)	19 (4.3%)	$< 0.001^*$

Los datos se presentan como número (porcentaje de columna) y promedio \pm desviación estándar. Valor de p entre los grupos de adherencia al TAR mediante prueba chi cuadrada y t de Student

* $p < 0.05$

La adherencia al TAR fue evaluada mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ)

TAR: tratamiento antirretroviral; NS: no significativo

Cuadro II Escolaridad y ocupación de los pacientes ambulatorios con VIH según el grado de adherencia al TAR

Característica	Adherencia al TAR de 95-100%	Adherencia al TAR < 95%	Ambos grupos	Valor de <i>p</i>
Número de sujetos	344	98	442	
Escolaridad				
Ninguna	2 (0.6%)	1 (1%)	3 (0.7%)	
Primaria	10 (2.9%)	3 (3.1%)	13 (2.9%)	
Secundaria	29 (8.4%)	8 (8.2%)	37 (8.4%)	
Preparatoria	180 (52.3%)	64 (65.3%)	244 (55.2%)	
Carrera técnica	6 (1.7%)	1 (1%)	7 (1.6%)	
Licenciatura	117 (34%)	21 (21.4%)	138 (31.2%)	NS
Ocupación				
Estudiante	13 (3.8%)	8 (8.2%)	21 (4.8%)	
Campesino(a)	9 (2.6%)	0 (0%)	9 (2%)	
Obrero	146 (42.4%)	48 (49%)	194 (43.9%)	
Técnico	13 (3.8%)	1 (1%)	14 (3.2%)	
Profesionista	89 (25.9%)	18 (18.4%)	107 (24.2%)	
Pensionado	19 (5.5%)	11 (11.2%)	30 (6.8%)	
Otros	55 (16%)	12 (12.2%)	67 (15.2%)	0.026*

Los datos se presentan como número (porcentaje de columna) y promedio \pm desviación estándar. Valor de *p* entre los grupos de adherencia al TAR mediante prueba chi cuadrada y *t* de Student

**p* < 0.05

La adherencia al TAR fue evaluada mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ)

TAR: tratamiento antirretroviral; NS: no significativo

Cuadro III Régimen de tratamiento antirretroviral en los pacientes ambulatorios con VIH según el grado de adherencia al TAR

Característica	Adherencia al TAR de 95-100%	Adherencia al TAR <95%	Ambos grupos	Valor de <i>p</i>
Número de sujetos	344	98	442	
Régimen de TAR				
ABC/3TC/DTG/TDF	18 (5.2%)	8 (8.2%)	26 (5.9%)	
BIC/FTC/TAF	310 (90.1%)	83 (84.7%)	393 (88.9%)	
Otro	16 (4.7%)	7 (7.1%)	23 (5.2%)	NS
Conteo CD4+, células/ml	628.4 \pm 280.2	416.5 \pm 570.1	581.4 \pm 374.6	< 0.001*
Categoría de conteo CD4+				
200 o más células/ml	335 (97.4%)	63 (64.3%)	398 (90%)	
< 200 células/ml	9 (2.6%)	35 (35.7%)	44 (10%)	< 0.001*
Carga viral VIH, copias/ml	628.6 \pm 6672.3	58,044 \pm 14,600	13,358 \pm 72,755	< 0.001*
Categoría de carga viral HIV				
Indetectable	324 (94.2%)	30 (30.6%)	354 (80.1%)	
Detectable	20 (5.8%)	68 (69.4%)	88 (19.9%)	< 0.001*

Los datos se presentan como número (porcentaje de columna) y promedio \pm desviación estándar. Valor de *p* entre los grupos de adherencia al TAR mediante prueba chi cuadrada y *t* de Student

**p* < 0.05.

TAR: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; NS: no significativo; ABC/3TC/DTG/TDF: Abacavir/Lamivudina/Dolutegravir/Tenofovir disoproxil; BIC/FTC/TAF: Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida

La adherencia al TAR fue evaluada mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ).

Cuadro IV Escala de Depresión Ansiedad Estrés, en los pacientes ambulatorios con VIH según el grado de adherencia al TAR

Característica	Adherencia al TAR de 95-100%	Adherencia al TAR < 95%	Ambos grupos	Valor de <i>p</i>
Número de sujetos	344	98	442	
Categorías DSS-21				
Escala de Depresión				
Normal	264 (76.7%)	32 (32.7%)	296 (67%)	
Depresión leve	75 (21.8%)	40 (40.8%)	115 (26%)	
Depresión moderada	5 (1.5%)	21 (21.4%)	26 (5.9%)	
Depresión severa	0 (0%)	5 (5.1%)	5 (1.1%)	< 0.001*
Escala de Ansiedad				
Normal	324 (94.2%)	59 (60.2%)	383 (86.7%)	
Ansiedad leve	19 (5.5%)	34 (34.7%)	53 (12%)	
Ansiedad moderada	1 (0.3%)	5 (5.1%)	6 (1.4%)	< 0.001*
Escala de Estrés				
Normal	329 (95.6%)	74 (75.5%)	403 (91.2%)	
Estrés leve	14 (4.1%)	20 (20.4%)	34 (7.7%)	
Estrés moderado	1 (0.3%)	2 (2%)	3 (0.7%)	
Estrés severo	0 (0%)	2 (2%)	2 (0.5%)	< 0.001*

Los datos se presentan como número (porcentaje de columna) y promedio \pm desviación estándar. Valor de *p* entre los grupos de adherencia al TAR mediante prueba chi cuadrada y *t* de Student

**p* < 0.05

DSS-21: Escala de Depresión Ansiedad Estrés

La adherencia al TAR fue evaluada mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ)

En el análisis de asociación, encontramos relaciones significativas entre la adherencia a la TAR por debajo del 95% y la depresión, la ansiedad y el estrés. La ansiedad mostró la asociación más fuerte con la adherencia a la TAR por debajo del 95% (RMa: 4.12, IC95%: 1.98-8.58), seguida del estrés y la depresión (RMa: 3.83, IC95%: 1.68-8.70 y RMa: 3.36, IC95%: 1.81-6.25, respectivamente). El nivel educativo inferior a la educación técnica también se asoció con la adherencia al TAR por debajo del 95% durante el análisis multivariado (cuadro V).

Discusión

La adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH es un reto de salud pública, especialmente en zonas con recursos de salud limitados.^{17,18} Los trastornos mentales, incluyendo la depresión, la ansiedad y el estrés, tienen implicaciones importantes en la calidad de vida y los resultados de salud en pacientes que viven con VIH.^{19,20,21} En este estudio, realizado en 442 pacientes ambulatorios con VIH atendidos en un hospital de la frontera sur de México, encontramos una alta prevalencia de ansiedad, depresión y estrés, y una frecuencia del 22% de adherencia a la TAR menor al 95%. Asimismo, se encontró una asociación entre estos trastornos mentales con una baja adherencia al tratamiento antirretroviral.

Nuestros resultados coinciden con un informe previo de Nepal, que encontró que la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral se asoció con puntuaciones de depresión, ansiedad y estrés en 682 personas VIH positivas. En comparación con ese estudio, nuestras frecuencias de falta de adherencia al tratamiento antirretroviral, depresión y ansiedad fueron menores, pero las razones de Momios ajustadas fueron mayores. Las variaciones en la frecuencia pueden explicarse por instrumentos diferentes para medir los eventos, mientras que las diferencias en las razones de Momios pueden explicarse por las variables incluidas en los modelos multivariados.²² A pesar de las variaciones mencionadas anteriormente, se observaron resultados consistentes con nuestro reporte. En un estudio realizado en mujeres embarazadas con VIH en México se encontraron frecuencias muy altas de depresión, ansiedad y estrés, en comparación con nuestro estudio (57.5%, 41.1% y 8.2%, respectivamente).²³ Si bien nuestra población de estudio no incluyó a pacientes embarazadas, este estudio nos permite contextualizar nuestras estimaciones de manera indirecta. Al respecto, cabe destacar que se describe que las mujeres embarazadas que viven con VIH ven profundamente afectada su salud mental,²⁴ lo que explica las notorias diferencias en los eventos mentales. Otro resultado consistente en nuestro estudio fue la asociación entre un nivel educativo bajo con una adherencia al TAR por debajo del 95%. Un estudio similar realizado en un

Cuadro V Análisis bivariado y multivariado para el riesgo de adherencia al TAR <95%

Variable	Análisis Bivariado			Análisis Multivariado		
	RM	IC 95%	Valor p	RM	IC 95%	Valor p
Sexo masculino	1.82	0.99-3.50	0.044*	1.95	0.98-3.90	NS
Edad < 35 años	1.77	1.09-2.85	0.014*	1.49	0.79-2.80	NS
Estado civil soltero, divorciado o viudo	2.45	1.51-3.98	< 0.001*	1.39	0.76-2.54	NS
Escolaridad menor a carrera técnica	1.92	1.12-3.41	0.013*	1.88	1.01-3.48	0.045*
Ocupación estudiante o pensionado	2.34	1.19-4.52	0.006*	1.83	0.84-4.00	NS
Escala de depresión leve o mayor	6.81	4.06-11.49	< 0.001*	3.36	1.81-6.25	< 0.001*
Escala de ansiedad leve o mayor	10.71	5.61-20.66	< 0.001*	4.12	1.98-8.58	< 0.001*
Escala de estrés leve o mayor	7.11	3.38-15.26	< 0.001*	3.83	1.68-8.70	0.001*

Se muestran los resultados de un análisis multivariado mediante una regresión logística múltiple. Se presentan los estimadores con intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

* $p < 0.05$.

TAR: tratamiento antirretroviral; IC: Intervalo de confianza; RM: razón de momios; NS: no significativo

La adherencia al TAR fue evaluada mediante el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ)

hospital de tercer nivel en la Ciudad de México también encontró esta asociación, incluida la asociación entre la adherencia y los síntomas psicológicos.²⁵ Este estudio debe contextualizarse considerando sus limitaciones. Primero, el diseño transversal con la correspondiente falta de seguimiento es una limitación notable que impide establecer una asociación temporal entre las variables del estudio. Segundo, la información sobre depresión, ansiedad, estrés y adherencia al TAR se obtuvo a través de entrevistas directas que pueden subestimar la frecuencia de estos eventos. Y tercero, tuvimos un tamaño de muestra limitado, especialmente en el grupo con baja adherencia al TAR ($n = 98$), debido a la población accesible en nuestro hospital, de aproximadamente 550 pacientes. A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio encontró una asociación entre ansiedad, depresión y estrés con una baja adherencia al tratamiento antirretroviral, incluso, utilizando un modelo de regresión logística multivariable.

En resumen, nuestro estudio confirmó la hipótesis relativa a la asociación positiva entre la ansiedad, depresión y estrés con la baja adherencia al tratamiento antirretroviral. A pesar de ello se requiere realizar estudios a mayor escala y, especialmente, en poblaciones de regiones donde este tópico no ha sido evaluado, a fin de mejorar la comprensión de la relación entre la salud mental y la adherencia al tratamiento.

Conclusiones

Nuestro estudio realizado en pacientes con VIH atendidos en un hospital de la frontera sur de México encontró altas frecuencias de ansiedad, depresión y estrés, así como una frecuencia considerable de baja adherencia al tratamiento antirretroviral.

Derivado de estos hallazgos, es necesario desarrollar intervenciones tempranas en materia de salud mental tendientes a realizar su detección oportuna y manejo adecuado, a fin de mejorar la adherencia terapéutica en esta población vulnerable.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo multidisciplinario del Hospital General de Zona No. 1 "Nueva Frontera" por su contribución a esta investigación.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Gao TY, Zhao LK, Liu X, et al. Disease burden of AIDS in last 30-year period and its predicted level in next 25-years based on the global burden disease 2019. BMC Public Health. 2024; 24(1):2384. doi: 10.1186/s12889-024-19934-4
2. The Lancet Hiv. Addressing inequalities still key to ending HIV/AIDS. Lancet HIV. 2023;10(1):e1. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00376-9.
3. Li XC, Zhang YY, Zhang QY, et al. Global burden of viral infectious diseases of poverty based on Global Burden of Diseases Study 2021. Infect Dis Poverty. 2024;13(1):71. doi: 10.1186/

s40249-024-01234-z.

4. Seyed-Alinaghi S, Afsahi AM, Moradi A, et al. Current ART, determinants for virologic failure and implications for HIV drug resistance: an umbrella review. *AIDS Res Ther.* 2023;20(1):74. doi: 10.1186/s12981-023-00572-6.
5. Liao R, Tang Z, Zhang N, et al. Discrepancies between self-reported medication in adherence and indirect measurement adherence among patients undergoing antiretroviral therapy: a systematic review. *Infect Dis Poverty.* 2024;13(1):51. doi: 10.1186/s40249-024-01221-4.
6. Remien RH, Stirratt MJ, Nguyen N, et al. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. *AIDS Lond Engl.* 2019;33(9):1411-20. doi: 10.1097/QAD.0000000000002227.
7. Hoare J, Sevenoaks T, Mtukushe B, et al. Global Systematic Review of Common Mental Health Disorders in Adults Living with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18(6):569-580. doi: 10.1007/s11904-021-00583-w.
8. Hernández-Salazar P, Ortiz-Rodríguez MA, García-Fuentes NB, et al. Physical Activity, Anxiety, Depression, and Adherence to Antiretroviral Therapy in People with HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2023;39(6):310-316. doi: 10.1089/AID.2022.0064.
9. Chawla S, Kaida A, Brouillette MJ, et al. Mental health service use and shortages among a cohort of women living with HIV in Canada. *BMC Health Serv Res.* 2024;24(1):923. doi: 10.1186/s12913-024-11396-z.
10. Dong L, Bogart LM, Mutchler MG, et al. Sleep Disturbance Mediates the Associations Between HIV Stigma and Mental and Physical Health Among Black Adults with HIV. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2024 Jul 11. doi: 10.1007/s40615-024-02083-0.
11. Belaunzarán-Zamudio PF, Naranjo L, Caro-Vega Y, et al. Incomplete Antiretroviral Therapy Adherence Is Associated with Lower CD4-CD8 Ratio in Virally Suppressed Patients with HIV Infection in Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2023;39(3):136-144. doi: 10.1089/AID.2021.0179.
12. Manalel JA, Kaufman JE, Wu Y, et al. Association of ART regimen and adherence to viral suppression: an observational study of a clinical population of people with HIV. *AIDS Res Ther.* 2024;21(1):68. doi: 10.1186/s12981-024-00657-w.
13. Nel A, Kagee A. Common mental health problems and antiretroviral therapy adherence. *AIDS Care.* 2011;23(11):1360-1365. doi: 10.1080/09540121.2011.565025.
14. Dhaliwal JS, Chan LG, Goh JCB, et al. Mental health and implications for antiretroviral adherence in a multiethnic Asian cohort. *Sex Transm Infect.* 2022 ;98(7):497-502. doi: 10.1136/sextrans-2021-055153.
15. Agala CB, Fried BJ, Thomas JC, et al. Reliability, validity and measurement invariance of the Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) among HIV-positive women in Ethiopia: a quasi-experimental study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):567. doi: 10.1186/s12889-020-08585-w.
16. Kim RH, Paulino YC, Kawabata Y. Validating Constructs of the Depression, Anxiety, and Stress Scale-21 and Exploring Health Indicators to Predict the Psychological Outcomes of Students Enrolled in the Pacific Islands Cohort of College Students. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(4):509. doi: 10.3390/ijerph21040509.
17. Detsis M, Tsioutis C, Karageorgos SA, et al. Factors Associated with HIV Testing and HIV Treatment Adherence: A Systematic Review. *Curr Pharm Des.* 2017;23(18):2568-2578. doi: 10.2174/1381612823666170329125820.
18. Azmach NN, Hamza TA, Husen AA. Socioeconomic and Demographic Statuses as Determinants of Adherence to Antiretroviral Treatment in HIV Infected Patients: A Systematic Review of the Literature. *Curr HIV Res.* 2019;17(3):161-172. doi: 10.2174/1570162X17666190919130229.
19. Niu L, Luo D, Liu Y, et al. The Mental Health of People Living with HIV in China, 1998-2014: A Systematic Review. *PloS One.* 2016;11(4):e0153489. doi: 10.1371/journal.pone.0153489.
20. Yang Y, Chen B, Zhang H, et al. Global prevalence of depressive symptoms among people living with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis of the past five years. *AIDS Care.* 2024;36(2):153-164. doi: 10.1080/09540121.2023.2285733.
21. Ma H, Zhu F, Zhai H, et al. Prevalence of psychological distress among people living with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Care.* 2023;35(2):153-164. doi: 10.1080/09540121.2022.2080802.
22. Pokhrel KN, Pokhrel KG, Sharma VD, et al. Mental health disorders and substance use among people living with HIV in Nepal: their influence on non-adherence to anti-retroviral therapy. *AIDS Care.* 2019;31(8):923-931. doi: 10.1080/09540121.2019.1587365.
23. Meza-Rodríguez MDP, Farfan-Labonne B, Avila-García M, et al. Psychological distress, anxiety, depression, stress level, and coping style in HIV-pregnant women in Mexico. *BMC Psychol.* 2023;11(1):366. doi: 10.1186/s40359-023-01416-8.
24. Levine AB, Aaron EZ, Criniti SM. Screening for depression in pregnant women with HIV infection. *J Reprod Med.* 2008;53(5):352-6.
25. Gutiérrez-Velilla E, Barrientos-Casarrubias V, Gómez-Palacio SM, et al. Mental health and adherence to antiretroviral therapy among Mexican people living with HIV during the COVID-19 pandemic. *AIDS Res Ther.* 2023;20(1):34. doi: 10.1186/s12981-023-00532-0.

Carlos José Molina-Pérez^{1a}, María Guadalupe Berumen-Lechuga^{2b}, Alfredo Leaños-Miranda^{1c}

Resumen

Introducción: cada año, ocurren aproximadamente 140 millones de nacimientos, siendo la mayoría de los partos espontáneos en mujeres sin factores de riesgo, con nacimientos vaginales de recién nacidos sanos.

Objetivo: desarrollar una escala pronóstica para predecir la probabilidad de cesárea en mujeres embarazadas a término con un feto único vivo que se presentan con trabajo de parto inicial al servicio de admisión hospitalaria.

Material y métodos: a través de un estudio de casos y controles en el cual se incluyeron mujeres embarazadas al término que se presentaron con trabajo de parto a la admisión hospitalaria. Los casos fueron mujeres con trabajo de parto que culminó en una cesárea de emergencia y los controles fueron mujeres que presentaron un parto eutócico. Al ingreso se interrogaron los antecedentes clínicos y se realizó una exploración física completa. Se calculó la razón de momios (RM) y los intervalos de confianza al 95%.

Resultados: se incluyeron 70 mujeres (27 casos y 43 controles). Hubo diferencias entre ambos grupos en el peso materno, en la frecuencia de obesidad, primiparidad, actividad uterina, antecedente de ruptura de membranas (RPM), en la dilatación y el borramiento cervicales ($p < 0.05$). Los factores asociados con el riesgo de cesárea fueron: la obesidad materna, la primiparidad, la RPM, la dilatación < 6 cm y el borramiento $< 50\%$ ($RM \geq 3.3$). Un puntaje ≥ 3.5 en la escala propuesta se asocia con el riesgo de cesárea, con una sensibilidad del 81.5% y una especificidad del 79%.

Conclusión: los factores asociados con el riesgo de cesárea son la obesidad materna, la primiparidad y la ruptura de membranas. Un puntaje > 3.5 puntos en la escala propuesta se asocian con el riesgo de cesárea.

Abstract

Background: Every year, approximately 140 million births occur, with the majority being spontaneous deliveries in women without risk factors, resulting in vaginal births of healthy newborns.

Objective: To develop a prognostic score to predict the probability of cesarean section in pregnant women at term with a single live fetus presenting with initial labor at hospital admission.

Material and methods: Through a case-control study, pregnant women at term with initial labor at hospital admission were included. Cases were women with labor that culminated in an emergency cesarean section and controls were women who had a normal vaginal delivery. Clinical history was questioned, and a complete physical examination was performed. The odds ratio (OR) and 95% confidence intervals were calculated.

Results: Seventy women were included, 27 cases and 43 controls. There were differences between groups in maternal weight, obesity, primiparity, uterine activity, history of premature rupture of membranes (PROM), cervical dilatation and effacement ($p < 0.05$). Factors associated with the risk of cesarean delivery were maternal obesity, primiparity, PROM, dilatation < 6 cm, and effacement $< 50\%$ ($OR \geq 3.3$). Score ≥ 3.5 on the proposed scale is associated with the risk of cesarean delivery with a sensitivity of 81.5% and a specificity of 79%.

Conclusion: Factors associated with the risk of cesarean delivery are maternal obesity, primiparity, and PROM. Score > 3.5 points on the proposed scale is associated with the risk of cesarean delivery.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luís Castelazo Ayala", Unidad de Investigación en Medicina Reproductiva. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Regional México Poniente, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Toluca, Estado de México, México

ORCID: 0000-0002-5743-9706^a, 0000-0002-0094-1308^b, 0000-0002-8848-5000^c

Palabras clave

Factores de Riesgo
Cesárea
Trabajo de Parto
Evaluación del Riesgo

Keywords

Risk Factors
Cesarean Section
Labor, Obstetric
Risk Assessment

Fecha de recibido: 01/08/2024

Fecha de aceptado: 19/11/2024

Comunicación con:

Carlos José Molina Pérez

✉ carlos.molinap@imss.gob.mx

☎ 55 5550 6060, extensión 28013

Cómo citar este artículo: Molina-Pérez CJ, Berumen-Lechuga MG, Leaños-Miranda A. Evaluación del riesgo de cesárea para mujeres embarazadas a término. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6357. doi: 10.5281/zenodo.14616915

Introducción

En el mundo, cada año ocurren aproximadamente 140 millones de nacimientos, de los cuales la mayoría son en mujeres sin factores de riesgo que inician el trabajo de parto espontáneamente entre la semana 37 y la 41.6 de gestación y que, posterior a una evolución fisiológica, terminan con el nacimiento por vía vaginal de un recién nacido sano que deberá adaptarse de forma adecuada a la vida extrauterina.¹ Es durante la atención del parto no complicado que el profesional de la salud debe otorgar una atención integral, con énfasis en la vigilancia del proceso del trabajo de parto, realizando el menor número posible de intervenciones, sin perder de vista el profundo significado emocional y cultural con respecto al nacimiento de un nuevo ser vivo.²

La cesárea es una operación que se realiza frecuentemente.³ En algunos países latinoamericanos, como Chile, Argentina, Brasil, Paraguay y México, los nacimientos por cesárea superan el 50%.⁴ La Organización Mundial de la Salud ha postulado que en ninguna región del mundo se justifica una incidencia de cesárea mayor al 10-15%; sin embargo, su frecuencia ha aumentado en las dos últimas décadas.⁵

Para valorar el estado de madurez del cérvix, Edward Bishop ideó en 1964 un índice formado por la suma de cinco parámetros (dilatación, borramiento, consistencia, posición del cuello uterino y estación fetal).⁶ Cada uno de estos parámetros podía ser valorado con puntuaciones desde 0 hasta 2 o 3 puntos, siendo su puntuación total máxima de 13 puntos.⁷ Dos años más tarde, Burnett publicó un nuevo índice con los mismos parámetros, pero simplificando la puntuación. En este, cada parámetro presentaba puntuaciones entre 0 y 2 puntos, con una puntuación máxima de 10 puntos.⁸ Aunque su uso está ampliamente extendido en el campo de la Obstetricia, ni la escala de Bishop y ni la escala simplificada de Burnett han sido validadas.⁹ Las variables que integran la escala se eligieron de forma arbitraria y, aunque existe una clara relación entre puntuaciones altas de estos índices y la facilidad de parto, no está demostrado que puedan predecir el resultado del parto, debido a que no se incluyen variables que pueden influir decisivamente en el resultado, como el antecedente de un parto eutócico.¹⁰ Incluso, se ha reportado que la puntuación con la escala de Bishop es un mal predictor del resultado del parto inducido a término y no debe usarse como criterio para inducir el parto. El personal médico no deberá indicar el ingreso de la mujer a la sala de labor durante la fase latente del trabajo de parto, ya que esto puede incrementar el tiempo de estancia hospitalaria y el número de intervenciones innecesarias durante el trabajo de parto.¹¹ El médico, al evaluar a la paciente en trabajo de parto, debe tomar la decisión de ingresar a la paciente

en el momento más oportuno para garantizar la evolución natural del trabajo de parto.¹² Las escalas generalmente utilizadas por los obstetras, como la escala de Bishop y la de Burnett, tienen más de 60 años y, aunque son muy populares, carecen de validación. De ahí la necesidad de buscar nuevos instrumentos que sean útiles para el obstetra al valorar a la mujer embarazada al término de la gestación con trabajo de parto inicial. El propósito del presente trabajo es desarrollar una escala pronóstica para predecir la probabilidad de cesárea en mujeres embarazadas a término con un feto único vivo que se presentan con trabajo de parto inicial al servicio de admisión hospitalaria.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte en el cual se incluyeron mujeres embarazadas a término (entre las 37 y las 41.6 semanas de gestación), con un feto único vivo, en presentación cefálica, que se presentaron con trabajo de parto inicial al servicio de Admisión Continua y fueron admitidas en el Hospital General de Zona No. 252 del IMSS entre el 1 de marzo de 2023 y el 31 de diciembre de 2023. Todas las mujeres fueron evaluadas por un médico especialista en ginecología y obstetricia, quien fue el encargado de realizar el monitoreo del trabajo de parto y tomar la decisión de continuar con el trabajo de parto o proceder a la cesárea. Al momento del ingreso, y mediante el interrogatorio directo y exploración física, se determinaron los signos vitales, se realizó un interrogatorio acerca de los antecedentes clínicos y se efectuó una exploración física completa. En el grupo de los casos se incluyeron aquellas mujeres que presentaron trabajo de parto que culminó en una cesárea de emergencia (realizada por la amenaza inmediata a la vida de la madre o el feto) y se compararon con el grupo control, formado por aquellas mujeres que presentaron un trabajo de parto espontáneo que culminó en un parto eutócico. Se registraron los resultados maternos y perinatales en ambos grupos.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo en cada grupo estudiado, de acuerdo con el tipo de variable y su distribución, con medidas de resumen y de dispersión apropiadas para cada caso. Posteriormente, se realizó un análisis bivariado en donde se determinó si existía diferencia de medias de las variables aleatorias continuas entre los dos grupos, utilizando la prueba *t* de Student para muestras no relacionadas o la prueba *U* de Mann-Whitney, según el tipo de distribución

de los datos. Las diferencias entre variables categóricas se determinaron con la prueba de Chi cuadrada con la corrección de continuidad de Yates o con la prueba exacta de Fisher para muestras pequeñas. La fuerza de asociación entre las variables se midió mediante la razón de momios y el intervalo de confianza del 95%. Posteriormente, se realizó un análisis de regresión logística multivariado para ajustar la asociación. Finalmente, se construyó una escala de evaluación pronóstica derivada del mejor modelo de predicción de cesárea, en la cual se incluyeron las variables con mayor fuerza de asociación. El puntaje mínimo de la escala es -2 y el máximo es 10. Se utilizó una curva característica operativa del receptor para evaluar la capacidad discriminativa de la escala propuesta, calculando la sensibilidad y la especificidad para distintos puntos de corte, y se eligió el punto de corte más adecuado. El rendimiento global de la escala se determinó calculando el área bajo la curva. Se consideró que hubo diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor a 0.05 a dos colas. La información se registró de forma prospectiva y se concentró en una base de datos. Los datos fueron analizados con el *software* estadístico IBM SPSS versión 27.

Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación fue autorizado por el Comité Local de Investigación número 1503 del IMSS, con el registro R-2023-1503-021. Todas las mujeres aceptaron colaborar voluntariamente en el estudio mediante el consentimiento informado, el cual fue obtenido en el momento del ingreso al servicio de Admisión Hospitalaria. No existió ningún conflicto de interés por parte de ninguno de los integrantes del grupo de investigación.

Resultados

Descripción general de la población

Las características clínicas de ambos grupos se muestran en el cuadro I. Se incluyeron en total 70 mujeres embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión; hubo 27 mujeres en el grupo de los casos (mujeres que terminaron el embarazo con una cesárea de emergencia) y 43 mujeres en el grupo de los controles (quienes terminaron la gestación mediante un parto eutócico).

Se identificaron diferencias significativas en el peso corporal, el índice de masa corporal, la frecuencia de obesidad, el antecedente de primiparidad, la proporción de mujeres que presentaron un trabajo de parto espontáneo, la ruptura espontánea de las membranas, la actividad uterina

regular (3 contracciones en 10 minutos) y las modificaciones cervicales (dilatación y borramiento). El tiempo de estancia en el área de Parto Amigable fue mayor en las mujeres que terminaron la gestación mediante una cesárea. Las mujeres en el grupo de los casos tuvieron mayor peso corporal, más frecuencia de obesidad (IMC > 30), mayor frecuencia de primiparidad y ruptura de membranas. Estas mujeres desencadenaron con menor frecuencia un trabajo de parto espontáneo; asimismo, la actividad uterina regular fue menos frecuente. Las mujeres en el grupo control presentaron modificaciones cervicales más evidentes. El tiempo del trabajo de parto fue más prolongado en las mujeres a las que se les realizó una cesárea de emergencia. No se identificaron diferencias significativas en la talla materna, las cifras de tensión arterial, la temperatura corporal, el antecedente de embarazos previos, el número de partos previos, el número de abortos y el número de cesáreas previas.

Los resultados maternos y perinatales se reportan en el cuadro II. La frecuencia de complicaciones maternas fue similar en ambos grupos. En cuanto al recién nacido, no se encontraron diferencias significativas en el peso, la talla, la evaluación de la escala de Apgar al minuto y a los 5 minutos. El ingreso al cunero patológico fue similar en ambos grupos, así como la presencia de circular de cordón al cuello, asfisia perinatal, prematuridad (puntuación de Capurro menor a 37 semanas) y sepsis neonatal. Hubo una muerte perinatal en el grupo de los casos y una en el grupo de los controles.

Factores asociados al fracaso en la evolución del trabajo de parto

En el cuadro III se reportan los factores asociados con el riesgo de cesárea. Los factores asociados con la ocurrencia de cesárea fueron la obesidad materna, la primiparidad, la ruptura precoz de membranas y la ausencia de modificaciones cervicales (una dilatación cervical < 6 cm y un borramiento < 50%). En el análisis multivariado, las modificaciones cervicales (dilatación y borramiento) mostraron ser los factores mayormente asociados al riesgo de cesárea, seguidas de la obesidad materna y la ruptura de membranas. Asimismo, los factores protectores para el riesgo de cesárea fueron presentar un trabajo de parto espontáneo con actividad uterina regular.

Construcción de la escala pronóstica

Los factores de riesgo y los factores protectores que se tomaron como variables para la construcción de la escala pronóstica se enlistan en el cuadro IV. La ponderación de cada variable fue proporcional a la fuerza de asociación obtenida en el modelo de regresión del análisis multivariado.

Cuadro I Características clínicas de la población estudiada

Factor analizado	Casos <i>n</i> = 27	Controles <i>n</i> = 43	Valor de <i>p</i>
Edad; media ± DS, años	28 ± 6	27 ± 6	NS
Peso corporal de la madre; media ± DS, Kg	76.7 ± 10.9	69.3 ± 9.9	0.006
Talla materna; media ± DS, metros	1.55 ± 0.05	1.54 ± 0.57	NS
Índice de Masa Corporal; media ± DS	33.8 ± 4.8	29.1 ± 4.0	0.02
Obesidad materna, <i>n</i> (%)	21 (77.8)	16 (37.2)	0.001
Tensión arterial sistólica; media ± DS, mmHg	110 ± 11	112 ± 11	NS
Tensión arterial diastólica; media ± DS, mmHg	70 ± 8	73 ± 9	NS
Temperatura; media ± DS, grados centígrados	36.5 ± 0.5	36.5 ± 0.5	NS
Gestas; mediana (min-máx)	2 (1-4)	2 (1-5)	NS
Partos previos; mediana (min-máx)	0 (0-3)	1 (0-4)	NS
Abortos previos; mediana (min-máx)	0 (0-2)	0 (0-2)	NS
Cesáreas previas; mediana (min-máx)	0 (0-1)	0 (0-1)	NS
Primiparidad; <i>n</i> (%)	21 (77.8)	22 (51.2)	0.017
Edad gestacional; media ± DS, semanas	38.8 ± 1.7	39.1 ± 3.3	NS
TDP espontáneo; <i>n</i> (%)	17 (63.0)	37 (86.0)	0.021
Ruptura de membranas; <i>n</i> (%)	12 (44.4)	8 (18.6)	0.03
Actividad uterina regular; <i>n</i> (%)	7 (25.9)	27 (62.8)	0.003
Dilatación cervical; media ± DS, centímetros	2 ± 2	5 ± 3	< 0.001
Dilatación cervical < 6 cm; <i>n</i> (%)	26 (96.3)	30 (69.8)	0.006
Borramiento cervical; media ± DS (%)	40 ± 26	67 ± 25	< 0.001
Borramiento cervical < 50%; <i>n</i> (%)	20 (74.1)	11 (25.6)	< 0.001
Tiempo de TDP; mediana (p25-p75), minutos.	509 (200-845)	243 (60-497)	0.04

DS: desviación estándar; NS: no significativa ($p > 0.05$); Kg: kilogramos; mmHg: milímetros de mercurio; min: mínimo; máx: máximo; *n*: recuento; p25: percentil 25; p75: percentil 75

Cuadro II Resultados maternos y perinatales

Factor analizado	Casos <i>n</i> = 27	Controles <i>n</i> = 43	Valor de <i>p</i>
Complicaciones Maternas			
Activación del Código Mater; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	1 (2.3)	NS
Ingreso a UCIA; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	0 (0)	NS
Preeclampsia; <i>n</i> (%)	2 (7.4)	1 (2.3)	NS
Hemorragia; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	2 (4.7)	NS
DPPNI; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	0 (0)	NS
Desgarros vaginales; <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (2.3)	NS
Resultados perinatales			
Peso del RN; media ± DS, Kg	3.41 ± 0.35	2.93 ± 0.42	NS
Talla del RN; media ± DS, centímetros	49.8 ± 2.3	49.4 ± 2.9	NS
Semanas de gestación por Capurro	38.2 ± 1.8	38.5 ± 1.5	NS
Apgar al minuto 1; mediana (min-máx)	8 (5-9)	8 (8-9)	NS
Apgar al minuto 5; mediana (min-máx)	9 (7-9)	9 (8-9)	NS
Ingreso a Cunerio patológico; <i>n</i> (%)	7 (25.9)	4 (9.3)	NS
Circular de cordón al cuello; <i>n</i> (%)	4 (14.8)	1 (2.3)	NS
Asfixia; <i>n</i> (%)	1 (7)	3 (7)	NS
Prematurez; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	1 (2.3)	NS
Sepsis; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	2 (3.7)	NS
Muerte perinatal; <i>n</i> (%)	1 (3.7)	1 (2.3)	NS

UCIA: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta norma inserta; RN: recién nacido; DS: desviación estándar; K: kilogramos; mmHg: milímetros de mercurio; min: mínimo; máx, máximo; *n*, recuento; p25: percentil 25; p75: percentil 75; NS: no significativa; $p > 0.05$

Cuadro III Factores asociados con el riesgo de cesárea

Factor analizado	Casos n = 27	Controles n = 43	RM (IC95%)	RM Ajustado (IC95%)
Obesidad materna (IMC >30)	21	16	5.9 (1.9-17.7)*	9.2 (1.4-56.8)*
Primiparidad	21	22	3.3 (1.1-9.9)*	2.4 (0.4-13.5)
Trabajo de parto espontaneo	20	16	0.27 (0.08-0.88)*	0.3 (0.28-32.4)
Actividad uterina regular	7	27	0.2 (0.07-0.59)*	0.023 (0.003-0.19)*
Ruptura de membranas	12	8	3.5 (1.1-10.3)*	6.9 (1.1-50.1)*
Dilatación cervical < 6 cm	26	30	11.2 (1.3-92.0)*	86 (3.7-2020)*
Borramiento cervical < 50%	20	11	8.3 (2.7-24.9)*	7.7 (1.1-67)*

*Valor de $p < 0.05$

RM: Razón de Momios; IC95%: intervalo de confianza al 95%; IMC: índice de masa corporal

En el modelo multivariado se incluyeron: obesidad materna, primiparidad, trabajo de parto espontáneo, actividad uterina regular, ruptura de membranas, dilatación cervical mayor de 6 cm y borramiento cervical mayor de 5 cm. Solo las variables con independencia estadística se incluyeron en la escala propuesta

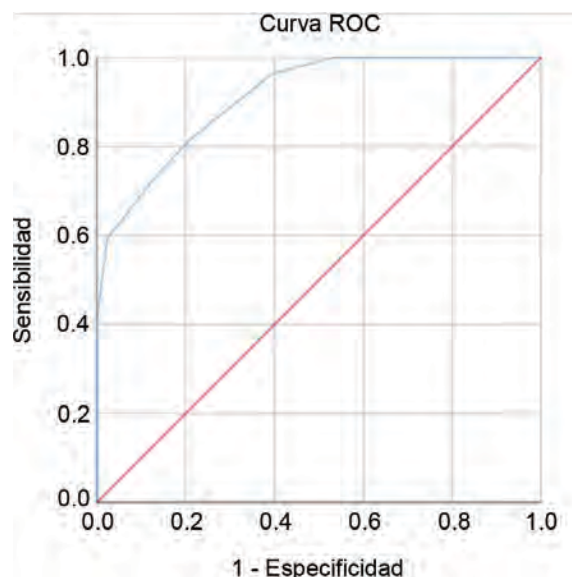
Se calculó el puntaje para cada mujer incluida en el estudio. Posteriormente, se construyó una curva operativa del receptor para determinar el punto de corte de la escala con mayor sensibilidad y especificidad para predecir el riesgo de cesárea (figura 1). El puntaje de la escala pronóstica (≥ 4) tuvo la sensibilidad y especificidad más altas para predecir el riesgo de cesárea (sensibilidad: 0.81, especificidad: 0.79). El área bajo la curva para predecir el riesgo de cesárea fue del 0.81 (IC95%: 0.72-0.88). En el cuadro V se reporta la sensibilidad y la especificidad calculadas para cada punto de corte en la escala propuesta.

Discusión

Este estudio es una herramienta para ayudar al médico clínico a evaluar a las mujeres embarazadas al término de la gestación con un feto único vivo, sin factores de riesgo, que se presentan en el área de admisión continua y que puede predecir, con sensibilidad y especificidad adecuadas, el riesgo de cesárea. Similar a nuestros hallazgos, se ha reportado que las mujeres que son admitidas en la fase latente del trabajo de parto tienen mayor probabilidad de sufrir una intervención intraparto, lo que aumenta la probabilidad de cesárea.¹³ En este sentido, nuestros

Cuadro IV Escala pronóstica

Factor pronóstico	Puntaje
Obesidad materna (IMC >30)	2
Primiparidad	1
Trabajo de parto espontaneo	-1
Actividad uterina regular	-2
Ruptura de Membranas	1
Dilatación cervical < 6 cm	3
Borramiento cervical < 50%	3

Figura 1 Curva característica operativa del receptor para determinar el punto de corte de la escala pronóstica

El análisis de la curva característica del receptor mostró que el puntaje de la escala pronóstica (≥ 4) tuvo la sensibilidad y especificidad más alta para predecir el riesgo de cesárea (sensibilidad: 0.81, especificidad: 0.79). El área bajo la curva (ABC) para predecir este desenlace fue del 0.81 (IC95%: 0.72-0.88)

resultados son similares a otros reportes que afirman que la modificación del cérvix uterino es un factor esencial para que el embarazo culmine con un parto eutócico; otros estudios han reportado resultados similares.¹⁴

Actualmente, en México y en el mundo, se ha incrementado el número de nacimientos por cesárea.¹⁵ En el IMSS se han implementado estrategias para reducir el número de nacimientos por cesárea. La postura de la

Cuadro V Sensibilidad y especificidad de acuerdo con el puntaje de la escala propuesta

Riesgo de cesárea (positivo si el puntaje ≥)	Sensibilidad	Especificidad
-2	1	0
-0.5	1	0.093
0.5	1	0.279
1.5	1	0.465
2.5	0.963	0.605
3.5	0.815	0.791
4.5	0.741	0.86
5.5	0.593	0.977
6.5	0.407	1
7.5	0.333	1
8.5	0.148	1

En este cuadro reportamos la sensibilidad y la especificidad de los distintos puntos de corte de la escala pronóstica. Podemos observar que cuando el puntaje de la escala pronóstica es igual o mayor de 3.5 la sensibilidad para predecir el riesgo de cesárea es del 0.81 o del 81% y la especificidad es del 0.79 o 79%

OMS es que, idealmente, el porcentaje de nacimientos por cesárea debe estar entre el 10 y el 15%. La cesárea está asociada a eventos adversos a corto y largo plazo que pueden afectar la salud de la mujer y del neonato. Estos eventos son más frecuentes en las mujeres con escaso acceso a una atención obstétrica integral.

Las indicaciones de cesárea son cada vez mayores. La necesidad de respetar el deseo materno en la toma de decisiones está respaldada por el derecho y la ética.¹⁶ Se ha reportado que la presentación pélvica del feto, la disminución en la prueba de trabajo de parto en mujeres con cesárea previa, el aumento en la inducción artificial del trabajo de parto, la monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal y los cambios demográficos incrementan la tasa de cesáreas.¹⁷ A pesar de los efectos adversos de la cesárea, la incidencia de morbilidad y mortalidad grave es baja.¹⁸ Las estrategias planteadas para reducir la tasa de cesáreas no han sido efectivas en ningún país o provincia. Los avances científicos, los cambios sociales, culturales y las consideraciones médico-legales parecen ser las principales razones de la mayor aceptabilidad de la cesárea.¹⁹ Se ha reportado que la realización de una cesárea de emergencia se asocia con dificultades en la lactancia y con la presencia de síntomas depresivos en el período posparto temprano.²⁰

La historia de la cesárea se extiende a lo largo de cuatro siglos. Desde la década de 1970, las técnicas quirúrgicas han evolucionado con beneficios intraoperatorios y posparto. Los intentos para reducir la tasa de partos por cesárea han sido en gran medida infructuosos debido a la

falsa percepción de seguridad de la operación, al clima legal y a la solicitud materna en ausencia de indicaciones.

En mujeres que se someten a inducción del parto, una puntuación de Bishop simplificada favorable después de la maduración cervical y antes del inicio de la oxitocina se asocia con una menor tasa de cesáreas, incluso después de ajustar la paridad y la puntuación de Bishop al momento del ingreso.²¹

Se debe garantizar que las mujeres puedan tomar una decisión informada, con beneficios claros.²² La alta tasa de cesáreas representa un desafío y una oportunidad para investigar, educar y cambiar la percepción de que la cesárea es la opción para todas las mujeres sin indicación.²³

Para promover un parto fisiológico normal, las mujeres deben participar en la toma de decisiones compartida sobre el momento del ingreso al hospital después del inicio espontáneo del trabajo de parto.²⁴ El ingreso en fase latente se asocia con un uso más frecuente de analgesia epidural, sin un aumento en la cesárea ni en los resultados neonatales adversos.²⁵

Entre las fortalezas de este trabajo se encuentran que incluimos a una población bien definida de mujeres, que los datos se obtuvieron de forma prospectiva y que se tomaron en cuenta variables clínicas para construir la escala propuesta. Por otra parte, estamos conscientes de las desventajas de que el tamaño de la muestra sea pequeño, como la menor precisión, la dificultad para generalizar y la mayor variabilidad de los datos, por lo que la escala propuesta tendrá que someterse a una validación externa en otras unidades hospitalarias.

Conclusión

Los factores asociados al riesgo de cesárea son la obesidad materna, la primiparidad y la ruptura de membranas y la admisión hospitalaria sin modificaciones cervicales. Los factores asociados al éxito del trabajo de parto son la admisión hospitalaria con trabajo de parto espontáneo y la presencia de actividad uterina regular, con borramiento y dilatación cervicales. Un puntaje mayor a 4 puntos en la escala propuesta se asocia con el riesgo de cesárea y, por lo tanto, con el fracaso del trabajo de parto en las salas de parto amigable.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo otorgado al Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Humanidades

Referencias

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Vigilancia y atención amigable en el trabajo de parto en embarazo de bajo riesgo. Guía de Práctica Clínica: Guía de Evidencias y Recomendaciones. México: CENETEC; 2019. Disponible en: <https://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>.
2. Rasool MF, Akhtar S, Hussain I, et al. A Cross-Sectional Study to Assess the Frequency and Risk Factors Associated with Cesarean Section in Southern Punjab, Pakistan. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16). doi: 10.3390/ijerph18168812.
3. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med*. 2020;49(1):5-16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305.
4. Betran AP, Ye J, Moller AB, et al. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021;6(6). doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671.
5. World Health Organization. WHO statement on caesarean section rates: World Health Organization; 2015. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1.
6. Carlson N, Ellis J, Page K, et al. Review of Evidence-Based Methods for Successful Labor Induction. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(4):459-69. doi: 10.1111/jmwh.13238.
7. Bishop EH. Pelvic Scoring for Elective Induction. *Obstet Gynecol*. 1964;24:266-8.
8. Burnett JE, Jr. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor. *Obstet Gynecol*. 1966;28(4):479-83.
9. Kolkman DGE, Verhoeven CJM, Brinkhorst SJ, et al. The Bishop Score as a Predictor of Labor Induction Success: A Systematic Review. *Am J Perinatol*. 2013;30(08):625-30. doi: 10.1055/s-0032-1331024.
10. Hernández-Martínez A, Molina-Alarcón M, Pascual-Pedreño AI, et al. Validación de la capacidad predictiva de resultado de parto del índice de Bishop y Burnett modificado por paridad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2017;40:351-60.
11. Mikolajczyk RT, Zhang J, Grewal J, et al. Early versus Late Admission to Labor Affects Labor Progression and Risk of Cesarean Section in Nulliparous Women. *Front Med (Lausanne)*. 2016;3:26. doi: 10.3389/fmed.2016.00026.
12. Gjørøum R, Johansen IH, Øian P, et al. Associations between cervical dilatation on admission and mode of delivery, a cohort study of Norwegian nulliparous women. *Sex Reprod Healthc*. 2022;31:100691. doi: 10.1016/j.srhc.2021.100691.
13. Rota A, Antolini L, Colciago E, et al. Timing of hospital admission in labour: latent versus active phase, mode of birth and intrapartum interventions. A correlational study. *Women Birth*. 2018;31(4):313-8. doi: 10.1016/j.wombi.2017.10.001.
14. Williams MC, Krammer J, O'Brien WF. The value of the cervical score in predicting successful outcome of labor induction. *Obstet Gynecol*. 1997;90(5):784-9. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00415-8.
15. Jafarzadeh A, Hadavi M, Hasanshahi G, et al. Cesarean or Cesarean Epidemic? *Arch Iran Med*. 2019;22(11):663-70.
16. Boucherie AS, Girault A, Berlingo L, et al. Cesarean delivery on maternal request: How do French obstetricians feel about it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;269:84-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.12.006.
17. Singh R, Nath Trivedi A. Is the caesarean section rate a performance indicator of an obstetric unit? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(2):204-7. doi: 10.3109/14767058.2010.496501.
18. Herstad L, Klungsøyr K, Skjærven R, et al. Elective cesarean section or not? Maternal age and risk of adverse outcomes at term: a population-based registry study of low-risk primiparous women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:230. doi: 10.1186/s12884-016-1028-3.
19. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(29-30):489-95. doi: 10.3238/arztebl.2015.0489.
20. Takács L, Smolík F, Lacinová L, et al. Emergency cesarean section is a risk factor for depressive symptoms when breastfeeding is limited. *J Psychosom Res*. 2022;153:110691. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110691.
21. Lee DS, Tandel MD, Kwan L, et al. Favorable Simplified Bishop Score after cervical ripening associated with decreased cesarean birth rate. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(2):100534. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100534.
22. Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, et al. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(22):3867-72. doi: 10.1080/14767058.2019.1587407.
23. Crespo FA, Verma U. High Primary Cesarean Section Rates: Strategies for Improvement. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2022;48(11):617-24. doi: 10.1016/j.jcjq.2022.07.005.
24. Iobst SE, Breman RB, Bingham D, et al. Associations among cervical dilatation at admission, intrapartum care, and birth mode in low-risk, nulliparous women. *Birth*. 2019;46(2):253-61. doi: 10.1111/birt.12417.
25. Seravalli V, Strambi N, Castellana E, et al. Hospital Admission in the Latent versus the Active Phase of Labor: Comparison of Perinatal Outcomes. *Children (Basel)*. 2022;9(6). doi: 10.3390/children9060924.

Autorreporte de siluetas corporales para discriminar adiposidad abdominal elevada en adolescentes

Self-report of body silhouettes to discriminate high abdominal adiposity in adolescents

Evelyn Yazmin Estrada-Nava^{1a}, Marcela Veytia-López^{2b}, Marcela Pérez-Rodríguez^{3c}, Rosalinda Guadarrama-Guadarrama^{2d}

Resumen

Introducción: la obtención de la adiposidad abdominal a través del autorreporte de las siluetas corporales podría ser una herramienta útil en estudios epidemiológicos a distancia.

Objetivo: determinar el punto de corte de las siluetas corporales y evaluar su certeza diagnóstica en la clasificación de adiposidad abdominal en adolescentes mexicanos.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal analítico en adolescentes de 14 a 18 años, estudiantes de bachillerato en el Estado de México. Los participantes firmaron el consentimiento informado, se les aplicó un esquema de siluetas corporales (SC) y se les midió la circunferencia de cintura (CC) en el punto medio abdominal. Se realizaron análisis descriptivos, se determinó el mejor punto de corte (MPC) utilizando curvas ROC y el índice de Youden, y se evaluó el rendimiento diagnóstico de las SC para identificar la adiposidad abdominal.

Resultados: se incluyeron 513 estudiantes (57% mujeres; mediana de edad: 16 años [RIC: 15-17]). Se encontró a la SC 6 como el MPC tanto para mujeres (Youden = 0.68) como para hombres (Youden = 0.69). La sensibilidad fue del 91% en mujeres y 79% en hombres; la especificidad fue del 77% en mujeres y de 89% en hombres, con una razón de verosimilitud positiva de 3.92 (IC95%: 3.77-4.08) para mujeres y de 7.08 (IC95%: 4.55-11.0) para hombres.

Conclusiones: las SC autorreportadas son una herramienta con alta certeza que puede ser utilizada para la discriminación de adiposidad abdominal en adolescentes.

Abstract

Background: Obtaining abdominal adiposity through self-reporting of body silhouettes could be a tool in long-distance epidemiological studies.

Objective: To determine the cut-off point of body silhouettes and evaluate their diagnostic certainty in the classification of abdominal adiposity in Mexican adolescents.

Material and methods: An analytical cross-sectional study was carried out on adolescents aged 14 to 18, high school students in the State of Mexico. The participants signed the informed consent, a body silhouette (BS) scheme was applied and their waist circumference (WC) was measured at the abdominal midpoint. Descriptive analyzes were performed, the best cut-off point was determined using ROC curves and the Youden index, and the diagnostic performance of BS to identify abdominal adiposity was evaluated.

Results: 513 students were included (57% female; median age 16 [IQR 15-17] years). BS 6 was found to be the best cut-off point for both women (Youden = 0.68) and men (Youden = 0.69). The sensitivity was 91% in women and 79% in men, the specificity was 77% in women and 89% in men, with a positive likelihood ratio of 3.92 (95%CI = 3.77, 4.08) for women and 7.08 (95%CI = 4.55, 11.0) for men.

Conclusions: Self-reported BS are a tool with high certainty that can be used to discriminate abdominal adiposity in adolescents.

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Odontología, Doctorado en Ciencias de la Salud. Toluca, Estado de México, México

²Universidad Autónoma del Estado de México, Instituto de Estudios Sobre la Universidad. Toluca, Estado de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-3062-7408^a, 0000-0003-3100-6504^b, 0000-0003-3417-3201^c, 0000-0002-7034-2677^d

Palabras clave
Composición Corporal
Adolescentes
Imagen Corporal
Obesidad
Cintura


Keywords
Body Composition
Adolescents
Body Image
Obesity
Waist Circumference

Fecha de recibido: 04/09/2024

Fecha de aceptado: 20/11/2024

Comunicación con:

Marcela Veytia López

 mveytia@uaemex.mx

 722 570 2102

Cómo citar este artículo: Estrada-Nava EY, Veytia-López M, Pérez-Rodríguez M *et al.* Autorreporte de siluetas corporales para discriminar adiposidad abdominal elevada en adolescentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6426. doi: 10.5281/zenodo.14616936

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son condiciones que han ido en aumento en la población adolescente. De acuerdo con estadísticas mundiales, en el año 2022 había más de 390 millones de menores de 19 años con sobrepeso y obesidad, lo que representa el 20%.¹ En México, la cifra de adolescentes que presentaron sobrepeso y obesidad en el año 2018 fue de 38.4%, aumentando a 41.1% en el año 2022.²

Sumado a lo anterior, un estudio reportó que la adiposidad abdominal elevada (AAE) en adolescentes, es decir, una circunferencia de cintura (CC) superior al percentil 90 en menores o igual a 16 años, o mayor a 80 cm en mujeres y 90 cm en hombres de entre 17 y 18 años, incrementó la probabilidad de desarrollar hipertensión (OR: 3.32, IC95%: 1.68-6.56), hipertrigliceridemia (OR: 3.36, IC95%: 2.09-5.40) y colesterol HDL bajo en sangre (OR: 3.36, IC95%: 2.09-5.40).³ En adultos, la AAE se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a consecuencia de una enfermedad cardiovascular (HR: 1.66, IC95%: 1.44-1.90).⁴

Por otro lado, una disminución en la CC del 5% en adultos resultó ser un factor protector para el desarrollo de enfermedades como diabetes tipo 2 (OR: 0.75, IC95%: 0.55-0.64) e hipertensión (OR: 0.77, IC95%: 0.70-0.84).⁵

A pesar de que la evaluación de la adiposidad abdominal (AA) mediante la medición de la CC resulta ser sencilla, se requiere personal capacitado para minimizar la variabilidad en la medida, por lo que su medición debe hacerse de manera presencial. Existen estudios de cohorte prospectivos llevados a cabo en Estados Unidos que obtienen datos sociodemográficos, clínicos, dietéticos y antropométricos mediante la aplicación de encuestas en línea, lo que ha facilitado el seguimiento de participantes a través del tiempo.^{6,7} Otros estudios han reportado concordancias altas entre datos antropométricos medidos y autorreportados, identificando niveles de concordancia mayores a 0.90 tanto para el peso como para la talla en adultos,⁸ y correlaciones altas en el peso ($r = 0.96$), la estatura ($r = 0.92$) y el índice de masa corporal (IMC) ($r = 0.88$) en niños y adolescentes.⁹

No obstante, la recopilación de datos antropométricos a través del autorreporte puede representar desafíos debido a la falta de estandarización en la técnica de medición, principalmente cuando se pretende medir la CC, ya que este tipo de evaluación no suele llevarse a cabo de manera rutinaria ni en consultorios médicos ni en hogares. Por consiguiente, el seguimiento remoto de los participantes se ve obstaculizado por la ausencia de acceso a estos datos.

Existen herramientas como el autorreporte de siluetas corporales (SC) que podrían facilitar la obtención de

datos confiables en este contexto, pues han mostrado ser auxiliares en la discriminación de sobrepeso y obesidad en adolescentes (área bajo la curva [ABC]: 0.88 para sobrepeso; ABC: 0.92 para obesidad)¹⁰ y en adultos (ABC: 0.83, IC95%: 0.80-0.87).¹¹ Asimismo, la identificación de SC presentó una adecuada sensibilidad (87%) para AAE en adultos.¹¹ Por lo tanto, el autorreporte de las SC podría ser de utilidad en estudios epidemiológicos a larga distancia que quieran evaluar AA en adolescentes. El objetivo de esta investigación fue determinar el punto de corte de las siluetas corporales y evaluar su certeza diagnóstica en la clasificación de adiposidad abdominal en adolescentes mexicanos.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal y analítico, tipo prueba diagnóstica, de mayo a junio de 2022, en el que participaron estudiantes de bachillerato del Estado de México, con edades entre 14 y 18 años.

El presente proyecto fue sometido a revisión por el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Estudios Sobre la Universidad (IESU) de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx), México, con número de registro 2022/P06. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se consideró que el proyecto implicaba un riesgo mínimo debido a que se midió la circunferencia de cintura y se eligió la figura que más se asemejaba a su cuerpo en un esquema de SC. Se obtuvieron cartas de consentimiento y asentimiento informado.

El cálculo de tamaño de muestra se realizó utilizando la siguiente fórmula para prueba diagnóstica: $N = (4(Z\alpha)^2(p*q)/IC^2)$.¹² Donde: N = total de sujetos a estudiar; $Z\alpha$ = es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido ($Z\alpha = 1.96$); p = fue la proporción de sensibilidad encontrada en un estudio previo en adultos ($p = 0.876$). $q = 1 - p$ ($q = 0.124$). IC^2 = amplitud máxima permitida del intervalo de confianza ($IC^2 = 0.06$). Resultando 461 participantes.

Se recopilaron datos sociodemográficos a través de una encuesta diseñada específicamente para este estudio. Esta encuesta incluyó preguntas sobre la edad (en años), el sexo (mujer u hombre), la práctica de actividad física con opciones de respuesta "no realizo" o "sí realizo" (realizar actividad física dos veces o más por semana), y el consumo de alcohol y tabaco, con opciones de respuesta "no consumo" o "sí consumo".

La adiposidad abdominal (AA) se midió a través de la circunferencia de cintura con una cinta métrica Lufkin (modelo W606, precisión de 1 mm), considerando el punto

medio ubicado entre la última costilla y la cresta ilíaca del participante en bipedestación. Esta medición fue realizada por un investigador con entrenamiento en antropometría. Para la determinación de AAE se consideró una circunferencia de cintura superior al percentil 90 en menores o igual a 16 años y una circunferencia de cintura mayor o igual a 80 cm en mujeres y mayor o igual a 90 cm en hombres mayores de 16 años, considerando los criterios determinados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) que han sido utilizados en estudios previos como indicadores de AAE en adolescentes.^{3,13}

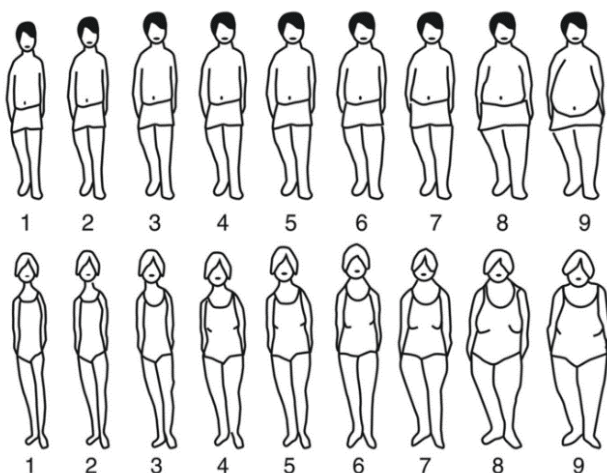
Para la identificación de las SC, se utilizaron las siluetas de Sorensen *et al.*¹⁴ las cuales están integradas por dos esquemas, uno para hombres y otro para mujeres. Estas siluetas van desde 1 (más delgada) hasta 9 (silueta con obesidad), como se muestra en la figura 1.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa IBM® SPSS® versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). La distribución de los datos se evaluó a través de la prueba de bondad de ajuste Kolmogórov-Smirnov. Las variables se presentan con frecuencias y porcentajes, así como con mediana y rango intercuartílico, según el tipo de variable. El mejor punto de corte (MPC) se determinó a partir del análisis de curvas ROC e índice de Youden. Además, para evaluar la certeza diagnóstica de las SC en la discriminación de AA, se calcularon valores predictivos y razones de máxima verosimilitud positiva y negativa.

Resultados

Se incluyeron 513 estudiantes (57 % mujeres; mediana de edad 16 [RIC 15-17] años). Se encontró una tendencia

Figura 1 Siluetas corporales que representan tanto a hombres como mujeres (Sorensen *et al.*¹⁴)



en hombres a realizar actividad física (73.9 %), a consumir alcohol (14.4 %) y a consumir tabaco (6.3 %). En cuanto a la AA, el 19.4 % de los hombres y el 15.8 % de las mujeres presentó AAE, como se observa en el cuadro I.

Los análisis de las curvas ROC y el índice de Youden (en mujeres: 0.68 y en hombres: 0.69) mostraron que la SC 6 fue el MPC para la discriminación de AAE. Se observó una sensibilidad del 91% en mujeres y del 79% en hombres, con una especificidad del 88% en hombres y del 76% en mujeres. El rendimiento de los esquemas de SC se observa en el cuadro II.

Discusión

Este estudio tuvo como objetivo determinar el punto de corte de las siluetas corporales y evaluar su certeza diagnóstica en la clasificación de adiposidad abdominal en adolescentes mexicanos.

Los resultados de esta investigación mostraron, a través del análisis de curvas ROC y el índice de Youden, que el MPC para discriminar AAE en adolescentes mediante el autorreporte de las SC fue a partir de la SC 6, tanto en mujeres (sensibilidad: 91% y especificidad: 76%), como en hombres (sensibilidad: 79% y especificidad: 88%), clasificando correctamente al 90% de las mujeres y al 89% de los hombres. Estos resultados fueron superiores a lo reportado en adultos mexicanos, donde encontraron una clasificación correcta en el 82% (IC95%: 80-83) de las mujeres y en el 80% (IC95%: 78-82) de los hombres, identificando la SC 4 y la SC 5 como MPC para discriminar una CC mayor a 80 cm en mujeres y mayor a 90 cm en hombres.¹¹ En adultos estadounidenses se encontró que las SC permitieron identificar con precisión al 91% (IC95%: 88-95%) de los participantes según su adiposidad abdominal (CC).¹⁵ En adultos brasileños, a través del autorreporte de las SC, el 86% de las mujeres y el 84% de los hombres fueron clasificados correctamente con base en su estado de peso utilizando al IMC como la evaluación estándar.¹⁶ En niños y adolescentes mexicanos de entre 6 y 18 años, se encontró que la silueta corporal 5 presentó un área bajo la curva del 84% para la clasificación de sobrepeso (IMC \geq 1DE), mientras que la silueta corporal 6 mostró un área bajo la curva del 87% para la clasificación de obesidad (IMC \geq 2DE).¹⁰

Los hallazgos de la presente investigación y de los artículos descritos anteriormente indican que las SC tienen un buen desempeño diagnóstico en la identificación de AA y en la clasificación del estado de peso (IMC). En particular, las SC 5 y 6 destacan como los puntos de corte más adecuados para identificar AAE u obesidad, tanto en adolescentes como en adultos. La mayoría de los estudios coinciden en

Cuadro I Características generales de los participantes

Características	Mujeres	Hombres
	n = 291	n = 222
Edad (años)*	16 [15-17]	16 [15-17]
Actividad física†		
Sí	135 (46.4)	164 (73.9)
No	156 (53.6)	58 (26.1)
Consumo de alcohol†		
Sí	14 (4.8)	32 (14.4)
No	277 (95.2)	190 (85.6)
Consumo de tabaco†		
Sí	3 (1.0)	14 (6.3)
No	288 (99.0)	208 (93.7)
CC (cm)*	72.00 [67.00-79.80]	74.25 [70.50-83.40]
Adiposidad abdominal†		
AAN	245 (84.2)	179 (80.6)
AAE	46 (15.8)	43 (19.4)

CC: circunferencia de cintura; AAN: adiposidad abdominal normal; AAE: adiposidad abdominal elevada

*Mediana [rango intercuartílico]

†frecuencia (%)

que las SC permiten clasificar adecuadamente a más del 80% de la población según su estado de peso y de acuerdo con su AA. Esto convierte a las SC en una herramienta valiosa en contextos donde la medición directa de la CC no es viable, proporcionando una alternativa accesible para investigaciones longitudinales, especialmente en estudios prospectivos a larga estancia, lo que permitirá establecer un seguimiento integrando la AA. Además, con base en un estudio reciente, el autorreporte de las SC podría ser un indicador metabólico en adultos, ya que la identificación de la SC 4 incrementó el riesgo de presentar hipertrigliceridemia (OR = 2.63, IC95%: 1.71-4.06) e hiperglicemia (OR = 3.37, IC95%: 1.46-7.77) en

mujeres, y hipertrigliceridemia (OR = 1.92, IC95%: 1.16-3.18) e hipercolesterolemia LDL (OR = 2.27, IC95%: 1.39-3.72) en hombres.¹⁷

Otro estudio realizado en adultos africanos encontró a la SC 5 (sensibilidad: 92% y especificidad: 79.7% en hombres; sensibilidad: 96.5% y especificidad: 56.1% en mujeres) como MPC para identificar obesidad utilizando al IMC como la evaluación de referencia, con valores predictivos positivos de 54.6 % en mujeres y 60.4 % en hombres, y valores predictivos negativos de 97.4 % en hombres y 95.9 % en mujeres.¹⁸ En esta investigación se reportaron valores predictivos similares, 42.4% en mujeres y 62.9% en hombres (valores predictivos positivos), y 97.9% en mujeres y 94.6% en hombres (valores predictivos negativos), lo que sugiere que el autorreporte basado en las SC es más preciso al identificar a los participantes sin AAE. Este hallazgo indica que los participantes que seleccionaron una SC por debajo del punto de corte establecido tienen una alta probabilidad de presentar AAN, lo que refuerza la utilidad de las SC como una herramienta confiable para descartar la presencia de AAE en este grupo. En contraste, la capacidad de las SC para identificar correctamente a los participantes que se identificaron por arriba del punto de corte (SC 6) fue menor, ya que 57 mujeres y 20 hombres que se ubicaron a partir de la SC 6 presentaron AAN, por lo que es evidente que la autopercepción de la imagen corporal influye sobre la elección de las SC, tanto en hombres como en mujeres, ya que existe insatisfacción con su cuerpo, identificándose con cuerpos más grandes de lo que en realidad son.^{19,20} En cuanto a los hombres, presentan una tendencia a querer ser más corpulentos, en consecuencia, eligen figuras corporales más grandes.²⁰ En el caso de las mujeres, ellas quisieran ser más delgadas, pero se reportan a sí mismas con cuerpos más grandes.^{19,21}

Cuadro II Capacidad discriminativa de las SC para la identificación de AA

	Mujeres		Hombres	
	n = 291		n = 222	
	Diagnóstico de AA		Diagnóstico de AA	
Auto reporte de las SC	Normal	Elevada	Normal	Elevada
SC ≥ 6	57	42	20	34
SC < 6	188	4	159	9
ABC	0.909 (0.871 - 0.946)		0.892 (0.839 - 0.945)	
MPC	SC 6		SC 6	
Sensibilidad	91.30 (79.68 - 96.57)		79.07 (64.79 - 88.58)	
Especificidad	76.73 (71.06 - 81.59)		88.83 (83.37 - 92.65)	
Valor predictivo positivo	42.42 (33.15 - 52.26)		62.96 (49.63 - 74.58)	
Valor predictivo negativo	97.92 (94.77 - 99.19)		94.64 (90.13 - 97.16)	
Razón de verosimilitud +	3.92 (3.775 - 4.08)		7.08 (4.55 - 11.0)	
Razón de verosimilitud -	0.11 (0.06 - 0.56)		0.24 (0.13 - 0.42)	

ABC: área bajo la curva; SC: siluetas corporales; AAE: adiposidad abdominal elevada; MPC: mejor punto de corte; Intervalo de confianza al 95% entre paréntesis (IC95% inferior - IC95% superior)

En otras investigaciones se ha reportado que los individuos con mayores niveles de adiposidad tienden a subestimar su adiposidad real. En un estudio, más del 60% de los adultos con exceso de peso se identificaron con una SC más pequeña respecto a su tamaño corporal real.²² Asimismo, en adolescentes se identificó que una circunferencia de cintura por arriba del percentil 90 fue un factor de riesgo para la insatisfacción corporal (OR = 3.71, IC95%: 1.03-13.42).²³ Sin embargo, en la presente investigación, los valores de sensibilidad indican que el 91% de las mujeres y el 79% de los hombres con AAE se identificaron por arriba del punto de corte. Las razones de máxima verosimilitud positiva confirman que es 4 veces (3.92; IC95%: 3.77-4.08) más probable que las mujeres con AAE y 7 veces (7.08; IC95%: 4.55-11.0) más probable que los hombres con AAE se identifiquen con una SC por arriba del punto de corte (SC 6). Valores superiores a lo que se reportó en adultos, donde encontraron razones de máxima verosimilitud positiva de 1.83 para mujeres y de 2.17 para hombres.¹¹

En cuanto a las razones de máxima verosimilitud negativa, se encontró que tanto en hombres (0.24; IC95%: 0.13-0.42) como en mujeres (0.11; IC95%: 0.06-0.56), las SC tienen una buena capacidad para descartar AAE en aquellos que elijan una SC por debajo del punto de corte. Hasta el momento, no se han reportado otros estudios que hayan evaluado las razones de máxima verosimilitud negativa en este mismo contexto.

En adolescentes, la evaluación de la AA cobra relevancia por las frecuencias de AAE encontradas en esta investigación, donde el 15.8 % de las mujeres y el 19.4 % de los hombres presentaron AAE, cifras que son similares a lo reportado por la ENSANUT,² donde en adolescentes hombres, la prevalencia de obesidad pasó de 20.1 a 22.4% entre los años 2018 y 2022. Asimismo, al comparar la proporción de adolescentes mujeres con obesidad a nivel nacional (13.9%), se puede observar que en esta investigación la proporción de adolescentes con AAE fue ligeramente superior (1.9% mayor).² Otros estudios han reportado que el 14 % de los hombres y el 22.5 % de las mujeres adolescentes argentinas de entre 11 y 18 años,²⁴ y el 27.1% de las mujeres y el 6.6% de los hombres adolescentes ecuatorianos de entre 10 y 18 años presentaron obesidad abdominal.³ Por lo que la evaluación de AA a través del autorreporte de las SC podría implementarse en entornos escolares o en encuestas a nivel nacional, lo que podría ayudar en el tamizaje y en la implementación de estrategias para disminuir la presencia de AAE.

No obstante, aunque las SC presentan un buen desempeño diagnóstico, su capacidad para identificar individuos con AAE u obesidad puede variar según

factores como la autopercepción corporal, lo que sugiere la necesidad de realizar ajustes contextuales para mejorar su precisión en distintos grupos poblacionales. Otra limitación son los criterios para la determinación de AAE, que, aunque están validados y se han utilizado en adolescentes, varían según la edad del participante. Específicamente, los criterios difieren entre los menores o igual a 16 años y los mayores a 16 años, lo que puede interferir con los hallazgos. Por último, otra debilidad del estudio fue que únicamente se analizó el desempeño diagnóstico de las SC en la clasificación de la AA. Hubiera sido útil también evaluar su desempeño en la identificación del estado de peso con base en el IMC. La combinación de ambos indicadores habría permitido conocer mejor la utilidad de las siluetas en el diagnóstico del estado nutricional de los adolescentes. Una fortaleza de este estudio es que muestra el rendimiento diagnóstico del autorreporte de las SC en la clasificación de AA, basándose en los fundamentos de un estudio de proceso,²⁵ incluyendo valores predictivos y razones de máxima verosimilitud tanto positivas como negativas, análisis que no se han reportado en estudios anteriores similares.

Conclusiones

Los resultados de esta investigación demostraron que el autorreporte de las SC es una herramienta con alta certeza, que puede ser utilizada para clasificar a los adolescentes de acuerdo con su AA. Detectar a los adolescentes con AAE permitiría implementar intervenciones tempranas que puedan prevenir la progresión de estas afecciones. Al mismo tiempo, la identificación de las SC en adolescentes podría ayudar a concientizarlos sobre su figura, lo que les permitiría modificar hábitos para mejorarla y prevenir enfermedades. Además, la aplicación práctica y no invasiva del autorreporte de las SC permite que la evaluación se lleve a cabo en estudios longitudinales a distancia, facilitando así la recolección de datos en poblaciones geográficamente dispersas. Esto es especialmente relevante en el contexto actual, donde la tecnología y las herramientas digitales pueden aprovecharse para realizar un seguimiento constante y preciso de la salud de los adolescentes. Por lo tanto, su implementación podría permitir el seguimiento de los participantes a lo largo del tiempo, contribuyendo a la detección temprana de riesgos y a la promoción de hábitos saludables que podrían tener un impacto positivo en la salud a largo plazo.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a los participantes, así como a los padres, tutores, profesores y directivos de la institución, por su contribución al desarrollo de la presente investigación. También extendemos

nuestro agradecimiento al Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC) del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, por el apoyo brindado.

Declaración de conflicto de interés: las autoras 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Sobrepeso y obesidad, datos y cifras [Internet]. 2022 [citado 10 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=Datos%20y%20cifras&text=En%202022%2C%202500%20millones%20de,de%205%20a%C3%B1os%20ten%C3%ADan%20sobrepeso>
2. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, et al. Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. *Ensanut Continua 2020-2022*. *Salud Publica Mex*. 2023;65(supl I):S218-24. doi: 10.21149/14762
3. Estrella R, Salazar F, Paredes Y, et al. Predictores de riesgo cardiometabólico en adolescentes de Quito. *Revista de la Fac Cien Med (Quito)*. 2019;44(1):13-25. doi: 10.29166/ciencias_medicas.v44i1.1898
4. Nalini M, Sharafkhan M, Poustchi H, et al. Comparing anthropometric indicators of visceral and general adiposity as determinants of overall and cardiovascular mortality HHS public access. *Arch Iran Med*. 2022;22(6):301-9.
5. Labraña AM, Durán E, Martínez MA, et al. Menor peso corporal, de índice de masa corporal y de perímetro de cintura se asocian a una disminución en factores de riesgo cardiovascular en población chilena. *Rev Med Chil*. 2017;145(5):585-94. doi: 10.4067/S0034-98872017000500005
6. Li Y, Schoufour J, Wang DD, et al. Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: Prospective cohort study. *The BMJ*. 2020;368. doi: 10.1136/bmj.l6669
7. Farvid MS, Holmes MD, Chen WY, et al. Postdiagnostic fruit and vegetable consumption and breast cancer survival: Prospective analyses in the nurses' health studies. *Cancer Res*. 2020;80(22):5134-43. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3515
8. Lozano LJP, Gutiérrez DSG, Porras EAC, et al. Cross-sectional study: Alignment between anthropometric variables and their self-report. *Revista Chilena de Anestesia*. 2024;53(2):100-6. doi: 10.25237/REVCHILANESTV53N2-05
9. Rios-Leyvraz M, Ortega N, Chiolo A. Reliability of self-reported height and weight in children: a school-based cross-sectional study and a review. *Nutrients*. 2023;15:75. doi: 10.3390/nu15010075
10. Cortés-Martínez G, Vallejo-de la Cruz NL, Pérez-Salgado D, et al. Utilidad de siluetas corporales en la evaluación del estado nutricional en escolares y adolescentes de la Ciudad de México. *Med Hosp Infantil Mex*. 2009;66:511-21.
11. Blachman-Braun R, Talavera JO, Pérez-Rodríguez M, et al. Self-reported body silhouettes: a diagnostic instrument for anthropometric parameters. *Public Health*. 2021;200:39-46. doi: 10.1016/j.puhe.2021.09.001
12. Velasco-Rodríguez VM, Martínez-Ordaz VA, Roiz-Hernández J, et al. Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Buenos Aires: e-libro.net; 2003.
13. Perona JS, Schmidt-RioValle J, Fernández-Aparicio Á, et al. Waist Circumference and Abdominal Volume Index Can Predict Metabolic Syndrome in Adolescents, but only When the Criteria of the International Diabetes Federation are Employed for the Diagnosis. *Nutrients*. 2019;11(6). doi: 10.3390/nu11061370
14. Sorensen T, Stunkard A, Teasdale T, et al. The accuracy of report of weight: Children recall of their parent's weight 15 years earlier. *Int J Obes*. 1983;7:115-22.
15. Reese TO, Bovet P, Choo-Kang C, et al. Utility of silhouette showcards to assess adiposity in three countries across the epidemiological transition. *PLOS Global Public Health*. 2022; 2(5):e0000127. doi: 10.1371/journal.pgph.0000127
16. dos Anjos LA, Ferreira Moraes C. Agreement between self-assessment of body image and measured body mass index in the Brazilian adult population. *Ciencia e Saude Coletiva*. 2020;25(8):3027-36. doi: 10.1590/1413-81232020258.17392018
17. Blachman-Braun R, Talavera JO, Pérez-Rodríguez M, et al. Risk assessment of dyslipidemias, hyperglycemia, hyperuricemia, and hypertension utilizing self-reported body silhouettes. *J Obes*. 2023;2023(2):1-10. doi: 10.1155/2023/4991684
18. Yepes M, Viswanathan B, Bovet P, et al. Validity of silhouette showcards as a measure of body size and obesity in a population in the African region: A practical research tool for general-purpose surveys. *Popul Health Metr*. 2015;13(1):1-9. doi: 10.1186/s12963-015-0069-6
19. Duno M, Acosta E. Percepción de la imagen corporal en adolescentes universitarios. *Rev Chil Nutr*. 2019;46(5):545-53. doi: 10.4067/S0717-75182019000500545
20. Liyanage G, Karunainathan T, Jeyarajah L, et al. Body image dissatisfaction and its determinants in urban Sri Lankan adolescents. *Ceylon Medical Journal*. 2021;66(4):185-90. doi: 10.4038/cmj.v66i4.9509
21. Toselli S, Grigoletto A, Zaccagni L, et al. Body image perception and body composition in early adolescents: a longitudinal study of an Italian cohort. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1381. doi: 10.1186/s12889-021-11458-5
22. Choo-Kang C, Reese TO, Micklesfield LK, et al. Silhouette showcards confirm altered obesity-associated body image perception in international cohort study of African-origin populations. *BMJ Open*. 2024;14(3):e065498. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065498
23. Carvalho GX, Nunes APN, Moraes CL, et al. Body image dissatisfaction and associated factors in adolescents. *Ciencia e Saude Coletiva*. 2020;25(7):2769-82. doi: 10.1590/1413-81232020257.27452018
24. Rodríguez-Lopez S, Bajo JM. Proporción corporal, obesidad general y abdominal en adolescentes de Córdoba, Argentina. *Rev Argent Antropol Biol*. 2019;21(1). doi: 10.17139/raab.2019.0021.01.06
25. Hoyer A, Zapf A. Studies for the evaluation of diagnostic tests: part 28 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2021;118:550-60. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0224

Yazmin Hernández-Castañeda^{1a}, Daniela Juárez-Melchor^{1b}, Aurea Vera-Loaiza^{1c}, Alan Alberto Pérez-Arzola^{1d}, Israel Enrique Crisanto-López^{1e}, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado^{1f}

Resumen

Introducción: los síndromes neurocutáneos son un grupo de enfermedades genéticas que afectan la piel, los ojos y los sistemas nervioso central y periférico. Dentro de estos se incluyen: neurofibromatosis tipo 1 (NF1), esclerosis tuberosa (ET), enfermedad de Von-Hippel Lindau, neurofibromatosis tipo 2 (NF2), ataxia telangiectasia (AT) e hipomelanosis de Ito.

Objetivo: caracterizar las manifestaciones clínicas más frecuentes en síndromes neurocutáneos.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y ambivalente en el servicio de Genética del Hospital General de Zona No. 20. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de algún síndrome neurocutáneo, de cualquier edad y que aceptaron participar en el estudio.

Resultados: se revisaron 39 pacientes, 21 pacientes (53.8%) eran mujeres y 18 (46.2%) hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 12 años, con un rango intercuartil (percentiles 25-75) de 6 y 17 años, respectivamente. Los síndromes neurocutáneos más frecuentes fueron: NF1 (62%) y ET (18%). Todos los pacientes presentaron manifestación cutánea y 16 pacientes (42.1%) presentaron, por lo menos, una manifestación neurológica.

Conclusiones: la interpretación oportuna de los cambios cutáneos como lesiones primarias se convierte en un valioso instrumento para la identificación temprana de alguna alteración neurológica; de igual forma, la búsqueda de cambios cutáneos debe realizarse en todo paciente en estudio inicial por manifestaciones neurológicas.

Abstract

Background: Neurocutaneous syndromes are a group of genetic diseases that affect the skin, eyes, central and peripheral nervous systems. They include Neurofibromatosis type 1 (NF1), Tuberous sclerosis (TS), Von-Hippel Lindau disease, Neurofibromatosis type 2 (NF2), Ataxia Telangiectasia (AT) and Hypomelanosis of Ito.

Objective: To characterize the most frequent clinical manifestations in Neurocutaneous syndromes.

Material and methods: A descriptive, observational, cross-sectional and ambivalent study was carried out in the Genetics service of the General Hospital of Zone No. 20. Patients diagnosed with any neurocutaneous syndrome of any age were included and agreed to participate in the study.

Results: Thirty-nine patients were reviewed, 21 patients (53.8%) were women and 18 (46.2%) were men. The median age of the patients was 12 years, with an interquartile range (25th-75th percentiles) of 6 and 17 years, respectively. The most frequent neurocutaneous syndromes were NF1 (62%) and ET (18%). All patients presented cutaneous manifestations, and 16 patients (42.1%) presented at least one neurological manifestation.

Conclusions: The timely interpretation of skin changes as primary lesions becomes a valuable instrument for the early identification of any neurological alteration; likewise, the search for skin changes should be carried out in all patients undergoing initial study for neurological manifestations.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Genética Médica. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-1535-4760^a, 0000-0001-9060-7241^b, 0000-0002-7834-3404^c, 0000-0002-5984-3227^d, 0000-0002-9448-9497^e, 0000-0002-5559-5393^f

Palabras clave

Síndromes Neurocutáneos
Neurofibromatosis
Manchas Café con Leche

Keywords


Neurocutaneous Syndromes
Neurofibromatoses
Cafe-Au-Lait Spots


Fecha de recibido: 02/09/2024

Fecha de aceptado: 04/12/2024

Comunicación con:

Daniela Juárez Melchor

 aleinad_juarez@hotmail.com

 222 4349 759

Cómo citar este artículo: Hernández-Castañeda Y, Juárez-Melchor D, Vera-Loaiza A *et al.* Caracterización clínica de pacientes con síndrome neurocutáneo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6419. doi: 10.5281/zenodo.14616948

Introducción

Los síndromes neurocutáneos son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que ocurren debido a defectos en el desarrollo de las estructuras ectodérmicas, como el sistema nervioso, la piel y la retina.^{1,2} Dentro de estos se incluyen la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), la esclerosis tuberosa (ET), la enfermedad de Von-Hippel Lindau, la neurofibromatosis tipo 2 (NF2), la ataxia telangiectasia (AT) y la hipomelanosis de Ito.³

La NF1 representa más del 96% de los casos y tiene una prevalencia estimada de 1 de cada 3,000 individuos. La NF2 representa 1 de cada 10,000 a 60,000 nacimientos. Se estima que la ET afecta a 1 de cada 6,000 a 9,000 nacimientos.⁴ La AT tiene una frecuencia de 1:100,000 a 1:40,000 y la Hipomelanosis de Ito afecta a 1 de cada 820,000 en la población general.⁵

La ET es una enfermedad autosómica dominante. Los genes involucrados son *TSC1* (9q34), que codifica la hamartina, y *TSC2* (16p13), que codifica la tuberina.⁶ La inactivación de uno de los genes *TSC* da como resultado la hiperactivación de la vía mTOR y el desarrollo de tumores en múltiples sistemas, incluidos la piel, el cerebro, los ojos, el corazón y los riñones.⁷ Las manifestaciones cutáneas incluyen máculas hipomelanóticas, angiofibromas, placas fibrosas cefálicas, fibromas ungueales, lesiones en confeti, fosas del esmalte dental y fibromas intraorales.⁸

La NF1 es causada por variantes de pérdida de función en el gen supresor de tumor *NF1*, ubicado en el cromosoma 17q11.2, y codifica para la neurofibromina, una proteína activadora de la Ras-guanosina trifosfatasa (GTPasa).⁹ Las manifestaciones clínicas incluyen múltiples máculas *café con leche*, nódulos de Lisch, neurofibromas cutáneos o subcutáneos, neurofibromas plexiformes y complicaciones neoplásicas como tumor maligno de la vaina del nervio periférico, glioma óptico, leucemia y cáncer de mama.¹⁰ Tiene una penetrancia en la edad adulta del 100%, pero muchas de las características dependen de la edad, con una marcada expresividad variable.¹¹

La NF2 se caracteriza por schwannomas vestibulares bilaterales y placas cutáneas presentes al nacer.¹² Es causada por variantes patogénicas en el gen *NF2*, lo que origina la pérdida de función de la proteína supresora de tumores, merlina.¹³ La edad promedio de aparición es de 18 a 24 años. Además, desarrollan múltiples meningiomas y ependimomas.¹⁴ Las variantes patogénicas de la NF2 tienen una penetrancia cercana al 100%.¹⁵

La AT es causada por variantes en el gen *ATM* (11q22.3), responsable de la reparación aberrante de las roturas del

ADN de doble cadena.¹⁶ Los síntomas característicos suelen aparecer en la infancia temprana.¹⁷ Se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasia oculocutánea, inmunodeficiencia, radiosensibilidad y predisposición al cáncer.¹⁸

La hipomelanosis de Ito se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas hipopigmentadas siguiendo las líneas de Blaschko.¹⁹ Se asocia con epilepsia de difícil control, discapacidad intelectual, autismo, malformaciones oculares, del sistema musculoesquelético y del aparato genitourinario.²⁰

El objetivo de este estudio es describir las manifestaciones clínicas presentes en los pacientes con algún síndrome neurocutáneo.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, ambielectivo y homodémico durante 12 meses en el departamento de genética de un hospital de segundo nivel de atención. El estudio fue sometido a revisión por parte del comité de ética del instituto, con la subsecuente aprobación y número de registro R-2023-2108-019. Participaron 39 pacientes con síndromes neurocutáneos de cualquier edad. Los criterios de inclusión fueron: pacientes que cumplieran con diagnóstico clínico de algún síndrome neurocutáneo y que fueran pacientes del servicio de Genética Médica del Hospital General de Zona No. 20 del IMSS, Puebla. A los pacientes que aceptaron participar se les entregó el consentimiento informado por escrito. En caso de ser niños, también se les otorgó el asentimiento informado. Finalmente, se recolectaron los datos a través de la exploración física y anamnesis. Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 25.0. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se obtuvo la mediana y el rango intercuartil para la edad, ya que presentó distribución libre, así como frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas.

Resultados

En un total de 39 pacientes con diagnóstico de algún síndrome neurocutáneo, 21 (53.8%) eran mujeres y 18 (46.2%) eran hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 12 años, con un rango intercuartil (percentiles 25-75) de 6 y 17 años, respectivamente. Los participantes mostraron edades entre los 11 y 17 años en un 35%, siendo este rango de edad mayor que los encontrados en edades comprendidas entre los 6 y 10 años (17.9%). En orden de frecuencia, las edades comprendidas entre los 0 y 5 años

y mayores de 18 años se encontraron en un 23.1%. Se observó una mayor frecuencia en NF1 con un porcentaje de 62% del total, seguido de un 18% para ET. El síndrome neurocutáneo menos frecuente fue NF2, con un 5% del total.

El 100% de los pacientes presentaron manifestaciones cutáneas, siendo las tres más frecuentes las manchas café con leche, las efélides y las máculas hipocrómicas (cuadro I).

Del total de pacientes, 16 (42.1%) presentaron, por lo menos, una manifestación neurológica, siendo la más frecuente las crisis convulsivas, seguidas de la discapacidad intelectual (cuadro II).

Mientras que 18 pacientes (46.2%) manifestaron síntomas cutáneos y neurológicos, 17 pacientes (43.5%) presentaron otras manifestaciones diferentes a las neurológicas y cutáneas (cuadro III).

Discusión

Los síndromes neurocutáneos son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por anomalías de la piel y del sistema nervioso, debido a su origen embriológico común. Se asocian con un mayor riesgo de desarrollo de tumores con un mayor riesgo de transformación maligna.²¹

Cuadro I Frecuencia de manifestaciones cutáneas en pacientes estudiados

Manifestaciones cutáneas	Número de pacientes	Porcentaje
Manchas <i>café con leche</i>	25	64%
Efélides	20	51%
Máculas hipocrómicas	13	33%
Neurofibromas subcutáneos	8	21%
Neurofibromas cutáneos	6	15%
Lesiones en confeti	5	13%
Angiofibromas faciales	4	10%
Nevo epidérmico	4	10%
Fibromas ungueales	4	10%
Melanomas	3	8%
Placa Shagreen	3	8%
Hemangiomas	2	5%
Fibromas gingivales	2	5%
Nevo de Ota	2	5%
Placa cefálica	2	5%
Queratosis seborreica	2	5%
Neurofibroma plexiforme	1	3%
Ictiosis	1	3%
Telangiectasias oculares	1	3%

Cuadro II Frecuencia de manifestaciones neurológicas en pacientes estudiados

Manifestaciones neurológicas	Número de pacientes	Porcentaje
Crisis convulsiva	10	26%
Discapacidad intelectual	9	23%
Disartria	5	13%
Nódulos subependimarios	4	10%
Túberes corticales	4	10%
TDAH	4	10%
Schwannomas	2	6%
Ataxia	1	3%
Astrocitoma de células gigantes	1	3%
Meningiomas	1	3%

Los dos tipos más comunes de síndromes neurocutáneos, por orden de frecuencia, fueron la NF1 y la ET, con un 62% y un 18%, respectivamente, lo cual es esperado en base a las prevalencias reportadas, siendo la NF1 la más prevalente seguida de la ET.⁴

La mediana de edad de los pacientes fue de 12 años, con un rango intercuartil de 6 a 17 años, siendo el rango de edad más frecuente entre los 11 y 17 años, que corresponde al 35.9 % del total de la población. En comparación con reportes en la literatura, en donde en la edad pediátrica es más común identificar y hacer diagnóstico clínico,²² en nuestro estudio la edad de diagnóstico fue en la etapa de adolescencia.

Las alteraciones cutáneas, especialmente las lesiones pigmentarias, aparecen de forma muy precoz, lo que en muchos casos permite levantar la sospecha clínica para el diagnóstico. Las manifestaciones cutáneas que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes estudiados fueron las manchas café con leche, las efélides y las máculas hipocrómicas. Con la detección temprana

Cuadro III Frecuencia de otras manifestaciones en pacientes estudiados

Otras manifestaciones	Número de pacientes	Porcentaje
Nódulos de Lisch	5	13%
Escoliosis	5	13%
Talla baja	4	10%
Rabdomioma cardíaco	4	10%
Glioma óptico	3	8%
Pits dentales	3	8%
Quistes renales	3	8%
Ectasia renal	2	5%
Hipoacusia	2	5%

es posible instaurar rápidamente terapias y reducir la morbilidad del paciente.²³ Un estudio realizado en el Hospital Universitario de Soba, en Sudán, incluyó a 50 pacientes cuya edad oscilaba entre los 6 meses y los 15 años, que asistían a la clínica de neurología pediátrica y que contaban con diagnósticos de algún síndrome neurocutáneo. Dicho estudio reveló que las manifestaciones cutáneas son la segunda presentación clínica más común, después de las convulsiones.²⁴

Sánchez Marco *et al.*, en 2021, revisaron un total de 128 pacientes afectados por NF1 en el Hospital Infantil Universitario Miguel Servet en España, donde recopilaron datos sobre síntomas neurológicos, concluyendo que las complicaciones neurológicas representan uno de los hallazgos más frecuentes. La macrocefalia constituyó el hallazgo más frecuente y de predominio en varones (37.5%), y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad se encontró en el 28.9% de los casos.²⁵ En el presente estudio, la presentación más común de alteraciones al sistema nervioso central fueron las crisis convulsivas y la discapacidad intelectual. Estas variaciones entre los estudios con respecto a las presentaciones neurológicas pueden deberse a que en nuestro estudio se incluyeron varios síndromes neurocutáneos y no solamente NF1.

En un estudio descriptivo realizado en el Hospital Clínico San Borja-Arriarán, en Santiago, Chile, se registraron 42 pacientes pediátricos con diagnóstico de ET, obteniendo que las manifestaciones iniciales más frecuentes fueron las crisis convulsivas, y los síntomas comenzaron antes de los 6 meses de edad (73.8%), y todos los pacientes presentaban manifestaciones dermatológicas.²⁶ De manera similar, en nuestro estudio, todos los pacientes presentaron alguna manifestación dermatológica.

Considerando las manifestaciones clínicas diferentes a las neurológicas y a las cutáneas, las más frecuentes en conjunto fueron los tumores, destacando el número de casos con rabdomioma cardíaco y glioma óptico. Al considerar todas las manifestaciones neurológicas, dermatológicas y otras, se obtuvo que 14 pacientes (36.8%) presentaron algún tipo de tumor. En un estudio de cohorte poblacional en Suecia, evaluaron la asociación entre diferentes síndromes neurocutáneos y el riesgo de cáncer infantil en niños entre 9.7 a 20 años, observándose un mayor riesgo de tumores del sistema nervioso central, leucemias y linfomas en niños con ataxia-telangiectasia.²⁷

Conclusiones

Los síndromes neurocutáneos presentan una amplia expresividad variable. En nuestro estudio, todos los pacientes presentaron al menos una manifestación cutánea y casi la mitad (42.1%) presentó alguna manifestación neurológica. Por lo tanto, la interpretación oportuna de los cambios cutáneos como lesiones primarias se convierte en un valioso instrumento para la identificación temprana de alguna alteración neurológica. De igual forma, la exploración física completa dirigida en busca de cambios cutáneos debe realizarse en todo paciente en estudio inicial por manifestaciones neurológicas. La búsqueda intencionada de otras alteraciones diferentes de las neurológicas y las cutáneas debe realizarse con la finalidad de contar con un mayor número de características clínicas que apoyen el diagnóstico, y su identificación permite la prevención de complicaciones asociadas.

El diagnóstico precoz de los síndromes neurocutáneos es muy importante, ya que permite un seguimiento adecuado del paciente y el asesoramiento genético oportuno a las familias. Este estudio tiene la fortaleza de mostrarnos el comportamiento clínico de los principales síndromes neurocutáneos en una muestra de la población mexicana. Tiene la debilidad de no contar con estudios moleculares que nos permitan conocer las variantes causales, ya que el diagnóstico de los pacientes se realizó mediante criterios clínicos diagnósticos avalados internacionalmente. Sin embargo, esto nos abre un campo de oportunidad para realizar en un futuro estudios similares con mejoras, entre estas contar con estudios moleculares de cada uno de los pacientes, permitiendo realizar una correlación fenotipo-genotipo en busca de variables que se asocien más a un fenotipo de predominio cutáneo o neurológico.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a todos los pacientes y familiares que contribuyeron a este estudio.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Ruggieri M, Gentile AE, Ferrara V, et al. Neurocutaneous syndromes in art and antiquities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2021; 187(2):224-234. doi: 10.1002/ajmg.c.31917.
2. Iyer RR, Strahle JM, Groves ML. Neurosurgical Considerations of Neurocutaneous Syndromes. *Neurosurg Clin N Am.* 2022; 33(1):81-9. doi: 10.1016/j.nec.2021.09.013.

3. Silva YB, Gil M, Chaviano-de León M, et al. Síndromes neurocutáneos y leucemia linfóide aguda: a propósito de un caso. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 2021;37(1):1-7. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1156>
4. Tolliver S, Smith ZI, Silverberg N. The genetics and diagnosis of pediatric Neurocutaneous disorders: Neurofibromatosis and tuberous sclerosis complex. *Clin Dermatol*. 2022;40(4):374-382. doi: 10.1016/j.clindermatol.2022.02.010
5. Barros FS, Marussi VHR, Amaral LLF, et al. The Rare Neurocutaneous Disorders: Update on Clinical, Molecular, and Neuroimaging Features. *Top Magn Reson Imaging*. 2018;27(6):433-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30516694/#:~:text=doi%3A%2010.1097/RMR.000000000000185>.
6. Gómez MT, Vargas JA. Esclerosis tuberosa. *Rev Méd Sinerg (San José En línea)*. 2019;4(3):21-37. doi: 10.31434/rms.v4i3.182.
7. Salussolia CL, Klonowska K, Kwiatkowski DJ, et al. Genetic Etiologies, Diagnosis, and Treatment of Tuberous Sclerosis Complex. *Annu Rev Genomics Human Genet*. 2019; 20:217-240. doi: 10.1146/annurev-genom-083118-015354.
8. Casciarino M, Leclerc-Mercier S. Histological Patterns of Skin Lesions in Tuberous Sclerosis Complex: A Panorama. *Dermatopathology (Basel)*. 2021;8(3):236-252. doi: 10.3390/dermatopathology8030029.
9. Koster R, Brandão RD, Tserpeli D, et al. Pathogenic neurofibromatosis type 1 (NF1) RNA splicing resolved by targeted RNAseq. *NPJ Genom Med*. 2021; 6(1):95-104. doi: 10.1038/s41525-021-00258-w
10. Wang W, Wei CJ, Cui XW et al. Impacts of NF1 Gene Mutations and Genetic Modifiers in Neurofibromatosis Type 1. *Front Neurol*. 2021;12:1-12. doi: 10.3389/fneur.2021.704639
11. Napolitano F, Dell'Aquila M, Terracciano C, et al. Genotype-Phenotype Correlations in Neurofibromatosis Type 1: Identification of Novel and Recurrent NF1 Gene Variants and Correlations with Neurocognitive Phenotype. *Genes (Basel)*. 2022;13(7):1130. doi: 10.3390/genes13071130
12. Tiwari R, Singh AK. Neurofibromatosis Type 2 Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470350/>
13. Bachir S, Shah S, Shapiro S, et al. Neurofibromatosis Type 2 (NF2) and the Implications for Vestibular Schwannoma and Meningioma Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):690. doi: 10.3390/ijms22020690.
14. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5850. doi: 10.3390/ijms22115850
15. Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, et al. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathol*. 2019;139(4):643-65. doi:10.1007/s00401-019-02029-5
16. Riboldi GM, Samanta D, Frucht S. Ataxia Telangiectasia [Internet]. *PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519542/>
17. Martínez-Córdoba N, Espinosa-García E, Martínez-Córdoba N. Ataxia telangiectasia: a diagnostic challenge. case report. *Case reports*. 202 6(2):109-17. Disponible en: doi:10.15446/cr.v6n2.83219
18. Amirifar P, Ranjouri MR, Lavin M, et al. Ataxia-telangiectasia: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020 Oct 15;1-13. doi: 10.1080/1744666X.2020.1810570
19. Arora V, Tandon R, Dua-Puri R et al. Hypomelanosis of Ito. *Indian Journal of Pediatrics*. 2022 Jun 22; 89(11):1117-9. doi: 10.1007/s12098-022-04208-x
20. Zamudio-Martínez G, Zamudio-Martínez A, Hernández-Arriaga P, et al. Mosaicismo pigmentario del tipo hipomelanosis de Ito con hemimegalencefalia. *Acta Pediatr Mex*. 2019 ;40(4):217-222. doi: 10.18233/APM40No4pp217-2221853
21. Taccone M, Rutka, J. Neurocutaneous Syndromes. *Oncology of CNS Tumors*, 389-424. doi: 10.1007/978-3-030-04152-6_19
22. Kaur S, Kaur S, Goraya J. Spectrum of Neurocutaneous Syndromes in Children in Neurology Practice. *Journal of Pediatric Neurology*. 2017 Aug 24;16(04):217-21. doi: 10.1055/s-0037-1606335
23. Nino K, Gutmann DH. The management of neurofibromatosis type 1 (NF1) in children and adolescents. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2024 Feb 27;24(4):409-20. doi: 10.1080/14737175.2024.2324117
24. Oshi MAM, Alrhman AA, Mardi TG. Clinical Presentations and Pattern of Neurocutaneous Syndromes among Sudanese Children Attending Outpatient Clinic of Soba University Hospital, 2015. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2018;227(5):128-35.
25. Sánchez-Marco SB, López-Pisón J, et al. Neurological manifestations of neurofibromatosis type 1: our experience. *Neurología (English Edition)*. 2021. doi: 10.1016/j.nrleng.2019.05.008.
26. Rubilar C, López F, Troncoso M, et al. Estudio clínico genético en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa. *Revista chilena de pediatría*. 2017;88(1):41-9. doi: 10.51581/rccm.v24i1.346
27. Kampitsi CE, Nordgren A, Mogensen H, et al. Neurocutaneous Syndromes, Perinatal Factors, and the Risk of Childhood Cancer in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2325482. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25482.

Seroprevalencia de agentes infecciosos en donadores de sangre y sus componentes

Aportación original
Vol. 63
Núm. 2

Seroprevalence of infectious agents in blood donors and their components

Berenice Mejía-Aguirre^{1a}, Ana Karen Luna-Vargas^{2b}, Gamaliel Benítez-Arvizu^{2c}

Resumen

Introducción: la seroprevalencia de agentes infecciosos en donantes de sangre y sus componentes sanguíneos constituye un factor relevante relacionado con la bioseguridad de los hemocomponentes. Por ello, es de vital importancia la adecuada elección de los métodos de laboratorio para pruebas de tamizaje, confirmatorias y/o suplementarias, con alta sensibilidad y especificidad.

Objetivo: estimar la seroprevalencia de agentes infecciosos transmitidos por transfusión de sangre en donantes de sangre durante el periodo de 2020 a 2023 en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y métodos: estudio descriptivo, observacional y retrolectivo en 180,120 donantes de sangre y sus componentes aptos del Banco de Sangre del CMN Siglo XXI, de entre 18 y 65 años, con serología reactiva, durante el periodo de 2020 a 2023. Se analizaron los marcadores serológicos reactivos de los donantes registrados en el sistema TESI-HEXABANK, así como las pruebas confirmatorias/suplementarias. Para el análisis univariado se utilizaron Excel y SPSS versión 26.

Resultados: el presente estudio estimó que la seroprevalencia de agentes infecciosos transmisibles por transfusión durante el periodo de 2020 a 2023 fue del 1.38% ($n = 2489$). El marcador más seroprevalente fue *Treponema pallidum* (0.64%), seguido del virus de la hepatitis C (0.27%), virus de la inmunodeficiencia humana (0.19%), *Trypanosoma cruzi* (0.15%) y virus de la hepatitis B (0.09%).

Conclusiones: la seroprevalencia de agentes infecciosos transmitidos por transfusión permite visualizar el panorama epidemiológico regional de los donantes de sangre, lo que generará nuevas estrategias para la seguridad transfusional en los receptores.

Abstract

Background: The seroprevalence of infectious agents in donors of blood and blood components is a relevant factor related to the biosecurity of blood components, therefore, the adequate choice of laboratory methods for screening, confirmatory and/or supplementary tests with high sensitivity and specificity.

Objective: To estimate the seroprevalence of infectious agents transmitted by blood transfusion in blood donors during the period 2020 to 2023 at the CMN Siglo XXI Blood Bank.

Material and methods: Descriptive, observational, retrospective study in 180,120 eligible blood donors and their components from the CMN Siglo XXI Blood Bank, between 18 and 65 years of age with reactive serology, during the period 2020-2023. The reactive serological markers of donors registered in the TESI-HEXABANK system and confirmatory/supplementary tests were analyzed. For the univariate analysis, Excel and SPSS version 26 were used.

Results: The present study estimated that the seroprevalence of infectious agents transmitted by transfusion from 2020 to 2023 was 1.38% ($n = 2489$). The most seroprevalent marker was *Treponema pallidum* at 0.64%, followed by hepatitis C virus at 0.27%, human immunodeficiency virus at 0.19%, *Trypanosoma cruzi* at 0.15% and hepatitis B virus at 0.09%.

Conclusions: The seroprevalence of transfusion-transmitted infectious agents allows us to visualize the regional epidemiological panorama of blood donors, which will generate new strategies for transfusion safety in recipients.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Trauma y Ortopedia Lomas Verdes, Servicio de donadores. Naucalpan, Estado de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Banco de Sangre, Área de donadores. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0006-4198-145X^a, 0000-0001-7198-9045^b, 0000-0001-6065-7176^c

Palabras clave

Estudios Seroepidemiológicos
Transfusión Sanguínea
Donantes de Sangre
Patógenos Transmitidos por la Sangre

Fecha de recibido: 25/10/2024


Keywords

Seroepidemiologic Studies
Blood Transfusion
Blood Donors
Blood-Borne Pathogens

Fecha de aceptado: 05/12/2024

Comunicación con:

Gamaliel Benítez Arvizu

 gamaliel.benitez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21800

Cómo citar este artículo: Mejía-Aguirre B, Luna-Vargas AK, Benítez-Arvizu G. Seroprevalencia de agentes infecciosos en donadores de sangre y sus componentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6588. doi: 10.5281/zenodo.14616969

Introducción

La terapia transfusional es una intervención terapéutica mundial, en la cual el estudio de los agentes transmitidos por transfusión representa un factor de morbimortalidad en los receptores, entre los que se encuentran el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), *Treponema pallidum* y *Trypanosoma cruzi*. La detección de infecciones transmisibles por transfusión en donantes de sangre en México está reglamentada por la Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, que especifica que los bancos de sangre deben realizar pruebas de detección para VHC, VHB, VIH, *Treponema pallidum* y *Trypanosoma cruzi* de carácter obligatorio. No obstante, se pueden incluir pruebas adicionales para la detección de *Brucella*, *Plasmodium*, Citomegalovirus, *Toxoplasma* y otros agentes, considerando la situación epidemiológica de cada región. Además, se deberán efectuar pruebas confirmatorias o suplementarias según sea el caso; asimismo, se puede emplear la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) mediada por transcripción o de reacción en cadena de polimerasa (PCR) con la finalidad de disminuir el periodo de ventana y detectar infecciones ocultas.¹

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que el 5.2% de las donaciones de sangre provienen de donaciones altruistas, con una media nacional de 3.11% (0.03-11%) de donantes reactivos en América Latina durante el año 2005.² En Estados Unidos, durante los años 2007 a 2016, se registró una prevalencia de marcadores serológicos para VIH, VHB y VHC de 1.65, 5.85 y 11.47 por 100,000 donaciones, respectivamente, en comparación con lo reportado en el período de 2015-2019, con 2.6, 6.3 y 19 por cada 100,000 donaciones,³ con un riesgo residual de transmisión para VIH de 1 : 2.3 millones, VHB 1 : 1.5 millones y VHC 1 : 2.6 millones de donaciones,⁴ en comparación con otros estudios, los cuales reportaron el riesgo residual para VIH, VHB y VHC de 1 en 1,500,000 - 4,300,000, 1 en 282,000 - 357,000 y 1 en 2,000,000, respectivamente.^{5,6}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2021 reportó 38.4 millones de personas viviendo con VIH, 650,000 muertes y 1.5 millones de casos nuevos. Mientras tanto, en América Latina, la incidencia aumentó un 21% desde 2010, y entre el 5 y 10% de los casos fueron asociados a transfusión sanguínea. La prevalencia de coinfección de VHB-VIH y VHC-VIH fue de 7.6% y 2.4%, respectivamente; además, se identificaron como principales factores de riesgo para contraer la infección por VHC el uso de drogas y las prácticas sexuales.⁷

Estudios han reportado que el VHC puede estar ausente en suero o plasma, definiéndose como infección oculta por VHC (OCI), con una prevalencia en México reportada en 2015 de 3.6% en donantes de sangre,⁸ en comparación con lo reportado en el período de 2018-2019 en un hospital privado, donde la prevalencia para VHC fue de 0.27% y para VHB, de 0.04%.⁹

Yovera *et al.*, en 2023 en Cuba, obtuvieron una seroprevalencia global de 4.25% para siete marcadores serológicos, siendo el más frecuente el anticuerpo core del VHB (51.2%), seguido por el virus linfotrópico humano (16.8%) y la sífilis (14.9%). Se asociaron como principales factores la edad de 35 a 55 años, el sexo hombre y el lugar de procedencia;¹⁰ lo que contrasta con lo reportado por Escobar *et al.*, quienes encontraron una prevalencia global de 2.78%, y el 66.91% correspondió al sexo masculino, con una media de edad de 40.89 ± 11 años. La prevalencia específica por marcador fue para VHB 53.96%, Chagas 34.89% y sífilis 20.14%. Los principales factores de asociación fueron: para VHC, el sexo femenino ($p = 0.001$), y el lugar de procedencia del donante para *Trypanosoma cruzi*, ($p = 0.005$), VHC ($p < 0.001$) y sífilis ($p = 0.04$).¹¹

En América Latina, Medina *et al.*, en el período 2014-2015 en Colombia, reportaron una prevalencia de marcadores serológicos en las pruebas de tamizaje del 1.15% y del 0.24% en las pruebas confirmatorias, siendo la sífilis el marcador más frecuente (0.20%), seguida por el VIH (0.02%), VHB (0.01%) y VHC (0.003%).¹² Esto se compara con la prevalencia reportada en México en 2019 (1.59%),¹³ Ecuador en 2017-2018 (0.82%)¹⁴ y Brasil (1.09%).¹⁵ La OMS considera que, cuando la prevalencia de sífilis aumenta y no puede reducirse mediante estrategias de selección de donantes, es necesario emplear ensayos no treponémicos (VDRL o RPR). Sin embargo, esta estrategia puede aumentar los falsos negativos, ya que la sensibilidad es menor en comparación con las pruebas de absorción de antígenos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) y de hemaglutinación (TPHA) utilizadas como pruebas confirmatorias.¹⁶

Existen medidas que se han implementado para disminuir la prevalencia de serología reactiva en donantes de sangre. Por ejemplo, un estudio de Zhang *et al.*, entre 2017 y 2022, en donantes de primera vez y de repetición, encontró que la prevalencia de VHB disminuyó del 1.0% en 2017 al 0.87% en 2022 en donantes de primera vez, y del 0.30% al 0.09% en donantes de repetición, lo que se atribuyó a la vacunación contra VHB y a la mejora de las medidas de detección en los centros de donación sanguínea.¹⁷

En centros iraníes, se implementaron estrategias nacionales eficientes, como aumentar el conocimiento y la

conciencia pública sobre la prevalencia y vías de transmisión de las infecciones virales de transmisión transfusional, así como el desarrollo de un registro de datos para donantes de sangre y un registro nacional de remisión de donadores.¹⁸ En cuanto a la seroprevalencia de *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre, se ha reportado una prevalencia del 2.35% en Paraguay en 2016, en contraste con lo reportado entre 2006 y 2011 (2.55% a 3.29%).¹⁹ En Europa, países como Italia reportaron una prevalencia de 0.5%,²⁰ mientras que en Inglaterra fue del 0%, ya que solo 4 de 8146 donantes fueron reactivos en la prueba de tamizaje, pero no reactivos en la prueba confirmatoria.²¹ En otros países de América Latina, la prevalencia fue de 0.17% en Brasil,²² 0.051% en Ecuador,²³ 0.65% en México en 2020,²⁴ y 0.23% en 2022.²⁵

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrolectivo, realizado en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con 180,120 donantes de sangre aptos, durante el período de 2020 a 2023, de entre 18 y 65 años. El tamizaje se realizó con ensayo inmunoanálisis quimio-luminiscente de micropartículas (CMIA), para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), detección simultánea (combo) del antígeno p24 y anticuerpos frente a VIH tipo 1 y 2, detección de anticuerpos frente a VHC, *Treponema pallidum* y *Trypanosoma cruzi*. A los donantes reactivos en pruebas de tamizaje se les realizaron pruebas confirmatorias para *Treponema pallidum*,

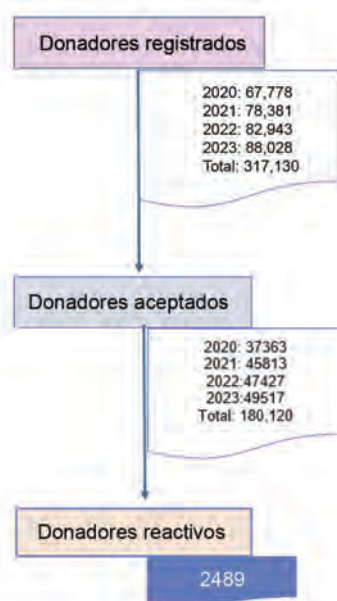
(hemaglutinación para *Treponema pallidum* - TPHA), para VIH tipo 1 y 2 (*Western Blot*), prueba de neutralización para VHB y para VHC (inmunoblot); la prueba suplementaria para *Trypanosoma cruzi* es la determinación de anticuerpos anti-*Trypanosoma pallidum* por ensayo inmunoenzimático.

Se recabaron los resultados de los marcadores serológicos registrados en los sistemas TESI y HEXABANK. Los datos se analizaron en Excel y SPSS versión 26. Se empleó estadística descriptiva basada en el cálculo de frecuencias y porcentajes para edad, sexo, tipo de donación y lugar de residencia. Los criterios de inclusión fueron: donantes de sangre aptos con identificación oficial vigente y pruebas de serología reactiva. El presente artículo deriva de un proyecto de investigación registrado, con número de registro institucional R. 2023 1501 023, concedido por el Comité de Ética e Investigación del Hospital de Trauma y Ortopedia Lomas Verdes, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Se registraron 317,130 precandidatos a donación de sangre en el Banco del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de los cuales 180,120 fueron aceptados para donación de hemocomponentes, lo que corresponde al 56.7%. De estos, el 1.38% (2489/180,120 donantes) obtuvo un resultado reactivo en las pruebas de tamizaje para infecciones transmisibles por transfusión de sangre (figura 1) y cuyas características demográficas se muestran en el cuadro I.

Figura 1 Flujograma de la selección de la muestra de los donadores con serología reactiva del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI



Cuadro I Características sociodemográficas de los donadores de sangre con serología reactiva del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI (n = 2489)

Característica	n = 2489	Porcentaje
Edad		
18 a 25 años	324	13.02
26 a 35 años	684	22.48
36 a 45 años	695	27.92
46 a 55 años	522	20.97
56 a 65 años	264	10.61
Sexo		
Mujer	1684	68
Hombre	805	32
Tipo de donación		
Reposición	2464	98.95
Altruista	25	1.05
Lugar de residencia		
Ciudad de México	2198	88.3
Estado de México	207	8.3
Otros estados	84	3.4

La prevalencia estimada por marcador serológico mediante prueba de tamizaje para agentes infecciosos en donantes de sangre fue del 0.64% para *Treponema pallidum*, 0.27% para VHC, 0.19% para VIH, 0.15% para *Trypanosoma cruzi* y 0.09% para VHB.

Por otro lado, la prevalencia general mediante pruebas confirmatorias fue del 0.53% (955/180,120 donantes). La prevalencia por agente infeccioso para *Treponema pallidum* fue del 0.372%, para VHC del 0.006%, para VIH del 0.052% y para VHB del 0.016%. La prevalencia para *Trypanosoma cruzi* mediante prueba suplementaria fue del 0.085%.

En el cuadro II se especifica, por prueba de tamizaje y confirmatoria/suplementaria, la frecuencia y el porcentaje de los marcadores serológicos de los donantes de sangre, así como aquellos que tuvieron un resultado positivo en la prueba de NAT.

En 27 donadores de sangre de 2489 con serología reactiva en tamizaje, se presentaron dos marcadores serológicos. De estos, 19 (0.76%) fueron reactivos para VIH y *Treponema pallidum*, 4 (0.16%) para VHB y VIH, 1 donante (0.04%) fue reactivo para VHB y VHC, y 3 (0.12%) fueron reactivos para VHC y *Treponema pallidum*.

Con respecto a los donadores reactivos a *Treponema pallidum* por pruebas de tamizaje, 5 donadores tuvieron una prueba confirmatoria indeterminada y a 29 no se les realizó prueba confirmatoria, ya que la repetición fue no reactiva. Para VHC, 425 y 53 donadores no tuvieron prueba confirmatoria, para *Trypanosoma cruzi*, 2 y 17 donadores, para VIH, 2 y 175 donadores, respectivamente. Por último, para VHB, a 59 donadores no se les realizó prueba confirmatoria por ser no reactivos en la repetición.

Discusión

El estudio incluyó 180,120 donaciones efectivas en el Banco de Sangre Siglo XXI. La seroprevalencia general

por pruebas de tamizaje fue de 1.38% para infecciones transmisibles por transfusión de sangre y por pruebas confirmatorias/suplementarias fue de 0.53%, similar a lo reportado en el estudio de Medina *et al.*, con una prevalencia general de 1.15% para pruebas de tamizaje y 0.24% para pruebas confirmatorias/suplementarias.¹² Esto implica que la estandarización y actualización de la selección de donadores de sangre y sus componentes sanguíneos, así como la innovación en las pruebas de laboratorio, permiten analizar correctamente a los donadores y con ello, reducir la seroprevalencia de agentes infecciosos.

El marcador serológico más frecuente fue *Treponema pallidum* con el 0.64%, seguido de VHC con 0.27%, VIH con 0.19%, *Trypanosoma cruzi* con 0.15% y VHB con 0.09%, comparado con la seroprevalencia reportada en Colombia para sífilis (0.2%), VIH (0.02%), VHB (0.01%) y VHC (0.003%).¹² El comportamiento mostrado por los agentes virales en la tasa de seroprevalencia estimada en nuestro estudio puede deberse a la edad, los factores de riesgo sexual, el género, el uso de drogas, entre otros. En 2020, en México, Sangrador *et al.*, en Guanajuato, reportaron una seroprevalencia para VIH de 0.25%, VHB de 0.16%, VHC de 0.87%, Chagas de 0.65% y sífilis de 0.32%.²⁴ Al compararlo con nuestro estudio, se evidenció un aumento en la seroprevalencia de *Treponema pallidum*, mientras que para VHB, VHC y VIH mostró un descenso debido a la implementación de guías para la donación de sangre. Si se compara con la seroprevalencia de *Trypanosoma cruzi* reportada por González *et al.*²⁵ (0.23% en 2022), en esta investigación fue de 0.15%, lo que posiblemente se deba a las campañas de identificación del triatoma y al lugar de procedencia de los donadores de sangre que acuden al Banco de Sangre.

Aunque el Banco de Sangre cuenta actualmente con la prueba NAT, solo se identificaron 55 donadores reactivos, siendo el VHC el más frecuente (36 donadores de sangre). Esto se debe a que, durante el período de 2020-2023, se carecía de los insumos necesarios para su uso.

Cuadro II Donadores con serología reactiva en pruebas de tamizaje, así como el porcentaje de positividad en las pruebas confirmatorias realizadas

Marcador serológico	Tamizaje reactivo* n = 2516 (%)	Confirmatoria positiva* n = 955 (%)	Confirmatoria negativa n = 788 (%)	NAT positivo n = 55
<i>Treponema pallidum</i>	1192 (47.38)	670 (70.16)	482 (41)	-
VHC	505 (20.07)	11 (1.15)	16 (3.1)	36
<i>Trypanosoma cruzi</i>	273 (10.85)	153 (16.02)*	101 (36)	-
VIH	367 (14.59)	93 (9.74)	97 (28)	16
VHB	179 (7.11)	28 (2.93)	92 (52)	3

*El total de las pruebas de tamizaje incluye a los donadores con 2 marcadores serológicos reactivos

*Prueba suplementaria para *Trypanosoma cruzi*

Las principales limitaciones de la investigación incluyen el tipo de estudio, al ser descriptivo y observacional. El análisis estadístico no permite identificar los posibles factores de riesgo asociados a la seroprevalencia de agentes infecciosos globales y específicos. A pesar de las limitaciones, se pretende que este estudio sea un incentivo para futuras investigaciones, en las que no solo se incluya la investigación de factores predictores, sino también el seguimiento médico de los donadores de sangre reactivos.

Conclusiones

La seroprevalencia de los agentes infecciosos transmitidos por transfusión permite visualizar el panorama epidemiológico regional de los donadores de sangre, lo que generará nuevas estrategias para la seguridad transfusional en los receptores.

A pesar de que las pruebas de tamizaje y confirmatorias/suplementarias para los agentes infecciosos transmitidos

por transfusión son fundamentales, es importante recalcar que la obligatoriedad del empleo de dos métodos distintos estipulados en la NOM-253-SSA1-2012 permite la detección temprana de las infecciones transmitidas por transfusión, en concordancia con la incorporación de pruebas moleculares como el NAT en los bancos de sangre.

Agradecimientos

Al Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI por la información proporcionada para la realización de esta investigación.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-53-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, Diario Oficial de la Federación. México; 2012.
2. Elegibilidad para la donación de sangre: Recomendaciones para la educación y a la selección de donantes potenciales de sangre. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC Estados Unidos, 2009. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/21549/download?token=eYTFbuln>
3. Steele W, Dodd R, Notari E, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in United States blood donations, 2015 to 2019: The Transfusion-Transmissible Infections Monitoring System (TTIMS). *Transfusión*. 2020;60(10):2327-2339. doi: 10.1111/trf.16005
4. Dodd RY, Crowder LA, Haynes JM, et al. Screening Blood Donors for HIV, HCV, and HBV at the American Red Cross: 10-Year Trends in Prevalence, Incidence, and Residual Risk, 2007 to 2016. *Transfus Med Rev*. 2020;34(2):81-93. doi: 10.1016/j.tmr.2020.02.001
5. Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 2009;49 (8):1609-20. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02195.x
6. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50(7):1495-504. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x
7. Gharraei H, Fararouei M, Mirzazadeh A, et al. The global and regional prevalence of hepatitis C and B co-infections among prisoners living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC*. 2021;10 (93):1-17. doi: 10.1186/s40249-021-00876-7
8. Martínez-Rodríguez ML, Uribe-Noguez LA, Arroyo-Anduiza CI, et al. Prevalence and risk factors of Occult Hepatitis C infections in blood donors from Mexico City. *PLoS One*. 2018; 13(10):e0205659. doi: 10.1371/journal.pone.0205659
9. Ortega M, Ahumada S, Díaz E, et al. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre de un hospital privado. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020;18(3):246-250. doi: 10.35366/95400
10. Yovera C, Cruz W, Cruz G, et al. Marcadores infecciosos asociados a factores demográficos en donantes de sangre peruanos. *Rev Med Militar*. 2023;52(4):e02302738.
11. Escobar MN, Montiel CR, Galeano IO. Serologías reactivas en donantes del Banco de Sangre del Hospital de Clínicas, Paraguay. *Rev virtual Soc Parag Med Int*. 2021;8(1):85-93 doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.85
12. Medina-Alfonso MI, Forero-Pulido SM, Suescún-Carrero SH. Prevalencia de marcadores serológicos en donantes de sangre de Boyacá, Colombia, 2014-2015. *Rev Cub Salud Pública*. 2020.
13. Ayala de la Cruz S, Flores-Aréchiga A, Llaca-Díaz J, et al. Tamizaje serológico en donadores de México: avances y tecnología, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(1):30-5.
14. Machado D, Chiriboga R. Seroprevalencia de infecciones hemotransmisibles en donantes de sangre. *Medicina & Laboratorio*. 2022;26(4):353-364. doi: 10.36384/01232576.605.
15. Rebouças K, Narici FM, Santos-Junior MN, et al. Seroprevalence of transfusion-transmissible infectious diseases at a hemotherapy service located in southwest Bahia, Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019;41:324-328.
16. Wu X, Guan Y, Ye J, et al. Association between syphilis seroprevalence and age among blood donors in Southern China: an observational study from 2014 to 2017. *BMJ Open*. 2019;9(11):e024393. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024393
17. Zhang Q, Mei Z, Wei L, et al. Prevalence and Trends of Transfusion-Transmissible HBV Infection Among Blood Donors in

- Southwestern China: A Six-Year Retrospective Study. *Int J Gen Med*. 2024;6(17):3907-3918. doi: 10.2147/IJGM.S472609.
18. Omidkhoda A, Razi B, Arabkhazaeli A, et al. Trends and epidemiological analysis of hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, and human T-cell lymphotropic virus among Iranian blood donors: strategies for improving blood safety. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):736. doi: 10.1186/s12879-020-05405-9.
 19. Rodríguez R. Seroprevalencia de marcadores para infecciones transmisibles por transfusión en donantes de un hospital de referencia nacional de Paraguay, 2016. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2020;18:61-68.
 20. Mangano VD, Prato M, Marvelli A, et al. Screening of at-risk blood donors for Chagas disease in non-endemic countries: Lessons from a 2-year experience in Tuscany, Italy. *Transfus Med*. 2021;31:63-68.
 21. Reynolds CA, Cieply L, Sell J, et al. Who do we gain? Enhancement of blood supplies by additional testing for donors who travel. *Transfus Med*. 2019;29(5):325-331.22. doi: 10.1111/tme.12620
 22. Ferreira M, Araujo G, Rodrigues V, et al. Chagas disease: Performance analysis of immunodiagnostic tests anti-*Trypanosoma cruzi* in blood donors with inconclusive screening results. *Hematol transfus cell ther*. 2021; 43(4): 410–416. doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.016
 23. Velásquez G, Villota C, Castro G. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en donantes de sangre. *Cruz Roja de Guayaquil*. Ecuador. *Kasmera*. 2021;49(1):e49133100. doi: 10.5281/zenodo.4304853
 24. Sangrador M, Cruz A, González J, et al. Prevalencia de serología de enfermedades infecciosas en donadores de sangre durante 17 años en Guanajuato, México. *Med Int Méx*. 2020; 36(1):15-20. Disponible en: doi.org/10.24245/mim.v36i1.2894
 25. González S, González P, Bagu E, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* in Eight Blood Banks in Mexico. *Arch Med Res*. 2022;53(6):625-633. doi: 10.1016/j.arcmed.2022.08.007.

Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio

Aportación original
Vol. 63
Núm. 2

Area strain as prognostic factor of functional recovering in myocardial infarction

Joaquín Ahumada-Pérez^{1a*}, Luis Antonio Moreno-Ruiz^{1b}, Carlos García-Cosío^{1c}, Ivan Silvestre-Flores^{1d}, Antonio Ruiz-Rivera^{1e}, Noe Fernando Zamorano-Velázquez^{1f}, Guadalupe Cleva Villanueva-López^{2g}

Resumen

Introducción: el área strain evalúa la deformación longitudinal y circunferencial en una sola medición. No hay estudios que avalen su utilidad para predecir la recuperación funcional en el infarto agudo de miocardio.

Objetivo: establecer el valor pronóstico del área strain medida dentro de los primeros siete días posteriores a la angioplastia exitosa para predecir la recuperación funcional.

Material y métodos: se realizó una cohorte prospectiva a tres meses. Se incluyeron pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y angioplastia exitosa. Se realizó medición del área strain en los primeros siete días. La recuperación funcional se consideró como un incremento de la fracción de eyección \geq al 10% medida tres meses después.

Resultados: se incluyeron 52 sujetos. El área strain \leq -24.2% se presentó en el 45.5% de los pacientes con recuperación funcional, con un riesgo relativo (RR) de 16.25 (IC95%: 2.55-103, $p = 0.003$). En el modelo multivariado, el área strain \leq -24.2% fue la única variable que tuvo significancia estadística, con una razón de odds (OR) de 13.15 (IC95%: 1.83-94, $p = 0.010$), ajustado por hipertensión arterial; OR de 12.7 (IC95%: 1.88-85.9, $p = 0.009$) ajustado por tiempo de isquemia \leq 120 minutos, y un OR de 11.87 (IC95%: 1.66-84.5, $p = 0.013$) ajustado por tabaquismo.

Conclusiones: el área strain \leq -24.2% es un factor pronóstico de recuperación de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) \geq 10% a los tres meses en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y angioplastia exitosa.

Abstract

Background: Area strain evaluates the longitudinal and circumferential deformation simultaneously. There are not studies that support its benefit in predicting functional recovering in myocardial infarction.

Objective: The aim was establish the prognostic value of the area strain measured within the first 7 days after successful angioplasty to predicting functional recovering.

Material and methods: A prospective cohort study was performed during 3-month follow-up. Patients with myocardial infarction treated with successful angioplasty were enrolled. The area strain was performed within the first 7 days. Functional recovering was defined as an improvement of the ejection fraction \geq 10% at 3-months follow-up.

Results: A total of 52 patients were enrolled. An area strain of -24.2% appeared in the 45.5% of the patients with functional recovering, RR 16.25 (IC 95%: 2.55-103, $p = 0.003$). In the multivariate analyses the area strain of -24.2% was the only variable with statistical significance with an OR of 13.15 (IC 95%: 1.83-94, $p = 0.010$) when was adjusted to hypertension, OR of 12.7 (IC 95%: 1.88-85.9, $p = 0.009$) adjusted to reperfusion time of 120 minutes and the OR was of 11.87 (IC 95%: 1.66-84.5, $p = 0.013$) adjusted to smoking.

Conclusions: An area strain of -24.2% is a prognostic factor of improvement of ejection fraction of 10% at 3-months follow-up in patients with myocardial infarction and successful angioplasty.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Servicio de Gabinetes. Ciudad de México, México

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Departamento de Posgrado e Investigación. Ciudad de México, México

*El autor es alumno de posgrado del Instituto Politécnico Nacional

ORCID: 0000-0002-4484-2301^a, 0000-0001-5339-3504^b, 0009-0002-6442-5430^c, 0000-0002-7316-2081^d, 0009-0007-7587-3489^e, 0000-0002-6738-8471^f, 0000-0003-2694-5902^g

Palabras clave
Infarto del Miocardio
Fracción de Eyección
Angioplastia
Pronóstico

Keywords
Myocardial Infarction
Ejection Fraction
Angioplasty
Prognostic

Fecha de recibido: 26/10/2024

Fecha de aceptado: 05/12/2024

Comunicación con:

Joaquín Ahumada Pérez

 dr.ahumada.cardio@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 22068

Cómo citar este artículo: Ahumada-Pérez J, Moreno-Ruiz LA, García-Cosío C *et al.* Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6591. doi: 10.5281/zenodo.14617002

Introducción

Los síndromes coronarios son la principal causa aislada de mortalidad y de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en el mundo.¹ México tiene una alta tasa de mortalidad en comparación con Europa y otros países de América Latina.² Los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía en México demostraron que, durante el primer semestre de 2023, las defunciones por enfermedades del corazón fueron la primera causa de muerte a nivel nacional, con 97,187 casos (25% del total de muertes registradas).³

Con el advenimiento de las estrategias de reperfusión, incluyendo la angioplastia coronaria, se ha disminuido la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST).⁴ De acuerdo con el estudio RENASCA, en el contexto del programa Código Infarto, la mortalidad disminuyó del 21.1% al 9.4%.⁵ Sin embargo, hasta la mitad de los pacientes sometidos a un intervencionismo exitoso presentan obstrucción y disfunción microvascular coronaria, lo que trae como consecuencia reperfusión inadecuada y peor pronóstico.^{6,7} Como parte de las alteraciones morfológicas y funcionales resultantes, está el remodelado ventricular adverso (aumento del volumen telediastólico $\geq 20\%$), que sucede entre los primeros 3 a 6 meses posteriores al infarto, resultando en una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que es el principal factor pronóstico de eventos cardiovasculares adversos.^{8,9} Se han investigado nuevas técnicas ecocardiográficas para predecir la recuperación de la FEVI con el fin de optimizar la estratificación, así como mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes.^{10,11} Una de ellas es el *área strain*, que deriva del ecocardiograma tridimensional.^{12,13} Después de un infarto, la afectación de las fibras subendocárdicas y epicárdicas traduce transmuralidad y, por lo tanto, un mayor compromiso del evento isquémico agudo. El *área strain* es un parámetro que evalúa el cambio de *área* tomando en cuenta la deformación longitudinal de las fibras subendocárdicas y la deformación circunferencial de las fibras epicárdicas en una sola medición, por lo que se puede deducir que, si la deformación medida por *área strain* se encuentra más alterada, habrá menos posibilidad de recuperación funcional medida por FEVI; o viceversa, si el *área strain* está menos afectada, habrá mayor posibilidad de recuperación funcional.^{14,15}

En el presente estudio se evaluó el valor pronóstico del *área strain* medida dentro de los primeros 7 días posteriores a la angioplastia exitosa para predecir la recuperación de FEVI ($\geq 10\%$) a los 3 meses en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó una cohorte prospectiva en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre mayo y diciembre de 2023. Se incluyeron 52 pacientes con un primer IAM CEST y angioplastia exitosa (primaria, de rescate o fármaco-invasiva), definida como flujo TIMI III (*trombolysis in myocardial infarction*) y BLUSH III, según el reporte oficial del procedimiento.^{16,17} La arteria responsable del infarto se definió de acuerdo con los hallazgos de la angiografía y por la evaluación del electrocardiograma (ECG). Los criterios de inclusión fueron: a) hombres y mujeres mayores de 18 años, b) diagnosticados con IAM CEST de acuerdo con las guías de práctica clínica vigentes,¹⁸ c) a quienes se les realizó angioplastia exitosa en sus diferentes modalidades (menos de 24 horas del inicio del dolor precordial). Los criterios de exclusión fueron: a) antecedente de infarto miocárdico, cirugía de revascularización o angioplastia previa, b) bloqueo de rama izquierda, arritmias o uso de marcapasos, c) miocardiopatía, d) valvulopatía significativa, e) choque en sus diferentes modalidades y paro cardiorrespiratorio, f) enfermedad neoplásica, g) enfermedad renal terminal, h) neumopatía crónica e i) descontrol hipertensivo durante el estudio (TA $\geq 140/90$ mmHg).

Protocolo de estudio

Se realizó un ecocardiograma basal dentro de los primeros 7 días después de la angioplastia exitosa. Se midieron parámetros ecocardiográficos convencionales en modo 2D, así como FEVI, volúmenes ventriculares y parámetros de *strain* en modo 3D. El valor del *área strain* se dividió en dos grupos: $> -24.2\%$ y $\leq -24.2\%$, de acuerdo con el estudio de Xu *et al.*¹⁹ A los 3 meses, se realizó un nuevo ecocardiograma, y la recuperación funcional se consideró como un incremento de la FEVI $\geq 10\%$ por método 3D. Todos los pacientes recibieron tratamiento estandarizado de acuerdo con las guías de práctica clínica. El trabajo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud número 3604 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS con número de registro institucional R-2023-3604-017. Previo a cada estudio se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes.

Datos clínicos

Después de la admisión, se adquirieron las siguientes variables cualitativas: 1) sexo, 2) comorbilidades: diabetes,

hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, sobrepeso y obesidad; 3) tipo de angioplastia; 4) tiempo de isquemia menor de 120 minutos; 5) arteria responsable del infarto; 6) tratamiento durante el período de seguimiento y 7) presencia de rehabilitación cardíaca.

Las variables cuantitativas fueron: 1) edad; 2) índice de masa corporal (kg/m^2); 3) tiempo de isquemia en minutos y 4) pico de troponinas de alta sensibilidad (HS).

Ecocardiografía

Todos los estudios se hicieron con un ecocardiógrafo modelo VividE95 de *General Electric* con transductor matricial de 5 Hz. Los datos fueron guardados y analizados en el mismo equipo. La adquisición de las imágenes se hizo con el paciente conectado al ECG en decúbito lateral izquierdo. Para el strain 2D se usó la técnica de *Speckle Tracking* en tres ciclos cardíacos consecutivos en apical 2, 3 y 4 cámaras con 50 a 90 *frame rates*. El seguimiento de los bordes endocárdicos fue semiautomatizado y solamente se ajustó manualmente el trazo en caso de requerirlo. Para la FEVI 3D, la adquisición se hizo mediante cortes tomográficos de todo el volumen ventricular izquierdo con 4 a 6 ciclos consecutivos, alcanzando de 25 a 50 frames/segundo.²⁰ El procesamiento de las imágenes se hizo utilizando el *software* del proveedor (auto 4D) que identificó automáticamente los bordes endocárdicos en telediástole y telesístole del ventrículo izquierdo en todas las vistas apicales y los ejes cortos.²¹ Finalmente, se obtuvieron el strain global longitudinal (SGL 3D), el strain global circunferencial (SGC 3D), el strain global radial (SGR 3D) y el área strain (AS), que se calcularon como el promedio de todos los valores picos regionales de los 17 segmentos miocárdicos.^{22,23}

Reproducibilidad

Se evaluó en todos los pacientes la variabilidad intra e interobservador del área strain usando coeficiente de correlación intraclass (CCI). Para evaluar la reproducibilidad intraobservador, la medición se realizó por el mismo operador dos semanas después de la primera medición, y para la evaluación de la variabilidad interobservador, un segundo ecocardiografista experimentado (con más de 10 años de experiencia) hizo nuevas mediciones directamente del equipo con los mismos datos obtenidos y sin conocer los resultados previos.

Análisis estadístico

Para describir las variables cualitativas, se usaron números absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas se describieron de acuerdo con su distribución, como media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y percentil 25/75 (distribución no normal). Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar el tipo de distribución y la pertinencia de los estadísticos descriptivos. Para comparar las variables del estado basal con el área strain (maniobra), se empleó la prueba *t* de Student para variables cuantitativas con distribución normal y la prueba *U* de Mann-Whitney para aquellas con distribución no normal; para variables cualitativas se usó la prueba chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Para estimar la relación entre las variables que resultaron estadísticamente significativas, incluyendo el área strain con la recuperación de FEVI a los 3 meses (análisis bivariado), se utilizó el riesgo relativo con intervalos de confianza (IC95%) mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher como estimador del valor de p . Con las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado, se realizaron modelos mediante regresión logística binaria para determinar la asociación independiente con la recuperación de FEVI. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 22.0.0.0 (IBM Company).

Resultados

Las características generales se presentan en el cuadro I.

En nuestro estudio se incluyeron 52 pacientes con IAM CEST y angioplastia exitosa, la mayoría de ellos, hombres (86.5%). El tipo de angioplastia realizado con mayor frecuencia fue la primaria, en un 53.8%, y la arteria responsable del infarto fue, en su mayoría, la descendente anterior, en un 67.3%. El tiempo de isquemia tuvo una mediana de 312 minutos (171/520), y solo el 15.4% de los pacientes tuvo un tiempo de reperfusión ≤ 120 minutos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con estatinas y doble antiagregación plaquetaria (aspirina y clopidogrel).

Las características ecocardiográficas basales y en el seguimiento a los tres meses se resumen en el cuadro II.

Se realizó el índice de correlación intraclass (CCI) del área strain en 15 sujetos para evaluar la variabilidad intra e interobservador, siendo de 0.975 y 0.955, respectivamente. El área strain $\leq -24.2\%$ se encontró solo en el 13% de los casos, y la recuperación de la FEVI $\geq 10\%$ en el 21% del total de los casos. El valor del área strain en los pacientes que recuperaron la

Cuadro I Características generales de los pacientes con infarto agudo del miocardio sometidos a angioplastia exitosa de acuerdo al valor del área strain

Variable	Total n = 52	Área strain > -24.2% n = 45	Área strain ≤ -24.2% n = 7	p
Edad, media (± DE) ¹ , años	59.94 (±12)	60.24 (±11.9)	58 (±13.4)	0.652
Sexo hombre, n (%) ²	45 (86.5)	39 (86.7)	6 (85.7)	0.945
IMC, mediana (25/75) ³ , kg/m ²	26 (24/29)	26 (24/29)	27 (25/29)	0.545
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus	16 (30.8)	13 (28.9)	3 (42.9)	0.456
Hipertensión	21 (40.4)	20 (44.4)	1 (14.3)	0.130
Tabaquismo	30 (57.7)	23 (51.1)	7 (100)	0.015
Tiempo de isquemia ≤ 120 minutos, n (%)	8 (15.4)	5 (11.1)	3 (42.9)	0.030
Arteria reponsable del infarto, n (%)				
Descendente anterior	35 (67.3)	32 (71.1)	3 (42.9)	0.138
Coronaria derecha	7 (13.5)	4 (8.9)	3 (42.9)	0.064
Pico de troponina HS, mediana (25/75), ng/ml	3800 (1634/6679)	4918 (2152/6766)	1824 (597/2891)	0.086
Tratamiento durante el seguimiento, n (%)				
IECA/ARA 2	32 (61.5)	27 (60)	5 (71.4)	0.563
Betabloqueadores	48 (92.3)	43 (95.6)	5 (71.4)	0.026
SGLT2	31 (59.6)	29 (64.4)	2 (28.6)	0.072
Rehabilitación cardíaca, n (%)	44 (84.6)	37 (82.2)	7 (100)	0.225

DE: desviación estándar; n: número; IMC: índice de masa corporal; HS: alta sensibilidad; 3D: tridimensional; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA 2: antagonista del receptor de angiotensina 2; ARNI: inhibidor de neprilisina y receptor de angiotensina; SGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2

¹Los valores son presentados como media y DE con *t* de Student para distribución normal

²Para los valores que son presentados como porcentaje se uso Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher

³Valores presentados como mediana y percentiles con *U* de Mann-Whitney para libre distribución

Cuadro II Características ecocardiográficas en pacientes con y sin recuperación de FEVI ≥ 10% al inicio del estudio y a los tres meses

Características ecocardiográficas	Total n = 52	Recuperación de FEVI n = 11	Sin recuperación de FEVI n = 41	p ^a
VTD 3D, mediana (25/75), ml/m ²				
Basal	57 (48/64)	56 (44/62)	59 (48/65)	0.670
Seguimiento	63 (57/75)	59 (54/65)	64 (52/76)	0.171
VTS 3D, mediana (25/75), ml/m ²				
Basal	30 (25/34)	27 (25/38)	30 (25/34)	0.796
Seguimiento	30 (23/40)	26 (21/30)	32 (24/41)	0.061
FEVI 3D, mediana (25/75), %				
Basal	47 (42/52)	49 (39/52)	47 (44/51)	0.973
Seguimiento	51 (45/57)	61 (51/63)	51 (44/55)	0.003
Área strain, mediana (25/75), %				
Basal	-17 (-21/-14)	-22 (-26/-16)	-17 (-20/-14)	0.034
Seguimiento	-23 (-25/-19)	-26 (-28/-23)	-21 (-24/-17)	0.002

^aValores presentados como mediana y percentiles con *U* de Mann-Whitney para libre distribución

VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; 3D: tridimensional

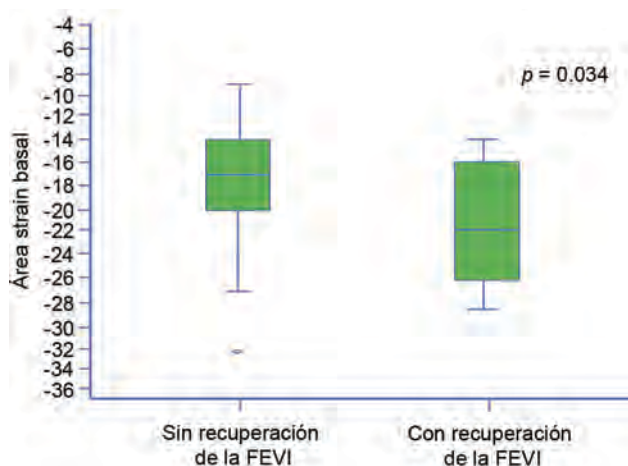
FEVI tuvo una mediana de -22% (-26/-16) (figura 1). En el modelo bivariado (cuadro III), las variables que mostraron significancia estadística para la recuperación de FEVI $\geq 10\%$ fueron el área strain $\leq -24.2\%$, con un RR de 16.25 (IC95%: 2.55-103, $p = 0.003$), la hipertensión arterial con un RR de 0.10 (IC95%: 0.01-0.89, $p = 0.034$) y el tiempo de isquemia ≤ 120 minutos con un RR de 5.28 (IC95%: 1.06-26.2, $p = 0.042$).

En los modelos multivariados (cuadro IV), la única variable que mostró significancia estadística fue el área strain, con un OR de 13.15 (IC95%: 1.83-94, $p = 0.010$) ajustado por hipertensión arterial, un OR de 12.7 (IC95%: 1.88-85.9, $p = 0.009$) ajustado por tiempo de isquemia ≤ 120 minutos y un OR de 11.87 (IC95%: 1.66-84.5, $p = 0.013$) ajustado por la presencia de tabaquismo.

Discusión

Los resultados del presente estudio demuestran que el área strain puede ser un método de utilidad clínica en la valoración de la función sistólica de pacientes posterior a un

Figura 1 Comparación del área strain basal de acuerdo a la recuperación o no de FEVI $\geq 10\%$ en pacientes con infarto del miocardio



infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Hasta donde sabemos, según la revisión de la literatura, no existen estudios que demuestren específicamente la recuperación funcional medida por FEVI $\geq 10\%$ usando como predictor el parámetro de área strain. La mayoría de los estudios evalúan directamente el remodelado ventricular, y aunque algunos evalúan la recuperación funcional, lo hacen tomando como parámetro otras modalidades de strain, como el strain global longitudinal 2D y 3D. Abate *et al.* valoraron la deformación longitudinal en 3D (strain longitudinal 3D) para predecir la mejoría de la función ventricular posterior a un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, pero utilizaron como marcador de recuperación de FEVI el corte de $\geq 5\%$, medida a los 6 meses.²⁴ En este sentido, nosotros utilizamos un valor de corte mayor para demostrar mejoría real de la función sistólica y evitar los sesgos atribuibles a la variabilidad de la medición entre diferentes observadores. Por otra parte, el tiempo de valoración que empleamos fue menor (3 meses), puesto que el remodelado ventricular puede valorarse desde dicho período de tiempo.²⁵

En nuestro estudio, un área strain $\leq -24.2\%$ (mejor deformación miocárdica) se asoció con mayor probabilidad de que los pacientes recuperaran la FEVI $\geq 10\%$, y de manera inversa, los pacientes que tuvieron un área strain $> -24.2\%$ (peor deformación miocárdica) se asociaron con menor probabilidad de recuperación funcional.

Estos resultados están en concordancia con lo demostrado por Xu *et al.* quienes demostraron en el mismo grupo de pacientes que el área strain $> -24.2\%$ es un factor independiente para predecir el remodelado ventricular izquierdo (dilatación ventricular). Dichos autores valoraron todos los parámetros 3D para deformación cardíaca, buscando el mejor predictor entre ellos para el remodelado ventricular; sin embargo, nuestro objetivo principal fue solo valorar el área strain como factor pronóstico de recuperación funcional con el mejor punto de corte encontrado para dicho parámetro en el estudio mencionado, y en el entendimiento de que los pacientes que remodelan adversamente recuperan menos FEVI.

Cuadro III Análisis bivariado para predecir recuperación de FEVI a los tres meses en pacientes con infarto agudo del miocardio sometidos a angioplastia primaria

Variable	Recuperación de FEVI <i>n</i> = 11 (%)	Sin recuperación de FEVI <i>n</i> = 41 (%)	RR	IC95%		<i>p</i>
				Inf	Sup	
Hipertensión	1 (9.1)	20 (48.8)	0.10	0.01	0.89	0.034
Tabaquismo	9 (81.8)	21 (51.2)	4.28	0.82	22.31	0.084
Uso de betabloqueador	10 (90.9)	38 (92.7)	0.78	0.07	8.42	0.845
Tiempo de isquemia ≤ 120 minutos	4 (36.4)	4 (9.8)	5.28	1.06	26.2	0.042
Área strain $\leq -24.2\%$	5 (45.5)	2 (4.9)	16.25	2.55	103	0.003

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Cuadro IV Análisis multivariado para predecir recuperación de FEVI a los tres meses en pacientes con infarto agudo del miocardio sometidos a angioplastia primaria

Variable	B	OR	IC		p	R ^{2a}
			Inf	Sup		
Modelo 1						
Área strain ≤ -24.2%	2.57	13.15	1.83	94	0.010	0.373
Hipertensión arterial	-2.03	0.13	0.01	1.26	0.078	
Modelo 2						
Área strain ≤ -4.2%	2.54	12.7	1.88	85.9	0.009	0.306
Tiempo de isquemia ≤ 120 minutos	1.18	3.27	0.50	21.1	0.212	
Modelo 3						
Área strain ≤ -24.2%	2.47	11.87	1.66	84.5	0.013	0.287
Tabaquismo	-0.74	0.47	0.07	2.90	0.420	

^aCoefficiente de determinación mediante regresión logística binaria
OR: Odds ratio; IC: intervalo de confianza

Las otras variables que tuvieron relevancia clínica en nuestra investigación fueron la presencia de hipertensión arterial y el tiempo de isquemia ≤ 120 minutos. La presencia de hipertensión arterial se asoció con menor recuperación funcional, lo que se puede explicar por el incremento sostenido de la poscarga en este grupo de pacientes. En nuestro estudio se corroboró el concepto básico de que “*e/ tiempo es músculo*”, ya que, a menor tiempo de isquemia, mayor fue la probabilidad de recuperación funcional medida por FEVI.

Los hallazgos encontrados son importantes, ya que ponderan los efectos de la mecánica ventricular (área strain) con la posibilidad o no de recuperación funcional, y pueden estimular más investigaciones en este grupo de pacientes. Aunque, en la realidad clínica, existen muchos factores que intervienen en la recuperación funcional a pesar de una angioplastia exitosa, como la afectación microvascular, como demostraron Huttin *et al.*, quienes encontraron que el mejor predictor de deformación miocárdica 3D para enfermedad microvascular en pacientes infartados con angioplastia exitosa fue precisamente el área strain, con un valor de corte de -16.1%.²⁶ Las limitaciones que encontramos en la presente investigación fueron: a) el número de pacientes estudiados, ya que el desenlace (recuperación de FEVI) se presentó solo en 11 pacientes, lo que nos impidió incluir más variables en los modelos multivariados; b) incluimos pacientes sin importar su valor de FEVI medida en los primeros días posteriores al intervencionismo exitoso, aunque podría ser útil valorar en otro estudio exclusivamente a los pacientes con FEVI reducida (por ejemplo, menor del 40%) para evaluar al grupo de sujetos que se beneficiarían más con una recuperación sustancial de la FEVI; c) el criterio de angioplastia exitosa se obtuvo del reporte oficial referido en el expediente clínico, el cual solo fue validado por el hemodinamista que realizó

el procedimiento; d) el tiempo que se utilizó para medir la deformación miocárdica y la FEVI inicial fue dentro de los primeros 7 días de la angioplastia exitosa por cuestiones logísticas del hospital donde se llevó a cabo el estudio; e) la medición del área strain fue tomando como referencia un valor de corte para predecir remodelado ventricular de acuerdo con la literatura consultada, por lo que valdría la pena buscar el valor de corte mediante análisis de curvas ROC que mejor prediga la recuperación de FEVI ≥ 10% en nuestro medio. Por otra parte, sería también interesante buscar el mejor predictor de recuperación de FEVI utilizando los otros parámetros de la deformación 3D e incluso 2D. Finalmente, en estudios posteriores podría revalorarse la recuperación funcional en un tiempo de seguimiento mayor y comparar ambos períodos de tiempo.

Conclusiones

Encontramos que el área strain ≤ -24.2% es un factor independiente para predecir la recuperación de FEVI ≥ 10% en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y angioplastia exitosa.

Agradecimientos

Los autores agradecen en especial al personal médico y de enfermería del servicio de Gabinetes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health*. 2021;11(2):169-177. doi: 10.2991/jegh.k.201217.001.
2. Pérez-Cuevas R, Contreras-Sánchez SE, Doubova SV, et al. Gaps between supply and demand of acute myocardial infarction treatment in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2020;62(5):540-9. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11032>.
3. INEGI: Comunicado de prensa número 26/24 del 24 de enero de 2024, página 1/27. <https://www.inegi.org.mx/app/saladeprensa/noticia.html>.
4. Mora-Solórzano L, Gutiérrez-Díaz GI, Gudiño-Amezcu DA, et al. Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(2):100-107. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000006.
5. Borraro-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, et al; RENASCA IMSS group. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res*. 2018;49(8):609-619. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.01.005.
6. Li Y, Yu J, Wang Y. Mechanism of Coronary Microcirculation Obstruction after Acute Myocardial Infarction and Cardioprotective Strategies. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(10):367. doi: 10.31083/j.rcm2510367.
7. Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(12):773-789. doi: 10.1038/s41569-020-0403-y.
8. Pezel T, Besseyre des Horts T, Schaaf M, et al. Predictive value of early cardiac magnetic resonance imaging functional and geometric indexes for adverse left ventricular remodeling in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction: A report from the CIRCUS study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(11):710-720. doi: 10.1016/j.acvd.2020.05.024.
9. Legallois D, Hodzic A, Alexandre J, et al. Definition of left ventricular remodelling following ST-elevation myocardial infarction: a systematic review of cardiac magnetic resonance studies in the past decade. *Heart Fail Rev*. 2022;27(1):37-48. doi: 10.1007/s10741-020-09975-3.
10. Meimoun P, Abdani S, Stracchi V, et al. Usefulness of Non-invasive Myocardial Work to Predict Left Ventricular Recovery and Acute Complications after Acute Anterior Myocardial Infarction Treated by Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1180-1190. doi: 10.1016/j.echo.2020.07.008.
11. Ben Driss A, Ben Driss Lepage C, Sfaxi A, et al. Strain predicts left ventricular functional recovery after acute myocardial infarction with systolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 2020;307:1-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.02.039.
12. Zhong J, Liu P, Li S, et al. A Comparison of Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Parameters in Predicting Left Ventricular Remodeling. *J Healthc Eng*. 2020;2020:8847144. doi: 10.1155/2020/8847144.
13. Nabeshima, Seo Y, Takeuchi, M. A review of current trends in three-dimensional analysis of left ventricular myocardial strain. *Cardiovasc Ultrasound* 2020;18:23. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12947-020-00204-3>.
14. Ali YA, Alashry AM, Saad MT, et al. A Pilot Study to Predict Future Cardiovascular Events by Novel Four-dimensional Echocardiography Global Area Strain in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Managed by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Cardiovasc Echogr*. 2020;30(2):82-87. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_68_19.
15. Cho EJ. Clinical Implication (Application) of Measurement of LV Function by Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: Three-Dimensional Myocardial Strain for the Prediction of Clinical Events in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Imaging*. 2022;30(3):197-201. doi: 10.4250/jcvi.2022.0059.
16. Maruszak N, Pilch W, Januszek R, et al. Risk Factors of Sub-optimal Coronary Blood Flow after a Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *J Pers Med*. 2023;13(8):1217. doi: 10.3390/jpm13081217.
17. Tang N, Chen X, Li K, et al. Myocardial Perfusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients After Percutaneous Coronary Intervention: Influencing Factors and Intervention Strategies. *Cureus*. 2023;15(8):e42841. doi: 10.7759/cureus.42841.
18. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145.
19. Xu L, Huang X, Ma J, et al. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(5):663-673. doi: 10.1007/s10554-016-1053-3.
20. Dissabandara T, Lin K, Forwood M, et al. Validating real-time three-dimensional echocardiography against cardiac magnetic resonance, for the determination of ventricular mass, volume and ejection fraction: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2024;113(3):367-392. doi: 10.1007/s00392-023-02204-5.
21. Jenkins C, Tsang W. Three-dimensional echocardiographic acquisition and validity of left ventricular volumes and ejection fraction. *Echocardiography*. 2020;37(10):1646-1653. doi: 10.1111/echo.14862.
22. Choi W, Kim CH, Hwang IC, et al. Three-Dimensional Myocardial Strain for the Prediction of Clinical Events in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Imaging*. 2022;30(3):185-196. doi: 10.4250/jcvi.2022.0013.
23. El-Naggar HM, Osman AS, Ahmed MA, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular geometric changes following acute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023 Mar;39(3):607-620. doi: 10.1007/s10554-022-02764-z. Erratum in: *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(9):1839. doi: 10.1007/s10554-023-02855-5.
24. Abate E, Hoogslag GE, Antoni ML, et al. Value of three-dimensional speckle-tracking longitudinal strain for predicting improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2012;110(7):961-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.023.
25. Van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, et al. Left ventricular remodelling after ST-segment elevation myocardial infarction: sex differences and prognosis. *ESC Heart Fail*. 2020;7(2):474-481. doi: 10.1002/ehf2.12618.
26. Huttin O, Zhang L, Lemarié J, et al. Global and regional myocardial deformation mechanics of microvascular obstruction in acute myocardial infarction: a three dimensional speckle-tracking imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(7):1337-46. doi: 10.1007/s10554-015-0690-2.

Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa

Retinal ischemia as an early marker of renal failure in non-proliferative retinopathy

Arturo Muñoz-Cornejo^{1a}, Gloria Paulina Trujillo-Sánchez^{1b}, Luis Miguel López-Montero^{2c}, Martha Alicia Hernández-González^{3d}

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presenta complicaciones como la retinopatía diabética (RD) y la nefropatía, ambas relacionadas con daño microvascular. La RD es la principal causa de ceguera prevenible en DM2. La isquemia retiniana, detectable mediante fluorangiografía (FAR), es un indicador temprano y su detección oportuna es crucial. La disfunción endotelial afecta los vasos en órganos como la retina y los riñones. La microalbuminuria (MA) es un signo temprano de nefropatía diabética (ND). Su detección precoz, junto con un control metabólico adecuado, puede retrasar la progresión hacia enfermedad renal terminal.

Objetivo: investigar la relación entre la isquemia retiniana, detectada por FAR, y la MA en pacientes con DM2 y RD no proliferativa en el Hospital de Especialidades No. 1 del Bajío, IMSS.

Material y métodos: estudio transversal, con aprobación ética. Se incluyeron pacientes diabéticos sin enfermedad renal previa ni RD proliferativa. La muestra de 66 pacientes fue evaluada mediante FAR y análisis de MA (> 30 mg/24 h). Se aplicaron pruebas de Chi-cuadrada y *t* de Student.

Resultados: los pacientes con isquemia retiniana eran mayores (62.73 ± 8.93 frente a 57.50 ± 14.14 años; $p = 0.05$) y tenían mayor prevalencia de MA (45 % frente a 0 %; $p = 0.01$). No se presentaron diferencias significativas en cuanto a sexo, severidad de la RD, HbA1c o creatinina.

Conclusiones: la isquemia retiniana se asocia con una mayor prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM2, lo que apoya la hipótesis del estudio.

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) presents complications such as diabetic retinopathy (DR) and nephropathy, both related to microvascular damage. DR is the leading cause of preventable blindness in T2DM. Retinal ischemia, detectable by fluorescein angiography (FA), is an early indicator, and its timely detection is crucial. Endothelial dysfunction affects vessels in organs such as the retina and kidneys. Microalbuminuria (MA) is an early sign of diabetic nephropathy (DN). Early detection, along with adequate metabolic control, can delay progression to end-stage renal disease.

Objective: To investigate the relationship between retinal ischemia, detected by FA, and MA in patients with T2DM and non-proliferative DR at the No. 1 Specialty Hospital of Bajío.

Material and methods: Cross-sectional study, with ethical approval. Diabetic patients without previous renal disease or proliferative DR were included. The sample of 66 patients was evaluated by FA and MA analysis (> 30 mg/24 h). Chi-square and Student's *t*-tests were applied.

Results: Patients with retinal ischemia were older (62.73 ± 8.93 vs. 57.50 ± 14.14 years; $p = 0.05$) and had a higher prevalence of MA (45% vs. 0%; $p = 0.01$). No significant differences were found in gender, DR severity, HbA1c, or creatinine levels.

Conclusions: Retinal ischemia is associated with a higher prevalence of microalbuminuria in T2DM patients, supporting the study hypothesis.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica De Alta Especialidad No. 1 del Bajío, Servicio de Oftalmología. León, Guanajuato, México

²Centro de Investigaciones en óptica, Laboratorio de óptica de la visión. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica De Alta Especialidad No. 1 del Bajío, Jefatura de División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0001-8959-4727^a, 0000-0002-1810-9587^b, 0000-0003-2826-6022^c, 0000-0002-6903-2233^d

Palabras clave

Retinopatía Diabética
Nefropatías Diabéticas
Diabetes Mellitus
Albuminuria
Isquemia Retiniana

Keywords

Diabetic Retinopathy
Diabetic Nephropathy
Diabetes Mellitus
Albuminuria
Retinal Ischemia

Fecha de recibido: 06/09/2024

Fecha de aceptado: 09/12/2024

Comunicación con:

Arturo Muñoz Cornejo

✉ arturocornejo26@gmail.com

☎ 477 730 6658

Cómo citar este artículo: Muñoz-Cornejo A, Trujillo-Sánchez GP, López-Montero LM *et al.* Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6434. doi: 10.5281/zenodo.14617022

Introducción

¿Existe asociación entre la presencia de isquemia retiniana y la presencia de microalbuminuria?

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), anteriormente conocida como diabetes no insulino dependiente o diabetes del adulto, representa entre el 90 y el 95% de todos los casos de diabetes.¹ Esta condición se caracteriza por una deficiencia relativa de insulina y resistencia periférica a la misma. En la DM2, el cuerpo no utiliza eficientemente la insulina, o el páncreas no produce suficiente cantidad, lo que provoca un aumento en los niveles de azúcar en la sangre. A diferencia de la diabetes tipo 1, los pacientes con DM2 generalmente no requieren tratamiento con insulina de por vida en las etapas iniciales.¹

La DM2 es una enfermedad crónica que ha alcanzado proporciones alarmantes a nivel global. Según la Federación Internacional de Diabetes, en 1999 había 151 millones de adultos afectados por DM2 en todo el mundo. Para 2019, esta cifra había aumentado a 463 millones, lo que evidencia un notable incremento en la carga global de la enfermedad.² Este incremento no solo afecta la salud pública, sino también los costos económicos asociados. En 2007, los costos directos de atención médica por DM2 se estimaron en 232 mil millones de dólares, cifra que ascendió a 760 mil millones de dólares en 2019.²

Los efectos de la DM2 en la salud son graves, contribuyendo a la muerte prematura y reduciendo la productividad laboral. Aproximadamente, el 80% de los casos de DM2 se encuentran en países de ingresos bajos y medianos, donde se espera un aumento en la incidencia de la enfermedad en las próximas décadas. En México, se estimó que había 4 millones de personas con DM2 en 2014, con una prevalencia mayor en estados como Ciudad de México, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí, lo que resultó en un gasto anual de 3,430 millones de dólares en tratamiento y manejo de complicaciones asociadas.³

La diabetes es una enfermedad caracterizada por una secreción inadecuada de insulina por parte de las células beta del páncreas, resistencia a la insulina en los tejidos y una respuesta compensatoria insuficiente. A medida que la enfermedad avanza, la secreción de insulina se vuelve insuficiente para mantener la homeostasis de la glucosa, lo que resulta en hiperglucemia.⁴ Esta hiperglucemia prolongada puede causar daños en varios órganos, incluyendo enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía y enfermedades oculares, como la retinopatía diabética (RD), que puede llevar a la ceguera.⁵

Las complicaciones de la DM2 se dividen en macrovasculares (enfermedad cerebrovascular, coronaria y vascular periférica) y microvasculares (RD, neuropatía y nefropatía diabética).⁶ Las cataratas y la RD son las principales causas de deterioro visual y ceguera, ya que las personas diabéticas tienen 25 veces más probabilidades de quedar ciegas en comparación con la población general.⁷ En los países desarrollados, la RD es la principal causa de ceguera en adultos menores de 75 años.⁸

La RD se divide en retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa. La forma no proliferativa se caracteriza por daño capilar en la retina, provocando microaneurismas e isquemia, mientras que la forma proliferativa se desarrolla debido a la oclusión de los capilares retinianos, promoviendo neovascularización. El diagnóstico temprano de RD es crucial para su tratamiento, y la angiografía con fluoresceína (FAR) es una herramienta esencial para detectar daños microvasculares en etapas tempranas.⁹ La FAR también permite identificar isquemia retinal temprana, que puede predecir la progresión de la enfermedad y orientar la intervención temprana.¹⁰

La detección temprana de microalbuminuria (MA), un indicador de daño renal inicial, es crucial para identificar el inicio de la nefropatía diabética (ND) y aplicar intervenciones preventivas.¹¹ Aproximadamente, el 20% de los pacientes con MA desarrollan nefropatía en una década.¹² La detección regular de MA, junto con un control adecuado de la diabetes y modificaciones en el estilo de vida, es fundamental para prevenir o retrasar la progresión de la ND y reducir el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal.^{13,14,15,16}

La presencia de microalbuminuria en pacientes con DM2 ha mostrado una fuerte correlación con el desarrollo de retinopatía diabética (RD), particularmente en las fases iniciales de la enfermedad. Diversos estudios han identificado la microalbuminuria como un predictor significativo del daño endotelial, lo que resalta su importancia en la vigilancia y el manejo de la RD.¹⁷ Además, las evidencias sugieren que una estrategia integral, que incluya tanto la detección de microalbuminuria como el seguimiento de la RD, puede resultar en una mejora sustancial de los resultados clínicos para estos pacientes.¹⁸

El monitoreo de la microalbuminuria y la retinopatía diabética en pacientes con DM2 revela que el control intensivo de la glucosa y la presión arterial puede reducir significativamente el riesgo de progresión de la RD y la nefropatía.^{19,20} La implementación de estrategias preventivas basadas en estos hallazgos puede tener un impacto importante en la salud ocular y renal de los pacientes con DM2. Por lo tanto, es crucial que los profesionales de la salud integren estas prácticas en la

atención diaria para optimizar el manejo de la diabetes y sus complicaciones.^{12,21,22}

Material y métodos

Para responder a nuestra pregunta de investigación, se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal y analítico en el servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío, IMSS. El objetivo fue investigar la asociación entre la isquemia retiniana y la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

La población de estudio incluyó a pacientes con diabetes mellitus tipo II y retinopatía diabética no proliferativa que asistieron a la consulta externa de oftalmología. Los participantes, que firmaron un consentimiento informado, fueron seleccionados si cumplían con los criterios de inclusión, excluyéndose a pacientes con retinopatía diabética proliferativa, enfermedad renal diagnosticada previamente, embarazadas, menores de edad o aquellos que no aceptaron participar.

La muestra, calculada en 60 pacientes, se seleccionó intencionalmente, y los participantes fueron evaluados mediante fluorangiografía para detectar isquemia retiniana y análisis de orina de 24 horas para medir la microalbuminuria. Con fines de la investigación, se definió como isquemia retiniana la presencia de una o más áreas de cierre capilar/ ausencia de perfusión sanguínea evaluada por FAR, y se definió microalbuminuria como la presencia de MA en orina > 30 mg/24 h.

Los datos obtenidos se analizaron utilizando pruebas estadísticas, como el análisis de Chi cuadrada y la prueba *t* de Student, para determinar la asociación entre las variables. Se incluyó una carta de consentimiento informado para la recolección de datos, análisis de imágenes y recolección de muestras de orina de 24 horas para su análisis en laboratorio. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética con el número de folio SIRELCIS F-2023-1001-090. Registro R-2023-1001-090.

Resultados

En el estudio participaron 66 pacientes con un promedio de edad de 61.94 ± 9.88 años. La distribución por sexo fue más prevalente en las mujeres. La retinopatía diabética no proliferativa estuvo presente en el 94% de los pacientes ($n = 62$), con una distribución igual entre las formas leve, moderada y severa. Se observó isquemia en la fluorangiografía (FAR) en el 83% de los casos ($n = 55$), mientras que el 17% restante ($n = 11$) no presentó isquemia. La microalbuminuria se detectó en el 38% de los pacientes ($n = 25$), y el 62% restante ($n = 41$) no la presentó. Los niveles promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) fueron de $7.90 \pm 1.88\%$, y la creatinina sérica tuvo un promedio de 1.08 ± 2.15 mg/dL (cuadro I).

Al comparar a los pacientes con y sin isquemia retiniana, se encontró que aquellos con isquemia eran significativamente mayores (62.73 ± 8.93 años frente a 57.50 ± 14.14 años; $p = 0.05$). La microalbuminuria fue significativamente más frecuente en el grupo con isquemia

Cuadro I Características descriptivas de la población

Característica demográfica o clínica	Valor <i>n</i> = 66
Edad en años, promedio +- desviación estándar	61.94 +- 9.88
Sexo, frecuencia (porcentaje)	
Mujer (1)	41 (62)
Hombre (2)	25 (38)
Presencia de retinopatía diabética no proliferativa, frecuencia (porcentaje)	
Leve	62 (94)
Moderada	2 (3)
Severa	2 (3)
Isquemia en FAR, frecuencia (porcentaje)	
Sí (1)	55 (83)
No (0)	11 (17)
Microalbuminuria, frecuencia (porcentaje)	
Sí (1)	25 (38)
No (0)	41 (62)
HbA1C, promedio +- desviación estándar	7.90 +- 1.88
Creatinina, promedio +- desviación estándar	1.08 +- 2.15

FAR: fluorangiografía; HbA1C: hemoglobina glucosilada

(45% frente a 0%; $p = 0.01$). No se encontraron diferencias significativas en la distribución por género, ni en la severidad de la retinopatía, niveles de HbA1c o creatinina sérica entre los grupos con y sin isquemia (cuadro II).

Discusión

Los resultados de este estudio muestran una clara asociación entre la isquemia retiniana y la microalbuminuria en pacientes con DM2. Este hallazgo es consistente con nuestra hipótesis inicial, sugiriendo que la isquemia retiniana, detectada mediante fluorangiografía, podría ser un indicador temprano de daño microvascular en otros órganos, como los riñones. La detección de microalbuminuria en un 38% de los pacientes y su asociación significativa con la isquemia retiniana refuerzan la importancia de monitorear ambos marcadores en la evaluación integral de las complicaciones microvasculares en DM2.^{16,17}

El análisis estadístico reveló que la isquemia retiniana fue más prevalente en pacientes de mayor edad, en línea con la literatura que describe la progresión de la retinopatía diabética con el envejecimiento y la duración prolongada de la diabetes.^{23,24,25} Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la severidad de la retinopatía ni en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre los grupos con y sin isquemia. Esto sugiere que, aunque el control glucémico es fundamental, otros factores, posiblemente relacionados con la edad o la susceptibilidad individual, podrían estar influyendo en el desarrollo de la isquemia retiniana y su relación con la microalbuminuria.^{5,6}

La literatura actual respalda que la microalbuminuria es un marcador temprano de nefropatía diabética y un predictor

de complicaciones cardiovasculares.^{19,20} En este estudio, la correlación entre la microalbuminuria y la isquemia retiniana podría indicar un daño endotelial sistémico subyacente, afectando tanto a los capilares renales como a los retinianos.⁷ Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, sugiriendo que la presencia de isquemia retiniana en pacientes con DM2 debería alertar a los médicos sobre la posible coexistencia de daño renal subclínico, incluso en ausencia de alteraciones significativas en los niveles de creatinina sérica.^{15,22}

Es importante destacar que el tamaño de la muestra fue limitado porque los pacientes fueron seleccionados en un tercer nivel de atención, donde predominan aquellos con retinopatía diabética en estadios avanzados. Esto dificulta el acceso a una población con estadios tempranos de la enfermedad y puede influir en la generalización de los resultados. Esta limitación refuerza la necesidad de realizar estudios con muestras más grandes y diversas.

Además, la alta prevalencia de retinopatía diabética no proliferativa en la muestra (94%) subraya la importancia del diagnóstico temprano y el manejo adecuado de esta condición.^{11,12} La fluorangiografía con fluoresceína (FAR) demostró ser una herramienta valiosa para identificar la isquemia retiniana, especialmente en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. Estos resultados sugieren que la FAR debería considerarse en la evaluación rutinaria de pacientes con DM2, particularmente aquellos con factores de riesgo adicionales, como la edad avanzada o la duración prolongada de la enfermedad.^{13,18}

A pesar de estos hallazgos, la naturaleza transversal del estudio limita la posibilidad de establecer relaciones causales entre la isquemia retiniana y la microalbuminuria.

Cuadro II Análisis comparativo de las variables en pacientes con y sin isquemia retiniana

Característica demográfica o clínica	Con isquemia retiniana (1)	Sin isquemia retiniana (2)	Valor de p
Edad en años, promedio+-desviación estándar	62.73 +- 8.93	57.50 +- 14.14	0.05
Sexo, frecuencia (porcentaje)			0.51
Mujer (1)	33	8	
Hombre (2)	22	3	
Presencia de retinopatía diabética, frecuencia (porcentaje)			0.53
Leve	51	11	
Moderada	2	0	
Severa	2	0	
Microalbuminuria, frecuencia (porcentaje)			0.01
Si (1)	25	0	
No (0)	30	11	
HBA1C, promedio+-desviación estándar	7.92 +- 1.88	7.80 +- 2.10	0.48
Creatinina, promedio+-desviación estándar	1.17 +- 2.36	0.61 +- 0.20	0.28

*Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba χ^2 y las variables cuantitativas mediante la prueba de t de Student para muestras independientes. En ambos casos se consideró como significativos los valores p menores de 0.05

Factores no controlados, como la duración exacta de la diabetes o variaciones en el tratamiento, podrían haber influido en los resultados. Finalmente, el uso exclusivo de la FAR para detectar isquemia retiniana podría no haber captado todos los aspectos de la disfunción microvascular.

Conclusiones

En conclusión, nuestros hallazgos subrayan la interrelación entre las complicaciones microvasculares en la DM2, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos pacientes. La detección temprana de isquemia retiniana y microalbuminuria podría permitir intervenciones más oportunas para prevenir la progresión de la nefropatía diabética y otras complicaciones vasculares. Si bien la asociación observada entre la isquemia retiniana y la microalbuminuria fue estadísticamente significativa, es importante considerar las limitaciones de este estudio. El tamaño reducido de la muestra, determinado por la selección en un tercer nivel de atención, restringió la inclusión de pacientes en estadios iniciales de la enfermedad. Además, el diseño transversal limita la

fortaleza de los resultados. Se recomienda la realización de estudios longitudinales con muestras más amplias y diversas para confirmar y expandir estos resultados, así como para explorar los mecanismos subyacentes a esta asociación y determinar si intervenciones específicas pueden modificar el riesgo de progresión de la enfermedad en este grupo de pacientes.^{12,21,23}

Agradecimientos

Agradecemos al equipo técnico del Servicio de Oftalmología y del Laboratorio Clínico de la UMAE HES No. 1 por su valioso apoyo en la realización de este estudio. Su dedicación y profesionalismo fueron clave para los estudios diagnósticos y análisis clínicos que hicieron posible este trabajo.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(3):337-355. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.013.
2. Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51(1):1-16.
3. Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17): 6275. doi: 10.3390/ijms21176275.
4. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S111-S134. doi: 10.2337/dc20-S010.
5. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *The Lancet.* 2019;393(10189):22-36. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31593-8.
6. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021;128(11):1580-1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
7. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012; 35(3):556-564. doi: 10.2337/dc11-1909.
8. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre diabetes. 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>. Consultado el 22 de junio de 2023.
9. Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(1):23-33. doi: 10.1016/j.tem.2013.09.005.
10. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(20):2137-2146. doi: 10.1001/jama.2015.15217.
11. Pandit S, Ho AC, Yonekawa Y. Recent advances in the management of proliferative diabetic retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2023;34(3):232-236. doi: 10.1097/ICU.0000000000000946.
12. Kusahara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes Metab J.* 2018;42(5):364. doi: 10.4093/dmj.2018.0182.
13. Ruia S, Tripathy K. Fluorescein Angiography. [Actualizado 2023 Feb 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576378/>.
14. Parravano M, Scarinci F, Giorno P, et al. Diabetic macular edema: Current and emerging therapies. *Expert Opin Orphan Drugs.* 2020;8(7-8):257-269. doi: 10.1080/21678707.2020.1791041.
15. Wang S, Zuo Y, Wang N, Tong B. Fundus fluorescein angiography in diagnosing diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci.* 2017; 33(6):1328-1332. doi: 10.12669/pjms.336.13405.
16. Morel JB, Fajnkuchen F, Amari F, Sritharan N, Bloch-Queyrat C, Giocanti-Aurégan A. Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography Assessment of Non-Perfusion in Patients with Diabetic Retinopathy Treated with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy. *J Clin Med.* 2023;12(4):1365. doi: 10.3390/jcm12041365.
17. Mohite AA, Perais JA, McCullough P, Lois N. Retinal Ischaemia in Diabetic Retinopathy: Understanding and Overcoming a Therapeutic Challenge. *J Clin Med.* 2023;12(6):2406. doi: 10.3390/jcm12062406.

18. Vähätupa M, Järvinen TAH, Uusitalo-Järvinen H. Exploration of Oxygen-Induced Retinopathy Model to Discover New Therapeutic Drug Targets in Retinopathies. *Front Pharmacol.* 2020; 11:873. doi: 10.3389/fphar.2020.00873.
19. Ishida S, Usui T, Yamashiro K, et al. VEGF164-mediated Inflammation Is Required for Pathological, but Not Physiological, Ischemia-induced Retinal Neovascularization. *J Exp Med.* 2003;198(3):483-489. doi: 10.1084/jem.20022027.
20. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl_1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002.
21. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045. doi: 10.2215/CJN.11491116.
22. Rosales-Gómez RC, López-Jiménez JJ, Núñez-Reveles NY, et al. Nefropatía por diabetes mellitus tipo 2: un rasgo multifactorial con umbral y su mapa mórbido cromosómico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48(5):521-530.
23. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(Suppl 1):3-16. doi: 10.1111/dom.14007.
24. Shima AP, Adamis A. VEGF164-mediated Inflammation Is Required for Pathological, but Not Physiological, Ischemia-induced Retinal Neovascularization. *J Exp Med.* 2003;198(3):483-489. doi: 10.1084/jem.20022027.
25. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2004;27(10):2540-2553. doi: 10.2337/diacare.27.10.2540.

Patrón de crecimiento invasor en adenomas hipofisarios con inmunohistoquímica hormonal positiva

Pattern of invasive growth of pituitary adenomas with positive hormonal immunohistochemistry

Victor Hugo Bello-Lemus^{1a}, Fernando Torres-Zapiain^{1b}, Blanca Olivia Murillo-Ortiz^{2c}

Resumen

Introducción: el adenoma hipofisario es el tumor más frecuente de la región selar, generalmente es benigno, sin embargo, el crecimiento invasor paraselar y/o supraselar puede afectar estructuras importantes causando alta morbilidad.

Objetivo: Determinar el patrón de crecimiento invasor de los adenomas hipofisarios y su relación con el marcaje hormonal positivo por inmunohistoquímica.

Material y métodos: en el periodo de marzo 2020 a marzo 2022 se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico histopatológico de adenoma hipofisario, con reporte de inmunohistoquímica y resonancia magnética contrastada. Se clasificaron en invasores y no invasores de acuerdo con las clasificaciones de Knosp y de Hardy por resonancia magnética y de acuerdo con la inmunohistoquímica hormonal como positivo o negativo.

Resultados: un total de 50 casos cumplieron con los criterios de inclusión. 28 adenomas (56%) con inmunohistoquímica hormonal positiva y 22 adenomas (46%) con inmunohistoquímica hormonal negativa. El patrón de crecimiento invasor fue el siguiente: 50% paraselar por clasificación de Knosp y 74% supraselar por clasificación de Hardy. No observamos relación entre el comportamiento invasor y la inmunohistoquímica hormonal positiva.

Conclusiones: la incidencia del adenoma hipofisario por sexo y edad fue muy similar a la internacional, siendo más frecuente en el sexo femenino y por edad entre 30 y mayores de 60 años. El patrón de crecimiento invasor más frecuente fue supraselar por clasificación de Hardy. No observamos relación significativa entre el patrón de crecimiento invasor supra o paraselar con la inmunohistoquímica hormonal positiva. Interesantemente existe relación significativa entre la no invasión del seno cavernoso y menor recidiva.

Abstract

Background: Pituitary adenoma is the most frequent tumor of the selar region, it is generally benign, however, invasive growth towards parasellar and/or suprasellar can affect important structures causing high morbimortality.

Objective: To determine the invasive growth pattern of pituitary adenomas and its relationship with positive immunohistochemistry hormonal markers.

Material and methods: In the period from March 2020 to March 2022, patients of both sexes, older than 18 years, with histopathological diagnosis of pituitary adenoma, with immunohistochemistry report and contrasted magnetic resonance imaging were included. They were classified into invasive and non-invasive according to Knosp and Hardy classifications by MRI and according to hormonal immunohistochemistry as positive or negative.

Results: 50 cases fulfilled the inclusion criteria. 28 adenomas (56%) with positive hormonal immunohistochemistry and 22 adenomas (46%) with negative hormonal immunohistochemistry. The invasive growth pattern was as follows 50% parasellar according to Knosp classification and 74% suprasellar according to Hardy classification. We did not observe any relationship between invasive behavior and positive hormonal immunohistochemistry.

Conclusions: The incidence of pituitary adenoma by sex and age was very similar to the international literature, being more frequent in females and by age between 30 and over 60 years. The most frequent invasive growth pattern was suprasellar by Hardy classification. We did not observe a significant relationship between supra or parasellar invasive growth pattern and positive hormonal immunohistochemistry. Interestingly, there is a significant relationship between non-invasion of the cavernous sinus and less recurrence.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Servicio de Neurocirugía. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada Guanajuato, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0001-0196-4536^a, 0009-0009-1176-4974^b, 0000-0003-4775-2755^c

Palabras clave

Neoplasias Hipofisarias
Encefalopatías
Enfermedades Hipotalámicas
Inmunohistoquímica hormonal

Fecha de recibido: 29/08/2024

Keywords


Pituitary Neoplasms
Brain Diseases
Hypothalamic Diseases
Hormonal immunohistochemistry

Fecha de aceptado: 10/12/2024

Comunicación con:

Fernando Torres Zapiain

 fertorzapi@gmail.com

 477 528 0709

Cómo citar este artículo: Bello-Lemus VH, Torres-Zapiain F, Murillo-Ortiz BO. Patrón de crecimiento invasor en adenomas hipofisarios con inmunohistoquímica hormonal positiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6409. doi: 10.5281/zenodo.14617045

Introducción

Los adenomas hipofisarios (AH) son tumores neuroendocrinos benignos que surgen de las células adenohipofisarias y representan del 10 al 15% de todas las neoplasias intracraneales, con una incidencia en autopsias de hasta el 10%.^{1,2} La lesión más común de la glándula pituitaria es el adenoma, y es el tumor más común de la silla turca.^{2,3} El comportamiento maligno es extremadamente raro y comprende solo del 0.1-0.2% de los casos.⁴ Respecto a los datos epidemiológicos en Latinoamérica, se encontró una mayor afectación en las mujeres (64-86%). En Colombia, la mediana de edad de diagnóstico fue superior a los 50 años, con mayor frecuencia en las mujeres (52-59%).⁵

Los AH ocupan el tercer lugar en frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias, después de los gliomas y los meningiomas. Actualmente, en nuestro país no se cuenta con estudios y/o análisis estadísticos. Los AH ocurren más frecuentemente en la tercera y cuarta década de la vida, siendo las acromegalias más frecuentes en los hombres, con una proporción de 2:1.⁶

Existen diversas clasificaciones para los AH, siendo la más reciente la actualización de la OMS en 2021, en la que se engloban a los AH dentro de los tumores neuroendocrinos hipofisarios (PitNETs), con la subtipificación histológica detallada en función del linaje de células tumorales y las características inmunohistoquímicas.^{7,8,9} Sin embargo, algunos centros aún se basan en la clasificación de 2014 según sus características de tinción inmunohistoquímica hormonal.¹⁰

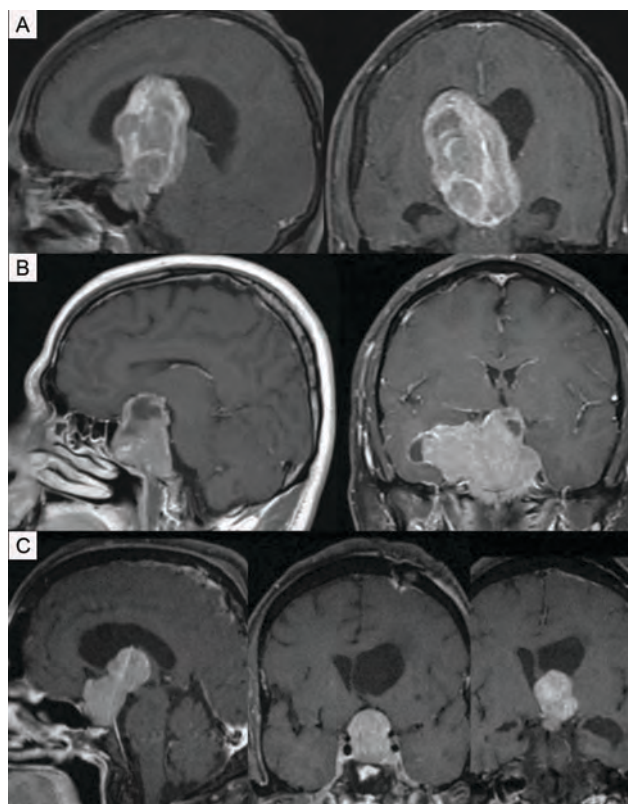
También podemos clasificarlos de acuerdo con otras características, siendo las más comunes las siguientes:

- Clínicamente: se pueden clasificar en: *Funcionantes* y *No funcionantes*, dependiendo de si existe o no un síndrome neuroendocrino específico.
- Tamaño: microadenomas (< 1 cm de diámetro), macroadenomas (> 1 cm y < 4 cm) y adenomas gigantes (> 4 cm). Radiológicamente, existen varias clasificaciones de acuerdo con su extensión e invasión, siendo la clasificación de Knosp y la clasificación de Hardy las más utilizadas.
- Histopatológicamente: de acuerdo con el contenido hormonal demostrado por inmunohistoquímica (IHQ), ya que existen AH "*silentes*" que clínicamente no presentan ningún síndrome neuroendocrino y cuyos laboratorios hormonales pueden reportarse como normales.¹¹ Sin embargo, se asocian a mayor agresividad y recurrencia, principalmente los corticotropos.¹² Los AH silentes

pueden presentar IHQ positiva a una hormona en específico o ser "*plurihormonales*". Los AH que no presentan síndrome clínico, sin alteraciones hormonales y con IHQ hormonal negativa se denominan AH "*de células nulas*", observados en aproximadamente el 20%.^{11,12} En la figura 1 se presentan tres casos de AH gigantes incluidos en este estudio.

Se ha demostrado que la invasión tumoral es un marcador pronóstico consistente en muchos subtipos de AH.¹³ Como tal, el pronóstico a través de la genómica respecto a la invasión tumoral ha sido estudiado, pero la identificación definitiva de las mutaciones impulsoras aún no se ha logrado.¹⁴ En la práctica clínica actual, la capacidad de invasión se puede determinar mediante estudios de neuroimagen, y la proliferación sirve como indicador del potencial invasivo, medido mediante el recuento mitótico

Figura 1 Adenomas gigantes incluidos en este estudio y sus características



Adenomas gigantes incluidos en este estudio y sus características. A) Resonancia magnética (RM) de paciente mujer de 50 años con IHQ plurihormonal, positiva a ACTH y FSH, sin integrar síndrome neuroendocrino. B) RM de un hombre de 38 años, con diagnóstico de prolactinoma sin respuesta a tratamiento con cabergolina, resección quirúrgica total en 2 tiempos, resección transesfenoidal y posterior resección transcraneal, con IHQ positiva a PRL y LH, con Ki67 del 10%. C) RM de paciente hombre de 65 años con diagnóstico de adenomas de células nulas por IHQ

y el índice Ki-67.^{15,16} El crecimiento de los AH puede tener diversas direcciones: cefalocaudal (supraselar y/o seno esfenoidal), transversal (paraselar) y mixto.¹⁷ En tumores con crecimiento supraselar y/o al seno esfenoidal, generalmente, se puede lograr una resección macroscópica completa por vía transesfenoidal. Sin embargo, cuando el tumor presenta una invasión paraselar al seno cavernoso, la resección macroscópica total puede ser más compleja debido a las relaciones anatómicas, haciendo que la resección quirúrgica sea técnicamente más compleja.^{18,19}

El diagnóstico definitivo recae sobre el patólogo. Sin embargo, existen varios métodos para realizar el diagnóstico presuntivo de un AH, como las manifestaciones clínicas, alteraciones hormonales, así como ciertos hallazgos característicos en estudios de neuroimagen. La resonancia magnética (RM) es el estudio de neuroimagen ideal para valorar las características anatómicas del tumor y su comportamiento con la región selar.²⁰ De esta manera, se evidencia el patrón de crecimiento y se puede determinar la extensión paraselar y/o supraselar de acuerdo con la clasificación de Knosp y Hardy, lo que permite realizar una adecuada planeación prequirúrgica según las estructuras comprometidas por el tumor y estimar el riesgo de posibles complicaciones, así como la posibilidad de curación quirúrgica.²¹

El objetivo del presente trabajo es determinar el patrón de crecimiento invasor de los AH y determinar si existe relación entre el patrón de invasión y el marcaje hormonal positivo por IHQ.

Material y métodos

En el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2022 se recabaron los datos de 73 pacientes, de los cuales 50 cumplieron con los criterios de inclusión (ambos sexos, mayores de 18 años, no estar embarazada, diagnóstico histopatológico de AH, reporte de IHQ y RM contrastada). Se analizaron variables como sexo y edad, y posteriormente se analizaron las RM para clasificar los AH en invasores y no invasores, de acuerdo con las clasificaciones de Knosp y de Hardy. Asimismo, según el resultado de IHQ se clasificaron en IHQ hormonal positivo o IHQ hormonal negativo. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada para evaluar la asociación entre variables. Este artículo deriva de un proyecto de investigación dictaminado por el Comité de Investigación y Ética 1001, con número de registro R-2022-1001-151. No se hicieron experimentos ni análisis en humanos; solo se utilizaron datos como historia clínica, RM y resultado de histopatología para obtener los resultados, por lo que no fue necesario solicitar carta de consentimiento informado.

Resultados

- Características demográficas. De los 50 AH estudiados, el 66% eran mujeres y el 34% hombres, observando una incidencia mayor en las mujeres, con una relación prácticamente de 2:1, respectivamente. La edad promedio de los pacientes fue de 53.74 años (rango: 19-80 años), con mayor incidencia en mujeres de entre 30 y > 60 años (78%), mientras que en hombres el pico de incidencia fue en los > 60 años (58.8%) (cuadro I).
- Característica hormonal. Respecto al análisis del patrón hormonal por IHQ, observamos que el 56% tuvo IHQ hormonal positiva y en el 44% se reportó IHQ hormonal negativa.

Al analizar el patrón hormonal de los 28 adenomas con IHQ hormonal positiva observamos que en el 64.3% se reportaba solo 1 hormona positiva y en el 35.7% se

Cuadro I Características generales

	<i>n</i>	Porcentaje
Todos los pacientes	50	100%
Mujeres	33	66%
Hombres	17	34%
Edad		
18-30 años	2	4%
31-40 años	7	14%
41-50 años	10	20%
51-60 años	12	24%
> 60 años	19	38%
Patrón de invasión en resonancia magnética		
Clasificación de Knosp (III, IV)	25	50%
Clasificación de Hardy (III, IV)	37	74%
IHQ hormonal		
Negativa	22	44%
Positiva	28	56%
Frecuencia hormonal por IHQ		
LH	12	42.85%
FSH	12	42.85%
ACTH	10	35.7%
PRL	6	21.4%
GH	5	17.85%
TSH	3	10.7%

Se pueden observar las características epidemiológicas, por sexo y edad, el patrón de invasión por RM con las clasificaciones de Knosp y de Hardy, así como la frecuencia hormonal de acuerdo con la IHQ

n: número; LH: hormona luteinizante; FSH: hormona foliculoestimulante; ACTH: hormona adrenocorticotrópica; PRL: prolactina; GH: hormona de crecimiento; TSH: hormona estimulante de tiroides

reportaban 2 o más hormonas positivas en la IHQ, algunos casos se clasificaron como “silentes” al no integrar síndrome endocrinológico ni clínico.

La incidencia hormonal por IHQ se pudo observar en el apartado correspondiente en el cuadro I, siendo las más frecuentes la LH y la FSH en un 42.85% y la de menor frecuencia la TSH con 10.7%.

Observamos que la ACTH y la FSH fueron más frecuentes en las mujeres, siendo positivas en 9 muestras cada una, y la TSH fue la menos frecuente sin ser reportada en ninguna muestra. En los hombres se observó mayor incidencia de LH reportada positiva en 5 muestras y la GH no se reportó en ninguna muestra (cuadro II).

- Características del patrón de crecimiento. Clasificación de Knosp, el comportamiento invasor se observó en el 50% de los cuales el 26% presentó IHQ hormonal positiva y en el 24% se reportó IHQ hormonal negativa. No se observó relación estadísticamente significativa entre la invasión paraselar y la IHQ hormonal (figura 2).
- Clasificación de Hardy. Se observó un patrón de crecimiento invasor en el 74% de los cuales el 42% presentaban IHQ hormonal positiva y el 32% reportaban IHQ hormonal negativa. Sin observar relación estadísticamente significativa entre la invasión supraselar y la IHQ hormonal (figura 3).

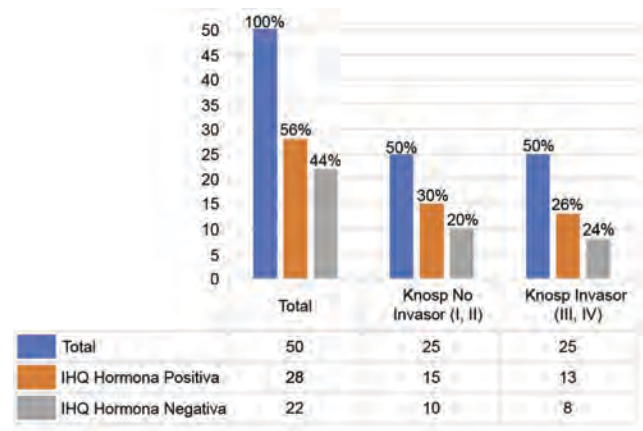
De los 50 adenomas estudiados, la mayoría presentó un patrón de crecimiento invasor mixto (invasión paraselar y supraselar) y 3 tuvieron crecimiento solo paraselar, y 15 solo supraselar. La recidiva tumoral se presentó en el 22%, observando una relación estadísticamente significativa entre la no invasión por clasificación de Knosp y menor probabilidad de recidiva (cuadro III).

Cuadro II Relación entre el patrón invasor con el sexo y la IHQ hormonal

Clasificación de Knosp	No invasor (I y II)	Invasor (III, IV)
Mujeres	16	17
Hombres	9	8
IHQ hormonal negativa	10	12
IHQ hormonal positiva	15	13
Clasificación de Hardy	No invasor (I y II)	Invasor (III, IV)
Mujeres	9	24
Hombres	4	13
IHQ hormonal negativa	6	16
IHQ hormonal positiva	7	21

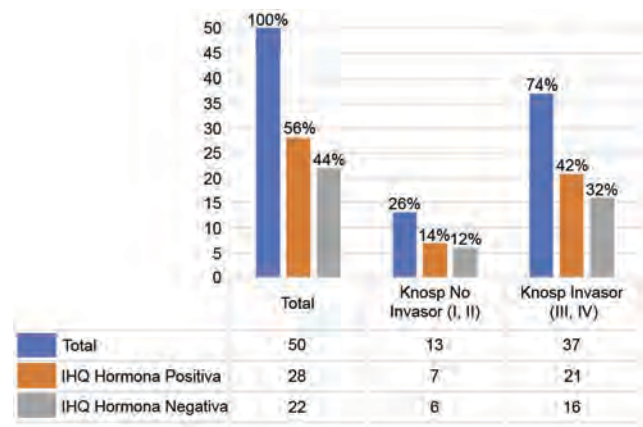
Se puede observar que la invasión paraselar (clasificación de Knosp) es muy equitativa en ambos sexos y similar en la IHQ hormonal, sin embargo, se observa mayor incidencia en la invasión supraselar (clasificación de Hardy) en ambos sexos

Figura 2 Patrón de Invasión por clasificación de Knosp - IHQ hormonal



Patrón de invasión por clasificación de Knosp y la IHQ hormonal. Se observa una relación equitativa entre la invasión y la IHQ hormonal

Figura 3 Patrón de Invasión por clasificación de Hardy- IHQ hormonal



Patrón de invasión por clasificación de Hardy y la IHQ hormonal. Se observa una mayor incidencia en la invasión supraselar

Cuadro III Patrón invasor por clasificación Knosp y de Hardy y su relación con la recidiva tumoral

Knosp	Recidiva	No recidiva	Valor de p
Invasor	10	15	$\chi^2 = 9.44$
No invasor	1	24	$p = 0.002$
Hardy	Recidiva	No recidiva	Valor de p
Invasor	9	28	$\chi^2 = 0.44$
No invasor	2	11	$p = 0.40$

Se observó recidiva tumoral en 11 pacientes. Existe una relación estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.002$ entre la no invasión y menor probabilidad de recidiva tumoral χ^2 : Chi cuadrada

Discusión

Los adenomas hipofisarios son tumores muy frecuentes, ocupando el tercer lugar en frecuencia de tumores intracraneales en nuestra población. En la actualidad, no se cuenta con estudios sobre esta patología en nuestro país, la cual condiciona alta morbilidad, llegando a ser incapacitante principalmente por el comportamiento invasor de estos tumores y el reto neuroquirúrgico que representan.

Nuestro objetivo principal fue demostrar si existe relación entre el patrón de crecimiento invasor supraselar y/o paraselar con el marcaje hormonal positivo por IHQ. La incidencia de acuerdo con el patrón de crecimiento invasor y los datos epidemiológicos son parte de los objetivos secundarios de nuestro estudio.

En los datos epidemiológicos observamos una mayor prevalencia de adenomas hipofisarios en mujeres (66%), con distribución por edad similar a la reportada en 2020 por Daly *et al.* en su estudio: "The Epidemiology of Pituitary Adenomas".²² La IHQ hormonal positiva fue del 56%, similar a lo reportado en algunos estudios sobre adenomas hiperfuncionantes, dentro del rango esperado.²³ En cuanto al patrón de crecimiento invasor, nuestros resultados son consistentes con la literatura internacional, con una incidencia de alrededor del 50%.^{22,24}

Uno de los resultados obtenidos que nos resultó muy interesante fue la incidencia del crecimiento invasor supraselar del 74% en comparación con el 50% del crecimiento paraselar, lo cual podría explicarse por las relaciones anatómicas, indicando un defecto o debilidad en el diafragma selar, facilitando así el mayor crecimiento supraselar en comparación con la resistencia que puede ofrecer el seno cavernoso, limitando la invasión paraselar.¹⁷

Un hallazgo secundario de mucha importancia fue la incidencia de adenomas recidivantes del 22%, los cuales, según el comportamiento invasor: Clasificación de Knosp: 10 eran invasores y 1 no invasor; Clasificación de Hardy: 9 eran invasores y 2 no invasores. Esto se asoció significativamente mediante una prueba de Chi cuadrada ($p = 0.002$), evidenciando la no recidiva tumoral con la no invasión del seno cavernoso. Araujo-Castro *et al.* refiere que los AH con invasión al seno cavernoso son particularmente desafiantes quirúrgicamente por sus relaciones anatómicas,²¹ siendo el comportamiento invasivo uno de los factores más importantes de esta patología, que puede conducir al fracaso quirúrgico al no lograr una adecuada resección, lo que conlleva a la no curación quirúrgica y una probable recidiva. Esto puede, a su vez, conducir a mayor

morbimortalidad por complicaciones secundarias al reto quirúrgico y otros tratamientos.²⁵

Los AH invasores son tumores altamente incapacitantes, siendo el déficit visual la principal limitación para la actividad laboral y, en algunos casos, para las actividades de la vida cotidiana. A mayor invasión tumoral, mayor es la complejidad para lograr la resección quirúrgica total y segura.

En la actualidad, se prefiere el abordaje endoscópico transesfenoidal en comparación con la resección microscópica, por múltiples ventajas, de las cuales destacan un mejor campo de visión con el uso de lentes de 0, 30, 45 y 70 grados, una mejor iluminación, abordajes extendidos con mejor exposición de la anatomía, logrando diferenciar estructuras vasculares, nerviosas e incluso la interfaz tumor-glándula. Esto resulta en una mayor resección del tumor y de forma más segura en comparación con el uso del microscopio, que técnicamente limita tanto el abordaje como la resección tumoral, debido a la visión cónica que ofrece.²⁶

En nuestra experiencia, el abordaje endoscópico transesfenoidal es la primera elección para adenomas hipofisarios, logrando resecciones de forma segura en tumores gigantes, como los que se muestran en la *figura 1*. Para ello, es indispensable un manejo integral multidisciplinario, un amplio conocimiento anatómico de la región selar, analizar detenidamente los estudios de neuroimagen y el tipo de tumor para seleccionar la mejor vía de abordaje o planear abordajes combinados, así como haber cursado la curva de aprendizaje en abordaje endoscópico para lograr resecciones óptimas y poder resolver las complicaciones en caso de presentarse, garantizando la seguridad del paciente y logrando mejores resultados.^{27,28,29}

Conclusiones

En nuestro estudio observamos que la incidencia fue mayor en las mujeres, con rangos de edad de 30 a más de 60 años. El crecimiento invasor supraselar fue del 74% y la invasión paraselar del 50%. En la mayoría de los casos, el patrón de invasión fue mixto, sin observarse relación estadísticamente significativa entre el patrón de crecimiento invasor y la IHQ hormonal positiva. Sin embargo, se demostró una relación significativa entre la no invasión paraselar y una menor probabilidad de recidiva.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Mazin E, Patel P, Ajay C, et al. Genomic and molecular characterization of pituitary adenoma pathogenesis: review and translational opportunities. *Neurosurgical Focus*. 2020;48(6):E11-1.
2. Mavromati M, Mavrakanas TA, Jornayvaz FR, et al. The impact of transsphenoidal surgery on pituitary function in patients with non-functioning macroadenomas. *Endocrine*. 2023;81(2):340-8.
3. Chapman PR, Singhal A, Gaddamanugu S, et al. Neuroimaging of the Pituitary Gland. *Radiologic Clinics of North America*. 2020;58(6):1115-33.
4. De Sousa SM, McCormack AI. Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. PubMed. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521183/>
5. Durán E, Chacon A, Moscote L. Epidemiología de los Adenomas Hipofisarios: Una vista de América Latina y el Mundo: *Neurociencias Journal* 2022;28(3):45-68.
6. Mexicana De Neurología A. Revista Mexicana de Neurociencia Marzo-Abril Volumen 16, Año 2015 Número 2 Órgano Oficial de Difusión de la AMN. Revista Mexicana de Neurociencia. 2015;16(2):43-9. Disponible en: <https://previous.revmexneurociencia.com/wp-content/uploads/2015/03/RevMexNeuroci-No-2-Mar-Abr-2015-43-49RC.pdf>
7. International Agency for Research on Cancer. (2021). WHO classification of tumours of the central nervous system: Who classification of tumours (Who Classification of Tumours Editorial Board, Ed.; 5a ed. IARC.
8. Asa SL, Mete O, Perry A, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocrine Pathology*. 2022; 33(1):6-26.
9. Mavromati M, Mavrakanas TA, Jornayvaz FR, et al. The impact of transsphenoidal surgery on pituitary function in patients with non-functioning macroadenomas. *Endocrine*. 2023;81(2):340-8.
10. Nwokoro OC, Ukekwe FI, Nzegwu MA, et al. Immunohistochemical Patterns of Pituitary Adenomas in Southeastern Nigeria, a 10-year Histopathologic Review. *Libyan Journal of Medicine*. 2023;18(1).
11. Tortosa F, Webb SM. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(3):152-61.
12. García M, Uribe D, Vargas G, et al. Adenoma hipofisario silente plurihormonal: relevancia clínica de la inmunohistoquímica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2019;57(1):48-55. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2343/3598
13. Trouillas J, Roy P, Sturm N, et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. *Acta Neuropathol*. 2013;126(1):123-35.
14. Gatto F, Feelders RA, Kros JM, et al. Immunoreactivity Score Using an Anti-ss2A Receptor Monoclonal Antibody Strongly Predicts the Biochemical Response to Adjuvant Treatment with Somatostatin Analogs in Acromegaly. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98(1):E66-71.
15. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. France: WHO: 2020. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>
16. Cheng S, Xie W, Miao Y, et al. Identification of key genes in invasive clinically non-functioning pituitary adenoma by integrating analysis of DNA methylation and mRNA expression profiles. *Journal of Translational Medicine*. 2019;17(1).
17. Campero A, Socolovsky M, Torino R. Dirección del Crecimiento de un Adenoma de Hipófisis de Acuerdo a la Anatomía del Diafragma Selar, *Revista Argentina de Neurocirugía*. 2005.
18. Campero A, Ajler P. Patrón de crecimiento de los adenoma hipofisarios. *Rev Neuroc*. 2015;29:103-9.
19. Álvarez F, Le Cacheux C, Quinatana L, Imagen radiológica de los adenomas hipofisarios agresivos. *Seram*. 2018;2(1).
20. Eisenhut F, Schmidt MA, Buchfelder M, et al. Improved Detection of Cavernous Sinus Invasion of Pituitary Macroadenomas with Ultra-High-Field 7 T MRI. *Life*. 2022;13(1):49.
21. Araujo-Castro M, Acitores-Cancela A, Vior C, et al. Radiological Knosp, Revised-Knosp, and Hardy-Wilson Classifications for the Prediction of Surgical Outcomes in the Endoscopic Endonasal Surgery of Pituitary Adenomas: Study of 228 Cases. 2022;11.
22. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2020;49(3):347-55.
23. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. *JAMA*. 2023;329(16):1386. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2804060>
24. Eisenhut F, Schmidt MA, Buchfelder M, Doerfler A, et al. Improved Detection of Cavernous Sinus Invasion of Pituitary Macroadenomas with Ultra-High-Field 7 T MRI. *Life*. 2022;13(1):49.
25. Lu L, Wan X, Xu Y, et al. Classifying Pituitary Adenoma Invasiveness Based on Radiological, Surgical and Histological Features: A Retrospective Assessment of 903 Cases. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(9):2464-4.
26. Esquenazi Y, Essayed WI, Singh H, et al. Endoscopic Endonasal Versus Microscopic Transsphenoidal Surgery for Recurrent and/or Residual Pituitary Adenomas. *World Neurosurg*. 2017;101:186-195.
27. Goel A, Sukhdeep J, Shah A. Anatomical Correlates and Subtleties of Surgery for Pituitary Tumors- A Review of Personal Understanding. *Neurology India*. 2020;68(7):66-6.
28. Candy NG, Ovenden C, Jukes AK, et al. The learning curve for endoscopic endonasal pituitary surgery: a systematic review. *Neurosurgical Review*. 2023;46(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37698777/>
29. Low CM, Vigo V, Nunez M, et al. Anatomic Considerations in Endoscopic Pituitary Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2022;55(2):223-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35256171/>

Respuesta inmune innata de interferón gamma en pacientes graves positivos a COVID-19

Aportación original
Vol. 63
Núm. 2

Innate immune response to interferon gamma
in severe Covid-19 positive patients

Fabiola del Rocío Villalobos-Gómez^{1a}, Anastacio Palacios-Marmolejo^{2b}, Rogelio Salinas-Gutiérrez^{3c},
Hugo Enrique Lagunes-Servín^{4d}

Resumen

Introducción: se ha demostrado que el SARS-CoV-2 está asociado con la activación de la inmunidad innata, observándose un aumento de neutrófilos, fagocitos mononucleares y células asesinas naturales, así como una disminución de las células T. El interferón gamma (IFN- γ) es una citocina que cumple un papel fundamental para mantener la homeostasis del organismo, tanto in vitro como in vivo.

Objetivo: se realizó un estudio inmunológico en el que se midieron las concentraciones de IFN- γ en pacientes graves positivos a SARS-CoV-2.

Material y métodos: se trabajaron alrededor de 500 muestras de suero de pacientes con comorbilidad respiratoria similar al inicio de la enfermedad, utilizando como controles a pacientes sanos. Los sueros de las personas positivas a SARS-CoV-2 se procesaron mediante la técnica de ELISA. El tratamiento estadístico de los datos consistió en construir una base de datos con las absorbancias, que luego se transformaron en concentraciones en pg/ml.

Resultados: podemos inferir que la cantidad de expresión de IFN- γ depende de las condiciones del paciente: entre más grave esté el paciente, mayor es la cantidad de expresión de esta citocina, con niveles basales que varían de 0 a 0.5 μ g/ml.

Conclusión: se sugiere que la respuesta de IFN- γ es una parte importante para el control de la enfermedad. Se recomiendan terapias eficaces en el tratamiento de la COVID-19, las cuales conducirán a la implementación de enfoques terapéuticos que apunten a contrarrestar el sistema inmunológico, especialmente en las formas más graves de la enfermedad.

Abstract

Background: SARS-CoV-2 is associated with the activation of innate immunity, with an observed increase in neutrophils, mononuclear phagocytes, and natural killer cells, as well as a decrease in T. Gamma interferon (IFN- γ) is a cytokine that plays a fundamental role in maintaining homeostasis in the body, both in vitro and in vivo.

Objective: An immunological study was conducted to measure the concentrations of IFN- γ in severe SARS-CoV-2-positive patients.

Material and methods: Around 500 sera from patients with similar respiratory comorbidities at the onset of the disease were analyzed, using healthy patients as controls. The sera from SARS-CoV-2-positive individuals were processed using the ELISA technique, and the statistical treatment of the data involved creating a database with the absorbance readings, which were then converted into concentrations in pg/ml.

Results: We can infer that the amount of IFN- γ expression depends on the patient's condition; the more severe the patient's condition, the higher the expression of this cytokine compared to their baseline levels, ranging from 0 to 0.5 μ g/ml.

Conclusion: It is suggested that the IFN- γ response plays an important role in controlling the disease, and effective therapies are recommended for the treatment of Covid-19, which will lead to the implementation of therapeutic approaches aimed at counteracting the immune system, especially in the more severe forms of the disease.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Patología. Aguascalientes, Aguascalientes, México

²Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, Laboratorio Estatal de Aguascalientes, Laboratorio de Biología Molecular. Aguascalientes, Aguascalientes, México

³Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centro de Ciencias Básicas, Departamento de Estadística. Aguascalientes, Aguascalientes, México

⁴Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, Departamento de Investigación y Enseñanza. Aguascalientes, Aguascalientes, México

ORCID: 0000-0002-9082-1827^a, 0009-0006-9353-0765^b, 0000-0002-1669-4460^c, 0000-0002-5843-3795^d

Palabras clave

COVID-19
Inmunidad
Interferón gamma

Keywords

COVID-19
Immunity
Interferon-gamma

Fecha de recibido: 02/08/2024

Fecha de aceptado: 12/12/2024

Comunicación con:

Fabiola del Rocío Villalobos Gómez

 faby_rvg@hotmail.com

 449 9105 5208

Cómo citar este artículo: Villalobos-Gómez FR, Palacios-Marmolejo A, Salinas-Gutiérrez R *et al.* Respuesta inmune innata de interferón gamma en pacientes graves positivos a COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6353. doi: 10.5281/zenodo.14617070

Introducción

El virus 2019-nCoV surgió el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, China, causando conmoción entre la comunidad médica y el resto del mundo. Esta nueva especie de coronavirus causó un gran número de fallecimientos en China, convirtiéndose en una emergencia de salud pública a nivel mundial.¹ Es un virus con alta homología con otros coronavirus patogénicos, como los originados por zoonosis de murciélagos (SARS-CoV). Las herramientas de diagnóstico disponibles hasta el momento se han basado en: a) detección de genes virales, b) detección de anticuerpos humanos y c) detección de antígenos virales, siendo la detección de genes virales por RT-PCR la técnica más fiable.^{2,3,4}

El interferón gamma (IFN- γ) participa en la inmunidad innata y adaptativa. En la inmunidad innata, el IFN- γ juega un papel importante en el absceso hepático amebiano inducido en ratones SCID (con alteración dirigida al gen del receptor de IFN- γ). Los linfocitos T y las células NK activadas producen este tipo de interferón, el cual participa en la regulación de las respuestas inmunes e inflamatorias. En los humanos, solo existe un tipo de IFN- γ , que lo producen las células T activadas. El IFN- γ es producido por las células Th1 y envía leucocitos al punto de infección, lo que resulta en inflamación. Además, estimula a los macrófagos para eliminar bacterias fagocitadas. En la inmunidad adaptativa, los linfocitos T sintetizan IFN- γ en respuesta al reconocimiento del antígeno, y su síntesis aumenta por la IL-12 y la IL-18.^{3,4,5}

Los IFN tipo I (IFN- α e IFN- β) y el IFN tipo II (IFN- γ) son componentes importantes de la respuesta inmunitaria del huésped a las infecciones virales. El IFN- γ es sintetizado casi exclusivamente por células NK activadas y células T activadas en respuesta a las células infectadas por virus.^{4,6,7}

Los genes inducidos por el IFN- γ codifican muchas moléculas diferentes que participan en la potenciación de las respuestas inmunitarias adaptativas y en la función efectora de los macrófagos.³

El uso de IFN- γ se ha empleado en tratamientos en animales para la dermatitis atópica en un estudio realizado por Yasukawa *et al.* El interferón desempeña roles importantes para restringir los virus.⁸ Los interferones (IFN) son glicoproteínas capaces de proteger contra la infección viral, estimulando en células no infectadas la producción de proteínas que inhiben la replicación de los virus. Incluso en concentraciones muy bajas, pueden inhibir la replicación viral y la producción de proteínas virales, además de estimular la síntesis de proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (favoreciendo la presentación

antigénica) y activar a los macrófagos y las células NK (asesinas naturales), que destruyen masivamente las células infectadas.^{3,9}

La ausencia de producción de IFN- γ o respuesta celular en humanos y animales de experimentación predispone significativamente al huésped a la infección microbiana, lo que valida la importancia fisiológica de esta citoquina en la prevención de enfermedades infecciosas.¹⁰

Las infecciones graves por SARS-CoV-2 se asocian con una desregulación inmunitaria que implica una producción reducida de interferones de tipo I y tipo III y una hipersecreción de citocinas proinflamatorias como IL-6, IFN- γ y TNF α . En consecuencia, estos niveles elevados de citocinas tienen un efecto perjudicial en la supervivencia y proliferación de células T. Los macrófagos, neutrófilos y monocitos activados liberan citocinas proinflamatorias adicionales en respuesta al agotamiento de linfocitos, lo que amplifica la producción de una tormenta de citocinas. Esto contribuye a la rápida progresión de los pacientes a afecciones graves, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la disfunción orgánica múltiple.¹

En algunos estudios realizados se encontró que la infección por SARS-CoV-2 afecta principalmente a los linfocitos T, particularmente a las células T CD4+ y CD8+, resultando en una disminución en los números de estas células, así como en la producción de IFN- γ por las células T CD4+. Estos posibles marcadores inmunológicos pueden ser importantes debido a su correlación con la gravedad de la enfermedad en COVID-19. Por ello, se planteó el objetivo de investigar si existe una fuerte asociación entre la respuesta de IFN- γ y la evolución clínica en pacientes positivos a COVID-19 en el estado de Aguascalientes, con el fin de proporcionar información sobre la posible terapéutica inmune.^{11,12,13}

Aunque ningún tratamiento curativo ha demostrado de manera inequívoca su eficacia, la administración de medicamentos antivirales en la fase temprana de la enfermedad parece disminuir la replicación viral y la patogénesis. La terapia con interferón (IFN) reduce la duración y severidad de los síntomas, así como la mortalidad, si se administra a tiempo. Además, el tratamiento con anticuerpos monoclonales se traduce en menos hospitalizaciones y muertes en pacientes inmunocomprometidos.^{14,15}

Recientemente, se ha introducido un novedoso método que permite una medición simple y rápida de la acumulación de productos de PCR durante la fase de reacción logarítmica lineal.¹⁶ Existen estudios de cuantificación de la expresión de ARNm de IFN- γ en esplenocitos.¹³

El objetivo principal del estudio es analizar tempranamente la respuesta de IFN- γ en un sujeto recién infectado, ya que podría ayudar al médico a elegir la molécula adecuada para el manejo y así evitar formas graves de infección y hospitalización. Por lo tanto, la citoquina IFN- γ ante COVID-19 se propone como una terapia inmunológica, favoreciendo una propuesta que incluye ensayos clínicos multicéntricos.

Metodología

Tipo de estudio

Es un estudio retrospectivo de características clínicas e inmunológicas de 500 pacientes con COVID-19, clasificados por morbilidades semejantes.^{8,13,17,18,19}

Obtención de muestras

Para este estudio, se analizaron 500 muestras de suero de pacientes graves de COVID-19 del estado de Aguascalientes, México. Las muestras se dividieron en cinco lotes, y cada lote contenía una muestra control de un paciente sano. Cada una de las muestras fue de pacientes positivos a SARS-CoV-2. Estos pacientes estuvieron hospitalizados y entubados.

Características generales de los participantes

Los pacientes seleccionados para el estudio fueron hombres y mujeres de 25 a 45 años con comorbilidades similares, afectados por COVID-19, hospitalizados y diagnosticados como graves en diferentes hospitales generales de zona de Aguascalientes, quienes nos otorgaron el consentimiento informado para el procesamiento de sus muestras.

Cuantificación de IFN- γ mediante técnica de ELISA. Se empleó el kit de ELISA de la marca *Peprotech* para identificar citocinas humanas IFN- γ (*Peprotech* cat. 900-K27). Se forró la placa con el anticuerpo de captura en una concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$. Se agregó el *buffer* de bloqueo con 1% de BSA. Luego, se añadieron el estándar y las muestras de suero de pacientes graves de COVID-19 (100 μl), se forró la placa con el anticuerpo de detección en una concentración de 0.5 $\mu\text{g/ml}$, se añadió la avidina peroxidasa 1:2000 del mismo kit de ELISA y se agregó ABTS (2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) para determinar la absorbancia a 415 nm en un espectrofotómetro iMark™

Microplate Absorbance Reader (catalog #168-1130) de la marca BIO-RAD. Se realizaron las pruebas por triplicado para cada suero de paciente.^{11,17}

Tratamiento estadístico

El tratamiento estadístico de los datos consistió en construir una base de datos con las absorbancias. Estas absorbancias se transformaron en concentraciones en pg/ml, y las cantidades en picogramos de IFN- γ se sometieron a tratamiento estadístico mediante el tratamiento cúbico polinomial, como lo plantean Herman *et al.* Previamente, se realizó la prueba de normalidad de los datos y de base con línea. Se aplicó el modelo logístico de 4 parámetros a los tratamientos y se realizó una prueba post hoc con un valor de significancia estadística de $p < 0.05$. Para un análisis integral de la producción de IFN- γ en los ensayos de este tipo, los gráficos correspondientes se realizaron con base en su expresión de los datos, los cuales fueron normalizados respecto al control y expresados como concentración en relación con el control.

Resultados

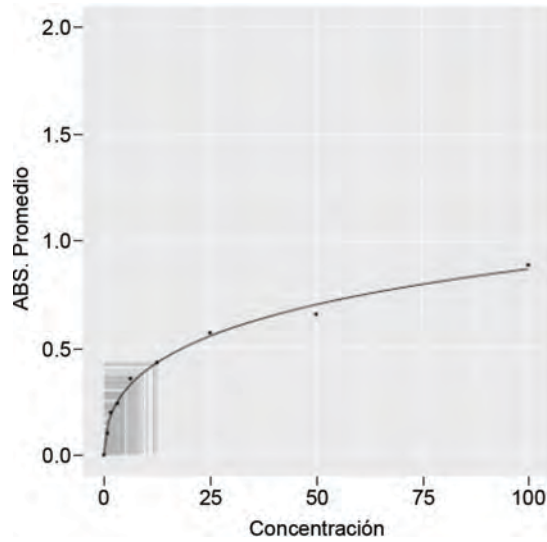
Cuantificación de IFN- γ por método de ELISA

Las muestras, al ser divididas en bloques, y cada lote con una muestra control, muestran una curva patrón en color negro y las absorbancias de los pacientes con sus respectivas concentraciones en líneas grises, en un modelo logístico de cuatro parámetros. Con esto, podemos inferir que la cantidad de expresión de IFN- γ depende de las condiciones del paciente; entre más grave esté el paciente, mayor será la cantidad de expresión de esta citoquina, con niveles basales que van de 0 a 0.5 $\mu\text{g/ml}$.

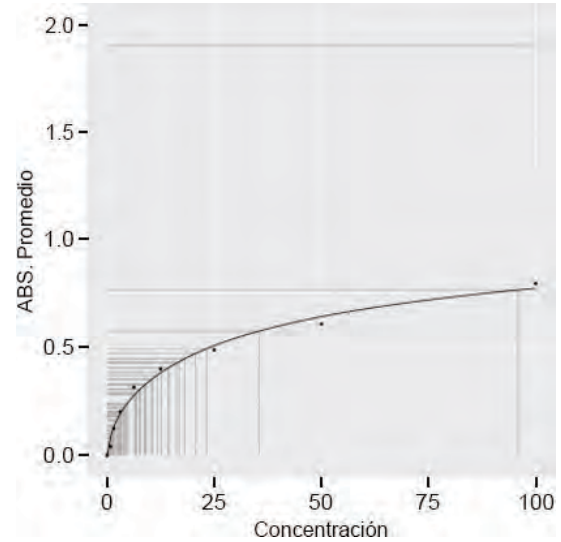
Las gráficas muestran diferentes concentraciones de IFN- γ en pacientes graves por COVID-19, donde las curvas patrón aparecen en color negro, junto con las absorbancias de los pacientes y sus respectivas concentraciones en líneas de color gris, en un modelo logístico de 4 parámetros elaborado con el programa R. Podemos inferir que la cantidad de expresión de IFN- γ depende de las condiciones del paciente: entre más grave esté el paciente, mayor es la cantidad de expresión de esta citocina (bloques 3c y 4d). En pacientes con menor sintomatología, la citocina IFN- γ se expresa en niveles basales (bloques 1a, 2b y 5e)

Figura 1 Agrupaciones por bloque de pacientes graves a COVID-19

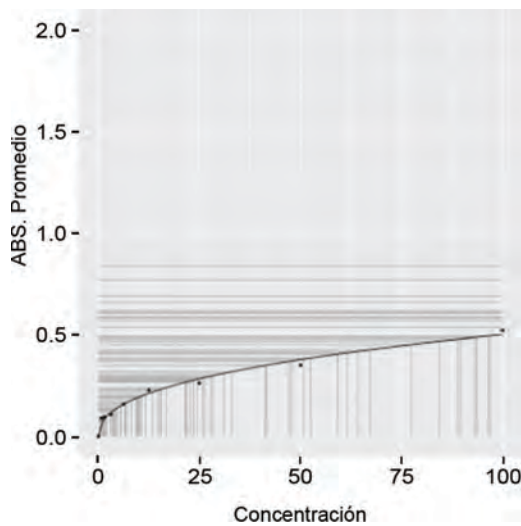
a) Bloque 1



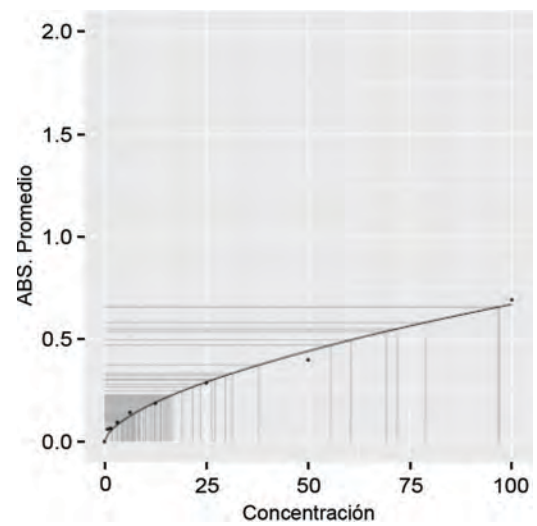
b) Bloque 2



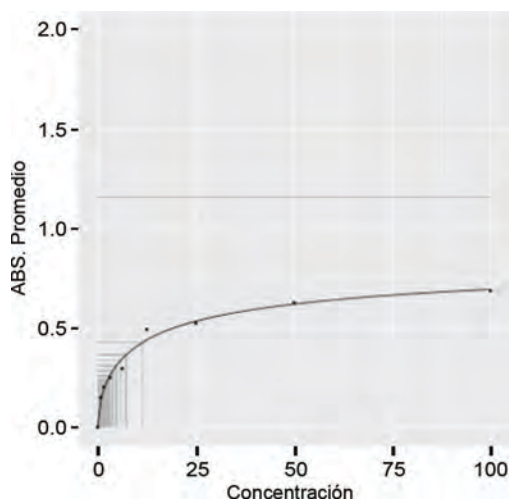
c) Bloque 3



d) Bloque 4



e) Bloque 5



Discusión

La expresión de IFN- γ en pacientes graves por SARS-CoV-2 es casi nula en pacientes asintomáticos, pero en pacientes graves con respirador, esta citocina rebasa los niveles de la curva patrón empleada. El análisis multivariable al que fueron sometidas las muestras señala que en los lotes 1 y 5 se observan cantidades basales que van de 0 a 0.5 $\mu\text{g/ml}$, lo cual indica que estos pacientes presentan una menor sintomatología frente al COVID-19. En comparación, en el lote 3, donde los pacientes superan los 0.5 $\mu\text{g/ml}$, se encontraban en un estado grave e intubados, lo que concuerda con los estudios realizados por Benedetta *et al.*, quienes demostraron que los pacientes

con COVID-19 gravemente enfermos expresaban niveles más altos de IFN en sus vías respiratorias superiores en comparación con los pacientes con COVID-19 leve.²⁰ Según estos resultados, Gocher *et al.* sugieren que el interferón- γ es una citocina con actividades protumorales y antitumorales, que podría servir como nexo para la respuesta a la inmunoterapia.²¹ Por otro lado, estudios realizados por Viox *et al.* indican que tanto la falta como el exceso en la producción de IFN pueden tener efectos negativos en la respuesta de los pacientes a COVID-19, ya que los niveles insuficientes de señalización de IFN tienden a provocar una replicación viral descontrolada, mientras que los niveles elevados de señalización de IFN impulsan la expresión génica inflamatoria, la hipercitoquinemia y, finalmente, la inmunopatología, situación observada en los pacientes intubados.²² Asimismo, en un estudio realizado por Mansoor *et al.*, en el que se estudiaron 136 pacientes infectados por SARS-CoV-2, se encontraron niveles elevados de diversas citocinas, demostrando que el IFN- γ es un potente marcador de la gravedad de la enfermedad y puede identificarse como un indicador de la progresión de la enfermedad, así como un objetivo terapéutico.²³

Las pruebas serológicas no diagnostican directamente la presencia del virus, sino las moléculas del sistema inmunitario (inmunoglobulinas/anticuerpos), como IgM e IgG, que produce el organismo cuando entra en contacto con el virus. Las pruebas de IgG/IgM podrían desempeñar un papel central en la lucha contra COVID-19 al clasificar con precisión a las personas que desarrollaron una respuesta inmune debido a la infección por SARS-CoV-2. Aunque las pruebas serológicas son adecuadas para el diagnóstico indirecto, la exploración de la inmunidad y las estadísticas de la tasa de mortalidad, las cantidades de anticuerpos producidos en los primeros días de la infección.^{2,24}

Los niveles de IFN- γ como modulador de respuesta inmune fueron predictivos al observar que, en hombres mayores de 65 años, con al menos una comorbilidad y sin vacunar, el riesgo de gravedad era alto. En cambio, en sujetos jóvenes, sanos y vacunados, el riesgo era bajo. Por lo tanto, nuestros datos sugieren que la respuesta de IFN- γ , evaluada mediante inmunoensayo funcional, podría ser una herramienta para predecir el riesgo de gravedad por infección temprana o posterior por SARS-CoV-2.^{5,25}

Es esencial que aprendamos a detectar y manejar las alteraciones de la enfermedad posaguda de larga duración y propongamos herramientas para un diagnóstico eficiente, así como estrategias de tratamiento específicas.²⁶ Recientemente se completó un estudio de fase 3 destinado a encontrar un modulador inmunológico de las citocinas para sujetos con COVID-19 grave. El nombre del ensayo fue

“*Survival Trial Using Cytokines in COVID-19*” (STRUCK).²⁷ La citocina IFN- γ ante COVID-19 se propone como terapia inmunológica, favoreciendo una propuesta que incluye ensayos clínicos multicéntricos, ya que no aparece en el Registro Nacional de Ensayos Clínicos (Cofepris). Los tiempos de detección de la enfermedad al detectar IgG contra SARS-CoV-2 mediante la técnica de ELISA se implementan como un protocolo para desarrollar estudios serológicos a la población sana y a los que están enfermos, con el fin de que se recuperen lo más pronto posible. La terapia inmunológica con IFN- γ podría ser eficaz.⁹

Una respuesta antiviral óptima se acompaña de la activación de respuestas inmunitarias beneficiosas, al mismo tiempo que limita las respuestas potencialmente dañinas. Se ha demostrado que la estimulación con IFN tipo II mejora la expresión del MHC II y la presentación de antígenos.⁶ De igual manera, en estudios realizados por Wang *et al.*, que midieron las relaciones causales entre las IL, los IFN y la COVID-19, se llegó a la conclusión de que aún no estaban claras. Realizaron un análisis de aleatorización mendeliana entre la COVID-19 y 47 citocinas, incluidas 35 IL y 12 IFN. Como resultado, identificaron que un IFN (IFN-W1) y cinco IL (IL-5, IL-6, IL-13, IL-16 e IL-37) reducen significativamente el riesgo de COVID-19.²⁸

Aunque aún quedan muchas preguntas, el análisis temprano de la respuesta de IFN- γ en un contacto o en un sujeto recién infectado podría ayudar al médico a elegir la molécula adecuada para el manejo y así evitar formas graves de infección y hospitalización.^{14,29,30}

Conclusiones

El análisis temprano de la respuesta de IFN- γ en sujetos recientemente infectados con SARS-CoV-2 ayudaría al médico a elegir el tratamiento adecuado para evitar las formas graves de infección. Una parte importante para el control de la enfermedad, por su eficacia contra infecciones virales y la seguridad con efectos secundarios mínimos, es mediante inmunoensayos. La aplicación de terapias basadas en IFN- γ podría ser crucial para reducir significativamente la carga viral y disminuir la gravedad de la enfermedad. La implementación de enfoques terapéuticos apunta a contrarrestar el sistema inmunológico y la tormenta de citocinas, con resultados positivos, especialmente en las formas más graves de COVID-19, con el objetivo de generar la evidencia necesaria para la toma de decisiones oportunas, certeras, eficaces e informadas, además de desarrollar y validar una herramienta para diagnóstico o pronóstico, sensible y específica contra COVID-19. Esta investigación es inmediata y favorece los acercamientos con metas disponibles y accesibles a corto

plazo, dirigidos a contribuir a la contención y mitigación de la pandemia, optimizando los recursos del país al invertir en un tratamiento de bajo costo y con grandes avances en la recuperación de diversas enfermedades inmunológicas.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo general del Laboratorio Estatal de Aguascalientes por los materiales y financiamiento

de los reactivos. Agradecemos al Conacyt por su apoyo económico para llevar a cabo esta investigación. Este proyecto se encuentra en evaluación por el comité de ética e investigación de SIRELCIS.

.....
Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Senevirathne TH, Wekking D, Swain JWR, et al. COVID-19: From emerging variants to vaccination. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2024;76:127-41.
2. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* el 15 de enero de 2021;172:112752.
3. Beladiya J, Kumar A, Vasava Y, Parmar K, et al. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis of controlled and randomized clinical trials. *Rev Med Virol.* 2024;34(1):e2507.
4. Krammer F. The role of vaccines in the COVID-19 pandemic: what have we learned? *Semin Immunopathol.* 2024;45(4-6):451-68.
5. Villalobos-Gómez FDR, García-Lorenzana M, Escobedo G, et al. *Entamoeba histolytica* L220 induces the in vitro activation of macrophages and neutrophils and is modulated by neurotransmitters. *Acta Parasitol.* 2018;63(2):270-9.
6. Anjum FR, Anam S, Abbas G, et al. Type I IFNs: A Blessing in Disguise or Partner in Crime in MERS-CoV-, SARS-CoV-, and SARS-CoV-2-Induced Pathology and Potential Use of Type I IFNs in Synergism with IFN- γ as a Novel Antiviral Approach Against COVID-19. *Viral Immunol.* 2021;34(5):321-9.
7. Liu W, Zhang S, Wang J. IFN- γ , should not be ignored in SLE. *Front Immunol.* 2022;13:954706.
8. Yasukawa K, Saito S, Kubo T, et al. Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: an open randomized comparative trial of two doses. *Vet Dermatol.* 2010;21(1):42-9.
9. Alspach E, Lussier DM, Schreiber RD. Interferon γ and Its Important Roles in Promoting and Inhibiting Spontaneous and Therapeutic Cancer Immunity. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* e2019;11(3):a028480.
10. Fernández-Rúa JM. Interferón: Hallazgo clave contra infección por coronavirus. *biotechmagazineandnews.com.* 2020 [citado el 25 de abril de 2020]. Disponible en: <https://biotechmagazineandnews.com/interferon-hallazgo-clave-contra-infeccion-por-coronavirus/>
11. Cantell K, Pirhonen J. IFN-gamma enhances production of IFN-alpha in human macrophages but not in monocytes. *J Interferon Cytokine Res Off J Int Soc Interferon Cytokine Res.* 1996;16(6):461-3.
12. Ikeda H, Old LJ, Schreiber RD. The roles of IFN gamma in protection against tumor development and cancer immunoeediting. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2002;13(2):95-109.
13. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-2629.
14. Cremoni M, Allouche J, Graça D, et al. Low baseline IFN- γ response could predict hospitalization in COVID-19 patients. *Front Immunol.* 2022;13:953502.
15. Fess LJ, Fell A, O'Toole S, et al. COVID-19 Death Determination Methods, Minnesota, USA, 2020-20221. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(7):1352-60.
16. Huang TC, Liang KH, Chang TJ, et al. Structure-based approaches against COVID-19. *J Chin Med Assoc.* 2024;87(2):139.
17. Hein J, Schellenberg U, Bein G, et al. Quantification of murine IFN-gamma mRNA and protein expression: impact of real-time kinetic RT-PCR using SYBR green I dye. *Scand J Immunol.* 2001;54(3):285-91.
18. Palacios-Cruz M, Santos E, Velázquez-Cervantes MA, et al. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2021;221(1):55-61.
19. Mata-Espinosa DA, Hernández-Pando R. Interferón gamma: aspectos básicos, importancia clínica y usos terapéuticos. *Rev Investig Clínica.* 2008;60(5):421-31.
20. Sposito B, Broggi A, Pandolfi L, et al. The interferon landscape along the respiratory tract impacts the severity of COVID-19. *Cell.* 2021;184(19):4953-4968.e16.
21. Gocher AM, Workman CJ, Vignali DAA. Interferon- γ : teammate or opponent in the tumour microenvironment? *Nat Rev Immunol.* 2022;22(3):158-72.
22. Viox EG, Bosinger SE, Douek DC, et al. Harnessing the power of IFN for therapeutic approaches to COVID-19. *J Virol.* 2024;98(5):e01204-23.
23. Mansoor S, Butt AR, Bibi A, et al. Expression of IFN-Gamma is significantly reduced during severity of covid-19 infection in hospitalized patients. *PloS One.* 2023;18(9):e0291332.
24. González-Sánchez N, Armada-Esmores Z, Llopiz-Casanova L. Propiedades de los interferones y su acción antitumoral. 2017;21(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000300002
25. Ivashkiv LB. IFN γ : signalling, epigenetics and roles in immunity, metabolism, disease and cancer immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2018;18(9):545-58.
26. de Castro GS, Gama LR, Ramos AF, et al. Post-COVID-19 condition: systemic inflammation and low functional exercise capacity. *Front Nutr.* 2024;11:1295026.
27. Choi HS, Choi AY, Kopp JB, et al. Review of COVID-19 Therapeutics by Mechanism: From Discovery to Approval. *J Korean Med Sci.* 2024;39(14):e134.
28. Wang C, Wang X, Zhang S, et al. Causal relationships be-

- tween interleukins, interferons and COVID-19 risk: a Mendelian randomization study. *Int J Environ Health Res.* 2024;34(5):2387–96.
29. Ng CT, Fong LY, Abdullah MNH. Interferon-gamma (IFN- γ): Reviewing its mechanisms and signaling pathways on the regulation of endothelial barrier function. *Cytokine.* 2023;166:156208.
30. Todorović-Raković N, Whitfield JR. Between immunomodulation and immunotolerance: The role of IFN γ in SARS-CoV-2 disease. *Cytokine.* 2021;146:155637.

Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal

Elevated neutrophil-lymphocyte ratio
and delayed graft function

Itzy Maely Gaytán-Campos^{1a}, Aurelio Chávez-Meza^{1b}, José Oscar Juaréz-Sánchez^{1c}, Yumar Alfredo Hurtado-Castillo^{1d}, Rafael Luna-Montalbán^{2e}, Martha Alicia Hernández-González^{3f}

Resumen

Introducción: la función retardada del injerto renal (FRIR) es una complicación importante en el postrasplante renal, que impacta desfavorablemente en la supervivencia del injerto y del receptor. Por ello, es relevante el establecimiento de herramientas que ayuden a predecir esta condición. Se ha estudiado la elevación del índice neutrófilo-linfocito (INL) como predictor de FRIR, con la premisa de que su aumento se asocia a estados de inflamación sistémica y, por ende, a la FRIR.

Objetivo: analizar la asociación entre un INL elevado en el preoperatorio y el retraso en la función del injerto renal en pacientes postrasplantados de injerto renal.

Material y métodos: estudio prospectivo, observacional, analítico y longitudinal. La muestra comprendió a todos los pacientes ingresados al servicio de Nefrología de Trasplantes del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional Bajío en el año 2023.

Resultados: encontramos que un INL superior a 3.5 en el prequirúrgico de los pacientes sometidos a trasplante renal tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 28%, en comparación con los pacientes que tuvieron un INL menor o igual a 3.5.

Conclusiones: no existe una asociación entre un INL elevado en el preoperatorio y el retraso en la función del injerto renal después del trasplante. Sin embargo, podría estar asociado a otros factores de riesgo, como se demuestra en el análisis multivariado, que reveló que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar FRIR.

Abstract

Background: Delayed graft function (DGF) is a significant complication in kidney transplantation, adversely affecting graft and recipient survival. Therefore, it is important to establish tools that help predict this condition. The elevation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been studied as a predictor of DGF, with the premise that its increase is associated with systemic inflammation and, consequently, DGF.

Objective: To analyze the association between an elevated NLR in the preoperative period and delayed graft function in kidney transplant recipients.

Materials and methods: A prospective, observational, analytical, and longitudinal study. The sample included all patients admitted to the Nephrology Transplant Service at Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional Bajío, in 2023.

Results: We found that an NLR greater than 3.5 in the preoperative period of patients undergoing kidney transplantation had 80% specificity and 28% sensitivity, compared to patients with an NLR of 3.5 or lower.

Conclusions: There is no association between an elevated NLR in the preoperative period and delayed kidney graft function after transplantation. However, it may be associated with other risk factors, as demonstrated in the multivariate analysis, which revealed that donor acute kidney injury increased the likelihood of developing DGF by almost 200%.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Nefrología. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Medicina Interna – Infectología. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

ORCID: [0009-0000-5720-4774^a](#), [0009-0009-5764-7626^b](#), [0000-0002-3560-7879^c](#), [0009-0007-4479-4251^d](#), [0000-0002-2411-7524^e](#), [0000-0002-6903-2233^f](#)

Palabras clave

Trasplante de Riñón
Lesión Renal Aguda
Neutrófilos
Donantes de Tejidos

Keywords

Kidney Transplantation
Acute Kidney Injury
Neutrophils
Tissue Donors

Fecha de recibido: 07/09/2024

Fecha de aceptado: 13/12/2024

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

✉ oscar198517@hotmail.com

☎ 477 787 90 86

Cómo citar este artículo: Gaytán-Campos IM, Chávez-Meza A, Juaréz-Sánchez JO *et al.* Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6440. doi: 10.5281/zenodo.14617087

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que tiene un gran impacto en México y a nivel mundial, afectando a más de 750 millones de personas. La principal etiología es la diabetes tipo 2, especialmente en países de ingresos bajos, seguida de la hipertensión arterial sistémica, con una prevalencia estimada de 1,000 millones de personas.¹ Según el informe del *Global Burden of Disease* (2019), México está catalogado como uno de los países con mayor prevalencia e incidencia de ERC, con 457/100,000 y 13,017/100,000 respectivamente, y un incremento en la mortalidad del 41.5% (1990-2017).^{2,3} Según el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), Guanajuato tiene una incidencia de ERC de 452/100,000 y una prevalencia de 12,928/100,000, reportándose en 2019 un total de 210 trasplantes renales (TR).⁴ El TR es el tratamiento óptimo para la ERC, ya que se asocia con un menor riesgo de mortalidad y una mejor calidad de vida en comparación con otras terapias de reemplazo renal (TRR).⁵ En los últimos años, el TR ha presentado un aumento sustancial, pasando de una tasa de 1.57 a 23.3 por millón de habitantes, siendo que la donación cadavérica aumentó del 12% al 31%.^{6,7} Debido al incremento del TR, las complicaciones asociadas también han aumentado de forma proporcional, destacando las infecciones, principalmente las asociadas a la inmunosupresión.^{8,9} Otras complicaciones incluyen la función retardada del injerto renal, la cual se describe como una función limítrofe que se recupera después de varios días o semanas.¹⁰ Algunos autores definen esta condición como una lesión renal aguda, que requiere TRR con diálisis dentro de la primera semana del TR, diferenciándose de la ausencia primaria de la función, en la cual los injertos renales nunca funcionan.^{11,12} La importancia de la función retardada del injerto radica en su asociación con un aumento en las tasas de rechazo agudo mediado por células T y con la disminución en la supervivencia del injerto y la mortalidad.¹³ Los factores de riesgo relacionados pueden clasificarse en tres grupos: los asociados al donante, los del receptor y los del evento quirúrgico.^{14,15} Estos factores se vinculan con la respuesta inmune innata, la activación del complemento¹⁶ y otras vías desencadenadas por la lesión isquémica.¹⁷ El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número de neutrófilos y linfocitos. Bajo estrés fisiológico, el recuento de neutrófilos aumenta, mientras que el de linfocitos disminuye, lo que hace que el INL sea más sensible que medirlos por separado.¹⁸ Las principales sustancias que aumentan el INL son las catecolaminas y el cortisol endógeno, que incrementan los neutrófilos y disminuyen los linfocitos, por lo que el INL está elevado en estados de estrés.¹⁹ Este índice depende del contexto clínico; un INL de 1-3 se considera normal,²⁰ pero en estados inflamatorios, como la lesión isquemia-reperfusión en los TR,²¹ el INL tiene gran impacto en la función retardada

del injerto renal (FRIR).²² Algunos estudios han observado que los pacientes con un INL > 3.5 previo al TR tienen un mayor riesgo de presentar FRIR, y solo el 15% de los que tienen un INL superior a 3.5 presentan una función exitosa del injerto renal.^{23,24} Esto sugiere que el INL puede ser una herramienta accesible para predecir la FRIR.²⁵

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, analítico y longitudinal.

Aprobado previamente por el comité de ética. Se recopilaron datos de los expedientes de pacientes en los que ya había ocurrido el evento a evaluar, así como de aquellos pacientes hospitalizados que cumplían con los criterios de selección y el evento a estudiar.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo.
- Pacientes que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que estén en lista de espera de trasplante renal anticipado en la UMAE T1.

Criterios de exclusión

- Pacientes en protocolo de segundo trasplante.
- Pacientes con un proceso neoplásico o infección activa.

Cálculo de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra basado en el estudio de Halazum *et al.*, quienes encontraron que el 65% de los pacientes con función retardada del injerto renal tenían un INL mayor a 3.5, mientras que solo el 15% de los pacientes con función exitosa presentaban un INL superior a 3.5. Considerando una confianza del 95% y un poder del 80%, se calculó una muestra de 16 pacientes por grupo, con un total de 32 pacientes. Al incluir un 20% de posibles pérdidas, se determinó un tamaño final de 40 pacientes. Finalmente, se decidió incluir a todos los pacientes ingresados para trasplante renal en 2023, obteniendo un total de 64 pacientes, lo que constituye el universo del estudio.

Aspectos éticos, riesgo del estudio y aprobación por el Comité de Ética

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética (R-2023-1001-063). Se clasifica como un riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el Artículo 17, Fracción II de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados sobre los procedimientos de investigación y firmaron el consentimiento informado para participar.

Análisis estadístico de la información

Se caracterizó a la población mediante estadísticas descriptivas. Para definir el comportamiento de la distribución de la población, se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se compararon mediante Chi cuadrada o pruebas exactas, y las variables numéricas mediante la *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Para establecer la asociación entre el INL y la presencia o ausencia de función retardada del injerto renal, se utilizó la *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Se realizó un análisis de pruebas diagnósticas, considerando la presencia o ausencia de FRIR y los valores del INL > 3.5 y < 3.5, reportando valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, exactitud y prevalencia, además de la curva ROC. Para el manejo de los datos se utilizó el programa SPSS versión 23. Se consideró un valor de alfa significativo menor a 0.05.

Resultados

De marzo de 2023 a enero de 2024 se reclutaron 64 pacientes que cumplieron con los criterios de selección: 34 hombres (53.1%) y 30 mujeres (46.9%), con una media de edad de 32 años. De los 64 pacientes, 45 (70%) eran hipertensos, y en 61 pacientes (95.3%) se desconocía la etiología de la enfermedad renal. Hubo 36 (56.3%) donantes

vivos y 28 (43.8%) cadavéricos, de los cuales 13 (20.3%) presentaron lesión renal aguda (cuadro I).

Se comparó la frecuencia de la FRIR con aquellos que no la presentaron, encontrando los siguientes resultados (cuadro II).

Asimismo, se encontraron los siguientes valores (cuadro III).

Se realizó un modelo de regresión múltiple para predecir la función retardada lenta del injerto renal, ingresando al modelo las variables: tiempo de isquemia fría, lesión renal aguda en el donante, hemorragia transoperatoria, y presencia de complicaciones quirúrgicas en el receptor. Se obtuvo un valor de pseudo R^2 de 0.431 (Nagelkerke), con un beta (coeficiente).

- La categoría de referencia es: 1.
- Este parámetro se establece en cero porque es redundante.

Con lo anterior, se considera que el factor de mayor peso (el doble) para desarrollar la FRIR es la lesión renal aguda del donante (cuadro IV)

Discusión

La **FRIR** es un síndrome clínico caracterizado por la necesidad de terapia de reemplazo renal en los primeros días postrasplante renal (7-10 días). Este síndrome suele ser de origen multifactorial, principalmente asociado al evento quirúrgico (tiempos de isquemia), la preservación del injerto y las características del donante. Dado el impacto negativo sobre la funcionalidad y sobrevida, tanto del injerto como del receptor, el desarrollo de herramientas para identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentarlo permite implementar estrategias oportunas para prevenirlo y garantizar un funcionamiento exitoso del injerto renal.

Dentro de las ventajas del **INL** se encuentran su

Cuadro I Características de la población y herramientas

Aspecto	Función retardada	Función inmediata	
Edad (años)	34.13 ± 6.2	32.9 ± 85	0.325
Sexo (hombre)	7/15 (46.7%)	27/49 (55.1%)	0.567
Isquemia fría (min)	543 ± 323	222 ± 264	0.001
Donador (vivo)	1/15 (6.7%)	35/49 (71.4%)	< 0.005
LRA(donador)	9/15 (60%)	4/49 (8.2%)	< 0.005
Edad (donador)	38.5 ± 12.6	37.3 ± 12.1	0.754

LRA: lesión renal aguda

Cuadro II Asociación entre el INL y la función retardada del injerto renal

			Función retardada del injerto renal		Total
			Si	No	
INL □ 3.5	Presente	No. de pacientes (%)	8% (53.3%)	20 (40.8%)	28 (43.8%)
	Ausente	No. de pacientes (%)	7 (46.7%)	29 (59.2%)	36 (56.3%)
		No. de pacientes (%)	15 (100%)	49 (100%)	64 (100%)

Asociación entre INL > 3.5 y FRIR, en 8 pacientes (53.3%) que tuvieron el desenlace primario (FRIR) presentaron un INL mayor a 3.5 (Valor predictivo positivo (VPP) 53.3%), en casi el 60% de los pacientes que no presentaron FRIR tenía el INL prequirúrgico menor que 3.5 (Valor predictivo negativo (VPN)). FRIR: frecuencia de función retardada del injerto renal; INL: índice neutrófilo-linfocito (INL). $X^2 = 0.731$, $gl = 1$, $p = 0.393$.

Cuadro III Modelos de prueba diagnóstica

Sensibilidad	0.2857
Especificidad	0.8056
Valor predictivo positivo	0.5333
Valor predictivo negativo	0.5918
Prevalencia <i>a posteriori</i>	0.4375
Exactitud	0.5781
Prevalencia <i>a priori</i>	0.5
LR +	1.4694
LR -	0.8867
Probabilidad positiva	0.5950
Probabilidad negativa	0.4700

Se realizó un modelo de prueba diagnóstica considerando como estándar de oro la función retardada como presente o ausente, y al índice neutrófilo linfocito categorizado por punto de corte de 3.5, encontrando una curva COR con área bajo la curva de 0.601, $p = 0.238$. Dando como resultado un VPP 53.3% y un VPN 60% con una sensibilidad del 28% cuando la especificidad es de 80%

disponibilidad, el costo accesible y que no requiere intervenciones adicionales, ya que se obtiene a partir de una biometría hemática. En 2013, Halazun *et al.* analizaron retrospectivamente, entre 2003 y 2005, el INL previo al trasplante renal, planteando que cifras elevadas en el receptor en el preoperatorio podrían correlacionarse con una función retardada del injerto renal. Consideraron una elevación del INL como una cifra > 3.5, y encontraron que

un INL > 3.5 se correlacionaba con un incremento en el riesgo de desarrollar función retardada del injerto renal, con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 85% en el caso de donantes vivos.

En nuestro estudio analizamos la asociación del INL en el prequirúrgico de pacientes que serían sometidos a trasplante de injerto renal, bajo la premisa de que el INL se relaciona con un estado inflamatorio. La población evaluada consistió en 64 pacientes, 34 hombres (53.1%) y 30 mujeres (46.9%), con una media de edad de 32 años. La hipertensión arterial fue la patología asociada en el 70% de los pacientes. De los donantes, 36 (56.3%) fueron donantes vivos y 28 (43.8%) fueron cadavéricos, de los cuales 13 (20.3%) presentaron lesión renal aguda.

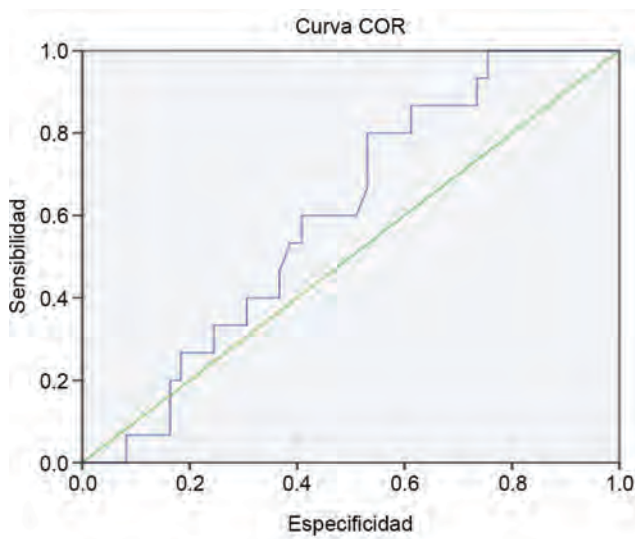
El resultado evidenció que un índice neutrófilo-linfocito > 3.5 tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 28%. Sin embargo, al realizar la curva ROC (figura 1), se reportó un área bajo la curva de 0.601, $p = 0.238$, y no se encontró ningún valor del INL asociado a una sensibilidad y especificidad satisfactorias. El análisis multivariado de estos factores reveló que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar FRIR, lo cual coincide con los estudios previos.

No se encontró ningún valor del índice neutrófilo linfocito asociado a una sensibilidad y especificidad satisfactoria

Cuadro IV Tabla de análisis multivariable de factores que se relacionan al desarrollo de FRIR modelo de regresión múltiple

Función retardada del injerto renal ^a	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	95% de intervalo de confianza para Exp (B)	
							Límite inferior	Límite superior
<i>Isquemia fría</i>	-0.002	0.001	3.137	1	0.077	0.998	0.996	1.000
<i>LRA donador</i>	-1.975	0.822	5.771	1	0.016	0.139	0.028	0.695
<i>Complicaciones quirúrgicas</i>	-1.261	1.341	0.884	1	0.347	0.283	0.020	3.928
<i>Sangrado</i>	0.334	1.313	0.065	1	0.799	1.397	0.106	18.323

Figura 1 Curva COR del índice neutrófilo linfocito para la función retardada del injerto renal



Fortalezas

Este es el primer estudio desarrollado en nuestro hospital en el que se evalúa el INL como factor de riesgo para la función retardada del injerto renal (FRIR). Solo se requiere una biometría hemática, la cual es accesible en cualquier unidad donde se realice trasplante renal. Es fácilmente aplicable y replicable.

Debilidades

Existen muchos factores que pueden alterar el nivel de linfocitos y neutrófilos y, por ende, el INL, lo cual condiciona que tenga una baja sensibilidad y especificidad. Además, hay muchas etiologías relacionadas con la FRIR.

Conclusiones

Al igual que en otras poblaciones, en el análisis multivariado se encontró que la lesión renal aguda del donante incrementaba en casi un 200% la probabilidad de desarrollar función retardada del injerto renal. También se halló un valor predictivo positivo (VPP) del 53.3% y un valor predictivo negativo (VPN) del 60%, con una sensibilidad del 28% y una especificidad del 80%. Sin embargo, no se encontró asociación entre un índice neutrófilo-linfocito elevado en el preoperatorio y un retraso en la función del injerto después del trasplante renal en los pacientes de la UMAE No. 1 Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Bajío.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Villalvazo P, Carriazo S, Martin-Cleary C, et al., Aguascalientes: one of the hottest chronic kidney disease (CKD) hotspots in Mexico and a CKD of unknown aetiology mystery to be solved. *Clin Kidney J.* 2021;14(11):2285-94. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/14/11/2285/6321889>
- GBD compare. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020;10(3):e035285. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/3/e035285>
- Centro Nacional de Trasplantes. BOLETÍN ESTADÍSTICO - INFORMATIVO DEL CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES BEI-CENATRA. 2020;V(2). Disponible en: http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646854/BEI-CENATRA_Vol5_Num2_FINAL_WEB_17jun21.pdf
- Álvarez-Rangel LE, Cruz-Santiago J, Meza-Jiménez L, et al. Modificación de la calidad de vida relacionada con la salud en receptores de trasplante renal. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2015;53(S1):S66-S73.
- Abdelaziz EM, Darwish MM, Taie AG, et al. Predictors of post-kidney transplantation complications among Egyptian recipients—1-year follow-up. *Egypt J Intern Med.* 2024;36(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s43162-024-00332-6>
- Sawinski D, Poggio ED. Introduction to kidney transplantation: Long-term management challenges. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(8):1262-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692119/>
- Rosso G, Salvadori M. Infective complications in the renal transplant recipients. *G Clin Nefrol Dial.* 2024;36(1):1-6. Disponible en: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/gcnd/article/view/3017>
- Massicotte-Azarniouch D, Detwiler RK, Hu Y, et al. Infections following kidney transplantation after exposure to immunosuppression for treatment of glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2024;83(6):784-793.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.10.016>
- Kaul DR, Vece G, Blumberg E, et al. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee. *Am J Transplant.* 2021;21(2):689-702. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ajt.16178>
- Yao Z, Kuang M, Li Z. Global trends of delayed graft function in kidney transplantation from 2013 to 2023: a bibliometric analysis. *Ren Fail.* 2024;46(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/0886022x.2024.2316277>
- Ye BM, Hyeon JM, Kim, et al. Analysis of risk factors for delayed graft function after kidney transplantation. *Transplant*

- Proc. 2022;54(8):2154-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36114044/>
13. Mezzolla V, Pontrelli P, Fiorentino M, et al. Emerging biomarkers of delayed graft function in kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35(4):100629. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2021.100629>
 14. Sweet AL, Connelly CR, Dewey EN, et al. The effect of perfusate temperature on delayed graft function in deceased donor renal transplantation. *Prog Transplant*. 2023;33(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37964564/>
 15. Arias-Cabrales CE, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, et al. Relevance of KDPI value and acute rejection on kidney transplant outcomes in recipients with delayed graft function - a retrospective study. *Transpl Int*. 2020;33(9):1071-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13654>
 16. Santarsiero D, Aiello S. The complement system in kidney transplantation. *Cells*. 2023;12(5):791. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells12050791>
 17. Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Pischke SE, Berger SP, et al. Ischemia and reperfusion injury in kidney transplantation: Relevant mechanisms in injury and repair. *J Clin Med*. 2020;9(1):253. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/1/253>
 18. Liao J, Wei D, Sun C, et al. Prognostic value of the combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on mortality in patients on maintenance hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2022;23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-022-03020-1>
 19. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-79431-7>
 20. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(07):474-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161115/>
 21. Li C, Yu Y, Zhu S, et al. The emerging role of regulated cell death in ischemia and reperfusion-induced acute kidney injury: current evidence and future perspectives. *Cell Death Discov*. 2024;10(1):1-10. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41420-024-01979-4>
 22. Wu J, Zhang F, Zheng X, et al. Identification of renal ischemia reperfusion injury subtypes and predictive strategies for delayed graft function and graft survival based on neutrophil extracellular trap-related genes. *Front Immunol*. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.1047367>
 23. Kolonko A, Dwulit T, Skrzypek M, et al. Potential utility of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, and neutrophil, lymphocyte, and platelet ratios in differential diagnosis of kidney transplant acute rejection: A retrospective, propensity score matched analysis. *Ann Transplant*. 2022;27:e937239-1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/aot.937239>
 24. Halazun KJ, Marangoni G, Hakeem A, et al. Elevated preoperative recipient neutrophil-lymphocyte ratio is associated with delayed graft function following kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45(9):3254-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24182795/> doi:10.1016/j.transproceed.2013
 25. Ergin G. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute allograft rejection in kidney transplantation: a retrospective study. *Turk J Med Sci*. 2019;49(2):525-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3906/sag-1811-41>

Néstor Isaí Domínguez-Delgado^{1a}, Jacqueline Lezama-González^{2b}, Elisa Sánchez-Cabrera^{3c}, Socorro Méndez-Martínez^{4d}, Carolina Sánchez-Pérez^{1e}, Israel Bello-Guerrero^{1f}, José Víctor Retama-Xochicale^{1g}

Resumen

Introducción: la lactancia materna exclusiva (LME) es esencial para el desarrollo infantil, ofreciendo beneficios cognitivos, motores y emocionales.

Objetivo: describir el desarrollo infantil en niños con lactancia materna exclusiva.

Material y métodos: se realizó un estudio longitudinal y retrospectivo en niños de 1 a 24 meses de edad, con y sin LME. Se evaluó el desarrollo en tres momentos utilizando la Prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil, que mide motricidad gruesa, motricidad fina, lenguaje y aspectos sociales. Se analizaron variables del niño (edad, sexo y edad gestacional) y de la madre (edad, nivel socioeconómico y educativo) mediante estadística descriptiva e inferencial con SPSS v24.

Resultados: en una muestra de 359 niños, con una mediana de edad de 9 meses, el 52.4% eran mujeres, con una mediana de edad gestacional de 39 semanas (rango de 37 a 42 semanas). La edad materna mediana fue de 24 años, predominando el nivel socioeconómico medio-alto (70.8%) y la educación media o superior (55.4%). El 52.9% de los niños recibió LME. El 83.1% de los niños con LME presentó un desarrollo normal, aumentando a 97.8% a los tres meses y a 99.4% a los seis meses. En contraste, en los niños sin LME solo el 28.9% presentó un desarrollo normal inicialmente, aumentando a 34.9% a los tres meses y a 48.5% a los seis meses ($p < 0.001$). En la prueba de Friedman, tanto el grupo con LME como el grupo sin LME mostraron diferencias significativas ($p < 0.001$).

Conclusión: los niños con LME mostraron un desarrollo superior en comparación con aquellos sin LME, subrayando la importancia de la lactancia materna en el desarrollo psicomotor, cognitivo y social.

Abstract

Background: Exclusive breastfeeding (EBF) is essential for child development, offering cognitive, motor and emotional benefits.

Objective: To determine child development in children with exclusive breastfeeding.

Material and methods: A longitudinal and retrospective study was conducted on children aged 1 to 24 months, with and without exclusive breastfeeding (EBF). Development was assessed at three time points (baseline, three months, and six months) using the Infant Development Assessment Test, which measures gross motor skills, fine motor skills, language, and social aspects. Child-related variables (age, sex, and gestational age) and maternal variables (age, socioeconomic status, and education level) were analyzed using descriptive and inferential statistics with SPSS v24.

Results: In a sample of 359 children, with a median age of 9 months (1-24), 52.4% were girls, with a median gestational age of 39 weeks (37-42). The median maternal age was 24 years (16-38), with a predominance of middle-high socioeconomic status (70.8) and secondary or higher education (55.4%). 52.9% of children received EBF. Initially, 83.1% of children with EBF obtained a green score in development, increasing to 97.8% at three months and 99.4% at six months. In contrast, in children without EBF, only 28.9% obtained a green score initially, increasing to 34.9% at three months and 48.5% at six months ($p < 0.001$).

Conclusion: Children with EBF showed superior development compared to those without EBF, underlining the importance of breastfeeding in psychomotor, cognitive and social development.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 2, Área de Medicina Familiar. Puebla, Puebla, México

²Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, División de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Guerrero, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación. Acapulco, Guerrero, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0000-0001-9412-4984^a](https://orcid.org/0000-0001-9412-4984), [0009-0004-1671-1795^b](https://orcid.org/0009-0004-1671-1795), [0000-0002-7220-7532^c](https://orcid.org/0000-0002-7220-7532), [0000-0001-7463-0580^d](https://orcid.org/0000-0001-7463-0580),

[0000-0002-5155-1641^e](https://orcid.org/0000-0002-5155-1641), [0009-0001-8877-8348^f](https://orcid.org/0009-0001-8877-8348), [0009-0007-1678-2501^g](https://orcid.org/0009-0007-1678-2501)

Palabras clave

Lactancia materna
Crecimiento y Desarrollo
Desempeño Psicomotor

Keywords


Breast Feeding
Growth and Development
Psychomotor Performance


Fecha de recibido: 30/10/2024

Fecha de aceptado: 16/12/2024

Comunicación con:

Socorro Méndez Martínez

 soco_6914@hotmail.com

 222 4338 841

Cómo citar este artículo: Domínguez-Delgado NI, Lezama-González J, Sánchez-Cabrera E *et al.* Desarrollo infantil en niños con lactancia materna exclusiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6598. doi: 10.5281/zenodo.14617105

Introducción

El desarrollo psicomotor infantil es un indicador clave del progreso en las habilidades motoras, sensoriales y cognitivas, y se ve afectado por múltiples factores, siendo la nutrición uno de los más importantes.^{1,2} Estudios previos han sugerido que los niños amamantados presentan mejores resultados en pruebas de desarrollo psicomotor en comparación con aquellos que no recibieron lactancia materna. Este aspecto es de suma importancia en los países en desarrollo, donde las tasas de lactancia materna aún no alcanzan los niveles recomendados, lo que puede afectar potencialmente el desarrollo infantil.^{3,4} La nutrición de los niños durante los primeros 1000 días de vida es una etapa crucial para un desarrollo y crecimiento adecuado, de ahí la importancia de la lactancia materna exclusiva.⁵ La lactancia materna es una práctica poco frecuente; en México se ha reportado que solo un tercio de los bebés recibieron este tipo de alimentación durante los primeros seis meses de vida. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2021 reportó que la lactancia materna en niños menores de 6 meses había disminuido en las últimas décadas, pasando de un 38.3% en 2006 a un 28.6% en 2018, lo que refleja una tendencia preocupante.^{6,7} Factores como la falta de apoyo en los entornos laborales, la desinformación sobre los beneficios de la lactancia y las barreras socioculturales contribuyen a estas bajas tasas.^{8,9} Este panorama ha impulsado un enfoque renovado en la promoción de la lactancia materna como una intervención clave para mejorar la salud infantil y el desarrollo temprano.¹⁰

Por otro lado, la implementación de herramientas como la Prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI) en el sistema de salud mexicano ha permitido identificar de manera oportuna problemas en el desarrollo psicomotor.^{11,12} La EDI clasifica los hallazgos en: desarrollo normal o verde, rezago en el desarrollo o amarillo y riesgo de retraso en el desarrollo o rojo, facilitando la intervención oportuna y el diseño de estrategias de estimulación.¹³ Estudios que han utilizado la EDI han sugerido su utilidad en la detección de áreas de mejora para el desarrollo de niños mexicanos menores de cinco años. Esto, en comparación con otras pruebas de tamizaje desarrolladas y validadas en México, es ejemplificado en el estudio realizado por Rodrigo Orcajo *et al.*, quienes realizaron un análisis comparativo de pruebas de tamiz en el que incluyeron la EDI y otras pruebas, y encontraron que la prueba con menor riesgo de sesgo en los datos es la EDI.^{14,15} La evidencia disponible sugiere que la EDI es un instrumento confiable y validado para la identificación temprana de variaciones en el desarrollo psicomotor en México. Este instrumento ya ha sido utilizado en otros estudios dentro de México, como lo reportaron Alonso López *et al.*, quienes realizaron un estudio en Oaxaca para identificar la prevalencia

de rezago o retraso en el desarrollo de niños de población rural y mencionaron que el 43% presentó afectaciones, con predominio en el lenguaje y la motricidad gruesa.^{16,17} Por lo anterior, diversos estudios que evalúan el desarrollo infantil temprano en México, como el de Castro *et al.*, concluyen que es necesaria la inversión en programas que permitan el acceso a la atención de calidad.¹⁸ Este estudio busca contribuir a la evidencia existente sobre los beneficios de la lactancia materna, evaluando cómo influye en el neurodesarrollo infantil y destacando la importancia de políticas públicas que promuevan esta práctica en la atención primaria.¹⁴ Finalmente, los resultados de este análisis no solo proporcionarán información valiosa sobre el estado actual del desarrollo infantil en esta población, sino que también destacarán la relevancia de continuar fomentando la lactancia materna como una intervención clave en la salud pública. Por lo anterior, el objetivo de este artículo es describir el desarrollo infantil en niños con y sin lactancia materna exclusiva, de manera inicial, a los tres y a los seis meses.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte longitudinal, retrospectivo y comparativo en la Unidad Médico Familiar No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Puebla, entre enero de 2020 y diciembre de 2022. El protocolo fue registrado ante el Comité Local de Ética e Investigación con el número: R-2021-2103-045. Se incluyeron 359 niños y niñas con edades entre 1 y 24 meses. Se identificaron variables sociodemográficas como: edad, sexo, edad gestacional, edad de la madre, nivel socioeconómico mediante la escala de Graffar, la cual consiste en una encuesta con cuatro dimensiones: profesión del jefe de familia, nivel de instrucción de la madre, ingresos familiares y condiciones de alojamiento. Posteriormente, se suman los cuatro rubros y, según la puntuación, se clasifica en: estrato alto (4 a 6 puntos), estrato medio alto (7 a 9 puntos), estrato medio bajo (10 a 12 puntos), estrato obrero (13 a 16 puntos) y pobreza extrema (17 a 20 puntos). También se evaluó la escolaridad de la madre (clasificada en dos dimensiones: primaria/secundaria, preparatoria/licenciatura/posgrado), edad de la madre y edad gestacional. Además, se evaluó el desarrollo psicomotor a través de la EDI, que clasifica el desarrollo en: desarrollo normal o verde, rezago en el desarrollo o amarillo y riesgo de retraso en el desarrollo o rojo. Se realizaron mediciones iniciales, a los 3 meses y a los 6 meses. Para esta investigación, se utilizó desarrollo normal, rezago en el desarrollo y riesgo de retraso en el desarrollo. La población total se dividió en 10 grupos de acuerdo con la edad, según lo indicado en la guía para la aplicación de la EDI. Los grupos fueron:

- Grupo 1: niños de 1 mes a 29 días
- Grupo 2: de 2 meses a 2 meses 29 días
- Grupo 3: de 3 meses a 3 meses 29 días
- Grupo 4: de 4 meses a 4 meses 29 días
- Grupo 5: de 5 meses a 6 meses 29 días
- Grupo 6: de 7 meses a 9 meses 29 días
- Grupo 7: de 10 meses a 12 meses 29 días
- Grupo 8: de 13 meses a 15 meses 29 días
- Grupo 9: de 16 meses a 18 meses 29 días
- Grupo 10: de 19 a 24 meses 29 días

Se excluyeron a los niños con diagnósticos de enfermedades congénitas o condiciones que pudieran afectar su desarrollo psicomotor, antecedentes de prematuridad y mayores de 24 meses de edad.

Se realizó estadística descriptiva para identificar frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis para muestras dependientes con la prueba de Friedman para el desarrollo infantil en el estado basal, a los 3 y 6 meses (clasificado en categorías: desarrollo normal, rezago en desarrollo y riesgo de retraso en el desarrollo) en función de la presencia o ausencia de lactancia materna exclusiva (LME), con un nivel de significancia de 0.05. Los datos fueron analizados a través del programa estadístico SPSS v24.

Resultados

La población total incluyó a 359 niños y niñas con un rango de 1 a 24 meses de edad, con una mediana de edad de 9 meses (1-24). En cuanto al sexo, se reportó un 52.4% ($n = 188$) de niñas y un 47.6% ($n = 171$) de niños. El nivel socioeconómico se distribuyó de la siguiente manera: estrato alto 0%, estrato medio alto 70.8% ($n = 254$), estrato medio bajo 21.4% ($n = 77$), estrato obrero 7.7% ($n = 28$) y pobreza extrema 0%. Este estrato corresponde al de un jefe de familia con profesión técnica superior o comerciante, madre con educación secundaria completa o profesión técnica superior, la principal fuente de ingreso es un salario mensual y una vivienda con buenas condiciones sanitarias, ya sea en espacios reducidos o amplios. Estos datos se consideran debido a que la unidad médica se encuentra en el centro de la ciudad de Puebla, lo que brinda atención a las personas que circundan la clínica. Con respecto a la

escolaridad materna, se observó que el 55.4% ($n = 199$) tenía un nivel de educación medio o superior y el 44.6% ($n = 160$) tenía un nivel educativo básico. La edad de la madre tenía una mediana de 24 años (16-38), y la mediana de la edad gestacional fue de 39 semanas (37-42).

La población total se agrupó de acuerdo con los criterios de la EDI en: grupo 1, grupo 2, grupo 3, grupo 4, grupo 5, grupo 6, grupo 7, grupo 8, grupo 9 y grupo 10.

Grupo 1. Conformado por 20 niños y niñas de 1 mes a 1 mes con 29 días, siendo el 55% ($n = 11$) niños y el 45% ($n = 9$) niñas, de los cuales el 60% ($n = 12$) recibieron LME y 40% ($n = 8$) no recibieron LME. La escolaridad de la madre se distribuyó en 50% ($n = 10$) para primaria/secundaria y 50% ($n = 10$) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 70% ($n = 14$) tenía nivel medio alto y el 30% ($n = 6$) tenía nivel socioeconómico medio bajo.

Grupo 2. Conformado por 22 niños y niñas de 2 meses a 2 meses 29 días, siendo el 59.1% ($n = 13$) niñas y el 40.9% ($n = 9$) niños, de los cuales 90.9% ($n = 20$) recibieron LME y 9.1% ($n = 2$) no recibieron LME. La escolaridad de la madre se distribuyó en 27.3% ($n = 6$) para primaria/secundaria y 72.7% ($n = 16$) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 72.7% ($n = 16$) tenía nivel medio alto, el 22.7% ($n = 5$) nivel medio bajo y el 4.5% ($n = 1$) nivel obrero.

Grupo 3. Conformado por 14 niños y niñas de 3 meses a 3 meses 29 días, siendo el 57.1% ($n = 8$) niños y 42.9% ($n = 6$) niñas, de los cuales 42.9% ($n = 6$) recibieron LME y 57.1% ($n = 8$) no recibieron LME. La escolaridad de la madre se distribuyó en 78.6% ($n = 11$) para primaria/secundaria y 21.4% ($n = 3$) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 78.6% ($n = 11$) tenía nivel medio alto, el 14.3% ($n = 2$) nivel medio bajo y el 7.1% ($n = 1$) nivel obrero.

Grupo 4. Conformado por 7 niños y niñas de 4 meses a 4 meses 29 días, siendo el 71.4% ($n = 5$) niñas y el 28.6% ($n = 2$) niños, de los cuales el 85.7% ($n = 6$) recibió LME y el 14.3% ($n = 1$) no recibió LME. La escolaridad de la madre fue en el 28.6% ($n = 2$) primaria/secundaria y en el 71.4% ($n = 5$) preparatoria/licenciatura/posgrado. El nivel socioeconómico fue en el 71.4% ($n = 5$) nivel medio alto y el 28.6% ($n = 2$) nivel medio bajo.

Grupo 5. Conformado por 30 niños y niñas de 5 meses a 6 meses con 29 días, siendo 53.3% ($n = 16$) niños y el 46.7% ($n = 14$) niñas, de los cuales el 60% ($n = 18$) recibió lactancia materna exclusiva y el 40% ($n = 12$) no la recibió. En lo referente a la escolaridad de la madre, el 36.7%

(n = 11) tenía nivel primaria/secundaria y el 63.3% (n = 19) nivel preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 63.3% (n = 19) tenía nivel medio alto, el 23.3% (n = 7) nivel medio bajo y el 13.3% (n = 4) nivel obrero.

Los puntajes obtenidos de la EDI al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses para los grupos 1 a 5 se encuentran en el cuadro I.

Grupo 6. Conformado por 91 niños y niñas de 7 meses a 9 meses con 29 días, siendo el 58.2% (n = 53) niñas y el 41.8% (n = 38) niños, de los cuales el 47.3% (n = 43) recibieron LME y el 52.7% (n = 48) no recibieron LME. La escolaridad de las madres era del 42.9% (n = 39) para nivel primaria/secundaria y del 57.1% (n = 52) para el nivel preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 69.2% (n = 63) tenía nivel medio alto, el 23.1% (n = 21) nivel medio bajo y el 7.7% (n = 7) nivel obrero.

Grupo 7. Conformado por 107 niños y niñas de 10 meses a 12 meses con 29 días, siendo el 53.3% (n = 57) niñas y el 46.7% (n = 50) niños, de los cuales el 40.2% (n = 43) recibió LME y el 59.8% (n = 64) no recibió LME. La escolaridad de la madre se distribuyó en 49.5% (n = 53) para primaria/secundaria y 50.5% (n = 54) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 75.7%

(n = 81) tenía nivel medio alto, el 16.8% (n = 18) nivel medio bajo y el 7.5% (n = 8) nivel obrero.

Grupo 8. Conformado por 30 niños y niñas de 13 meses a 15 meses con 29 días, siendo el 60% (n = 18) niños y el 40% (n = 12) niñas, de los cuales el 60% (n = 18) recibió LME y el 40% (n = 12) no la recibió. La escolaridad de la madre se distribuyó en 46.7% (n = 14) para primaria/secundaria y el 53.3% (n = 16) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 70% (n = 21) tenía nivel medio alto, el 23.3% (n = 7) nivel medio bajo y el 6.7% (n = 2) nivel obrero.

Grupo 9. Conformado por 17 niños y niñas de 16 meses a 18 meses con 29 días, siendo el 58.8% (n = 10) niños y el 41.2% (n = 7) niñas, de los cuales el 82.4% (n = 14) recibió LME y el 17.6% (n = 3) no la recibió. La escolaridad de la madre se distribuyó en 29.4% (n = 5) para primaria/secundaria y 70.6% (n = 12) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 58.8% (n = 10) tenía nivel medio alto, el 29.4% (n = 5) nivel medio bajo y el 11.8% (n = 2) nivel obrero.

Grupo 10. Conformado por 21 niños y niñas de 19 meses a 24 meses con 29 días, siendo el 57.1% (n = 12) niñas y el 42.9% (n = 9) niños, de los cuales el 47.6% (n = 10) recibió LME y el 52.4% (n = 11) no la recibió. La escolaridad

Cuadro I Evaluación de la Prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil inicial, a los 3 meses y a los 6 meses, con y sin lactancia materna exclusiva (LME) (grupos 1 a 5)

Grupos % (n)	Etapa	LME – Desarrollo normal % (n)	LME – Rezago en el desarrollo % (n)	LME – Riesgo de retraso en desarrollo % (n)	Sin LME – Desarrollo normal % (n)	Sin LME – Rezago en el desarrollo % (n)	Sin LME – Riesgo de retraso en desarrollo % (n)
1 % (n = 20)	Inicial	60% (n = 12)	0%	0%	20% (n = 4)	10% (n = 2)	10% (n = 2)
	3 meses	60% (n = 12)	0%	0%	20% (n = 4)	10% (n = 2)	10% (n = 2)
	6 meses	60% (n = 12)	0%	0%	25% (n = 5)	15% (n = 3)	0%
2 % (n = 22)	Inicial	68.1% (n = 15)	31.8% (n = 7)	0%	0%	9.1% (n = 2)	0%
	3 meses	86.3% (n = 19)	13.6% (n = 3)	0%	0%	9.1% (n = 2)	0%
	6 meses	95.4% (n = 21)	4.5% (n = 1)	0%	4.5% (n = 1)	4.5% (n = 1)	0%
3 % (n = 14)	Inicial	57.1% (n = 8)	21.4% (n = 3)	21.4% (n = 3)	14.2% (n = 2)	21.4% (n = 3)	21.4% (n = 3)
	3 meses	64.2% (n = 9)	14.2% (n = 2)	21.4% (n = 3)	21.4% (n = 3)	14.2% (n = 2)	21.4% (n = 3)
	6 meses	64.2% (n = 9)	28.5% (n = 4)	7.1% (n = 1)	21.4% (n = 3)	28.5% (n = 4)	7.1% (n = 1)
4 % (n = 7)	Inicial	85.7% (n = 6)	14.2% (n = 1)	0% (n = 0)	14.2% (n = 1)	0% (n = 0)	0% (n = 0)
	3 meses	100% (n = 7)	0% (n = 0)	0% (n = 0)	14.2% (n = 1)	0% (n = 0)	0% (n = 0)
	6 meses	100% (n = 7)	0% (n = 0)	0% (n = 0)	14.2% (n = 1)	0% (n = 0)	0% (n = 0)
5 % (n = 30)	Inicial	60% (n = 18)	26.6% (n = 8)	13.3% (n = 4)	13.3% (n = 4)	13.3% (n = 4)	13.3% (n = 4)
	3 meses	70% (n = 21)	23.3% (n = 7)	6.6% (n = 2)	20% (n = 6)	20% (n = 6)	13.3% (n = 4)
	6 meses	80% (n = 24)	16.6% (n = 5)	3.3% (n = 1)	23.3% (n = 7)	13.3% (n = 4)	3.3% (n = 1)

Fuente: estudio comparativo del desarrollo infantil del niño y la niña, con y sin lactancia materna

de la madre se distribuyó en 42.9% ($n = 9$) para primaria/secundaria y en 57.1% ($n = 12$) para preparatoria/licenciatura/posgrado. Con respecto al nivel socioeconómico, el 66.7% ($n = 14$) tenía nivel medio alto, el 19% ($n = 4$) nivel medio bajo y el 14.3% ($n = 3$) nivel obrero.

Los resultados posteriores a la aplicación de la EDI al inicio, a los 3 y a los 6 meses para los grupos 6 a 10 se encuentran en el cuadro II.

Con respecto al período de LME, el 52.9% ($n = 190$) recibió LME y el 47% ($n = 169$) no recibió LME. De los niños con LME de manera inicial, el 83.1% ($n = 158$) tuvo desarrollo normal, el 16.8% ($n = 32$) presentó rezago en el desarrollo y ninguno mostró riesgo de retraso en el desarrollo. A los tres meses, el 97.8% ($n = 186$) de los niños con LME mostró desarrollo normal, el 2.1% ($n = 4$) presentó rezago en el desarrollo y ninguno tuvo riesgo de retraso en el desarrollo. A los seis meses, el 99.4% ($n = 189$) mostró desarrollo normal, el 0.52% ($n = 1$) presentó rezago en el desarrollo y ninguno mostró riesgo de retraso en el desarrollo.

En cuanto a los niños sin LME, el 28.9% ($n = 49$) mostró desarrollo normal de manera inicial, el 34.9% ($n = 59$) presentó rezago en el desarrollo y el 36% ($n = 61$) presentó puntuación roja. A los tres meses, el 34.9% ($n = 59$) mostró desarrollo normal, el 36% ($n = 61$) presentó rezago en el desarrollo y el 28.9% ($n = 49$) tuvo riesgo de retraso en el desarrollo. A

los seis meses, en comparación con la evaluación inicial, el 48.5% ($n = 82$) mostró desarrollo normal, el 31.3% ($n = 53$) presentó rezago en el desarrollo y el 20.1% ($n = 34$) presentó puntuación de riesgo de retraso en el desarrollo.

El desarrollo motor grueso mostró una mejora en la media al inicio, a los 3 y a los 6 meses, con la prueba de Friedman, con un valor $p < 0.001$. Resultados similares se observaron con el desarrollo motor fino, con una puntuación inicial de 77.1, a los 3 meses de 79.9 y a los 6 meses de 83.29. El desarrollo social fue bajo al inicio, con una puntuación de 74.9, a los 3 meses fue de 82.1, y a los 6 meses alcanzó 85.79, mostrando una mejora en las habilidades sociales. En el desarrollo cognitivo, la media inicial fue baja, con un puntaje de 75.7, a los 3 meses alcanzó 79.1, y a los 6 meses llegó a 84.12, evidenciando avances en habilidades cognitivas básicas, como la memoria y la resolución de problemas.

El desarrollo infantil presentó un cambio significativo en las puntuaciones, mejorando de manera notable desde la evaluación basal, a los 3 y 6 meses, tanto en el grupo con LME como en el grupo sin LME. En el grupo con LME, el puntaje inicial fue de 2.1 (lo que representa un rezago en el desarrollo), un puntaje a los 3 meses de 1.93 y un puntaje de 1.91 a los 6 meses (lo que representa un desarrollo normal). Mientras tanto, en el grupo sin LME, el puntaje inicial fue de 2.4 (representando rezago en el desarrollo), un puntaje

Cuadro II Evaluación de la Prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil inicial, a los 3 meses y a los 6 meses, con y sin lactancia materna exclusiva (LME) (grupos 6 a 10)

Grupo Total (n)	Etapa	LME – Desarrollo normal % (n)	LME – Rezago en el desarrollo % (n)	LME – Riesgo de retraso en desarrollo % (n)	Sin LME – Desarrollo normal % (n)	Sin LME – Rezago en el desarrollo % (n)	Sin LME – Riesgo de retraso en desarrollo % (n)
6 % ($n = 91$)	Inicial	49.3% ($n = 45$)	33.9% ($n = 31$)	16.4% ($n = 15$)	12% ($n = 11$)	24.1% ($n = 22$)	16.4% ($n = 15$)
	3 meses	63.7% ($n = 58$)	21.9% ($n = 20$)	14.2% ($n = 13$)	18.6% ($n = 17$)	19.7% ($n = 18$)	14.2% ($n = 13$)
	6 meses	72.4% ($n = 66$)	14.2% ($n = 13$)	13.1% ($n = 12$)	25.2% ($n = 23$)	14.2% ($n = 13$)	13.1% ($n = 12$)
7 % ($n = 107$)	Inicial	48.5% ($n = 52$)	24.2% ($n = 26$)	27.1% ($n = 29$)	14.9% ($n = 16$)	17.7% ($n = 19$)	27.1% ($n = 29$)
	3 meses	57.9% ($n = 62$)	21.4% ($n = 23$)	20.5% ($n = 22$)	17.7% ($n = 19$)	21.4% ($n = 23$)	20.5% ($n = 22$)
	6 meses	66.3% ($n = 71$)	19.2% ($n = 21$)	14% ($n = 15$)	26.1% ($n = 28$)	19.2% ($n = 21$)	14% ($n = 15$)
8 % ($n = 30$)	Inicial	59.9% ($n = 18$)	23.2% ($n = 7$)	16.5% ($n = 5$)	6.6% ($n = 2$)	16.6% ($n = 5$)	16.6% ($n = 5$)
	3 meses	66.6% ($n = 20$)	20% ($n = 6$)	13.3% ($n = 4$)	6.6% ($n = 2$)	20% ($n = 6$)	13.3% ($n = 4$)
	6 meses	73.3% ($n = 22$)	20% ($n = 6$)	6.6% ($n = 2$)	13.3% ($n = 4$)	20% ($n = 6$)	6.6% ($n = 2$)
9 % ($n = 17$)	Inicial	76.4% ($n = 13$)	23.4% ($n = 4$)	0% ($n = 0$)	11.7% ($n = 2$)	5.8% ($n = 1$)	0% ($n = 0$)
	3 meses	94.1% ($n = 16$)	5.8% ($n = 1$)	0% ($n = 0$)	11.7% ($n = 2$)	5.8% ($n = 1$)	0% ($n = 0$)
	6 meses	15.9% ($n = 4$)	0% ($n = 0$)	0% ($n = 0$)	17.6% ($n = 3$)	0% ($n = 0$)	0% ($n = 0$)
10 % ($n = 21$)	Inicial	76.1% ($n = 16$)	9.5% ($n = 2$)	14.2% ($n = 3$)	33.3% ($n = 7$)	4.7% ($n = 1$)	14.2% ($n = 3$)
	3 meses	80.9% ($n = 17$)	4.7% ($n = 1$)	14.2% ($n = 3$)	33.3% ($n = 7$)	4.7% ($n = 1$)	14.2% ($n = 3$)
	6 meses	80.9% ($n = 17$)	4.7% ($n = 1$)	14.2% ($n = 3$)	33.3% ($n = 7$)	4.7% ($n = 1$)	14.2% ($n = 3$)

Fuente: Estudio comparativo del desarrollo infantil del niño y la niña, con y sin lactancia materna

a los 3 meses de 2.05 y un puntaje de 1.71 a los 6 meses (representando desarrollo normal), aplicando la prueba de Friedman, con un valor $p < 0.001$ en ambos grupos.

Discusión

En nuestro estudio sobre LME y desarrollo psicomotor en una población de niños evaluados con la EDI, se observa un impacto positivo de la LME en el desarrollo infantil, especialmente en habilidades motoras, sociales y cognitivas, lo cual coincide con investigaciones previas.

La mediana de edad de las madres participantes con lactancia fue similar a la reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en 2021. Por otro lado, en 2020, Kramer *et al.* sugirieron que la edad materna joven tiende a asociarse con prácticas de lactancia más prolongadas y, por lo tanto, con mejores resultados en el desarrollo infantil.^{6,19}

El estudio de Ballard *et al.* mostró que en países en desarrollo, más de la mitad de las madres de nivel socioeconómico bajo optaron por la lactancia materna ($p = 0.03$), a diferencia de los países desarrollados, donde menos de la mitad en el mismo grupo socioeconómico ($p < 0.01$) optaron por la LME.²⁰ También, González Castell *et al.*, en México, encontraron que la lactancia materna fue menos frecuente en áreas urbanas y de mayor nivel socioeconómico ($p < 0.001$), lo que respalda la tendencia observada en nuestro estudio. En él, más de la mitad de los niños sin lactancia materna pertenecían al nivel socioeconómico medio-bajo (estrato medio alto), con $p < 0.05$, lo que indica una relación significativa entre el nivel socioeconómico y la lactancia materna.⁴

La prevalencia de LME fue mayor en más de la mitad de la población de nuestro estudio, y los resultados muestran que los niños que recibieron LME presentaron un mejor desarrollo en la evaluación EDI a los seis meses en comparación con aquellos que no fueron amamantados exclusivamente. Por ejemplo, en el grupo con LME, casi la totalidad alcanzó una puntuación de desarrollo normal a los seis meses, mientras que en el grupo sin LME, menos de la mitad alcanzó este nivel, y casi una cuarta parte permaneció con riesgo de retraso en el desarrollo. Estos resultados reflejan el impacto positivo de la lactancia materna en el desarrollo psicomotor, que ha sido destacado en estudios recientes, en los que se identificó que la LME está significativamente asociada con mejoras en el desarrollo motor infantil.²¹

La muestra del estudio, predominantemente compuesta por niños en el estrato medio alto y con madres con un nivel educativo medio o superior, sugiere que factores

sociodemográficos pueden influir en las prácticas de crianza y, por ende, en el desarrollo infantil. Esto se alinea con los hallazgos de Rahma Labatjo *et al.*, quienes establecieron que una mayor duración de la lactancia se asocia con puntuaciones más altas en habilidades cognitivas, especialmente en lenguaje y función ejecutiva. En nuestro estudio, más de la mitad de los niños recibieron LME, y a lo largo de los seis meses de seguimiento, se observó que la mayoría de este grupo alcanzó desarrollo normal en la evaluación de desarrollo psicomotor.

El uso de la Escala de Desarrollo Infantil (EDI) permitió clasificar el desarrollo en categorías que reflejan el progreso en habilidades motoras, sociales y cognitivas. Los resultados de la evaluación inicial mostraron que más de la mitad de los niños con LME tenían un desarrollo normal, con un aumento notable en las puntuaciones de desarrollo en las evaluaciones posteriores a los 3 y 6 meses. Este patrón de mejora es consistente con los resultados del estudio de Irena Lovcevic, quien realizó un estudio longitudinal en 2023 y encontró que la duración de la lactancia se asocia positivamente con habilidades lingüísticas y coeficiente intelectual no verbal en la infancia.²²

En comparación, los niños que no recibieron LME presentaron un desarrollo psicomotor significativamente más bajo. En la evaluación inicial, menos de la mitad de este grupo tenía riesgo de retraso en el desarrollo, lo que indica un riesgo grave de retraso en el desarrollo. Aunque hubo mejoras en este grupo a lo largo del tiempo, los resultados no alcanzaron los niveles observados en aquellos que recibieron LME. Esto resalta la importancia de la lactancia materna como un factor protector en el desarrollo infantil, corroborando lo señalado por Irena Lovcevic en estudios previos, donde cada mes adicional de lactancia se asoció con incrementos en habilidades lingüísticas y coeficiente intelectual.²²

Los datos también sugieren que el desarrollo motor grueso y fino, así como las habilidades sociales y cognitivas, mostraron una mejora significativa en el grupo de LME. Las medias de desarrollo motor grueso y fino en las evaluaciones a lo largo del tiempo revelan un avance considerable, lo que sugiere que la LME no solo promueve la salud física, sino que también puede facilitar el desarrollo de habilidades fundamentales necesarias para el crecimiento integral del niño.

En términos de desarrollo motor grueso, motor fino y habilidades sociales y cognitivas, se observó una mejora significativa en el grupo de LME a lo largo de las evaluaciones a los 3 y 6 meses. La mejora en el desarrollo motor grueso es consistente con estudios que destacan que la lactancia materna promueve el fortalecimiento muscular y la coordinación motora, habilidades esenciales para el

desarrollo temprano. Además, Hanley y colaboradores sugieren que la LME contribuye a la mejora en habilidades sociales y cognitivas debido a la estrecha interacción entre madre e hijo, que potencia las capacidades de comunicación y resolución de problemas en los primeros años de vida. En este estudio, se reportó que más de la mitad de los bebés alimentados con LME tuvieron un desarrollo normal.²³

El desarrollo social mostró una mejoría del 14.5%, lo cual puede estar vinculado con el vínculo afectivo fortalecido entre madre e hijo que fomenta la lactancia materna, lo que también ha sido observado en investigaciones de Oddy *et al.*, quienes señalan que la LME ayuda a mejorar la interacción social y emocional de los niños. La Secretaría de Salud de México respalda esta observación en sus guías sobre lactancia, donde se enfatiza la importancia de la LME en la construcción de seguridad emocional y capacidad de socialización del niño.²⁴

En el ámbito cognitivo, hubo un incremento similar al de la evidencia de Sacker y de otros estudios en México, que reportaron que la LME contribuye al desarrollo de habilidades cognitivas debido a los ácidos grasos y otros componentes de la leche materna, esenciales para el cerebro. En el contexto nacional, el uso de la EDI ha permitido establecer que los niños lactados presentan una mejora significativa en áreas como la memoria, la atención y la resolución de problemas, lo que respalda las recomendaciones del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CeNSIA) sobre la promoción de la lactancia materna.²⁵

Para maximizar los beneficios de la lactancia materna en el desarrollo infantil, tanto en este estudio como en el de Martínez Vicuña *et al.* se subraya la necesidad de fortalecer las políticas públicas y los programas de apoyo a la lactancia. Esto incluye la creación de entornos más favorables para que las madres puedan amamantar exclusivamente

durante los primeros seis meses y continuar con lactancia complementaria hasta los dos años o más, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es crucial que estas políticas también tomen en cuenta el nivel socioeconómico y el nivel educativo de las madres, ya que estos factores pueden influir en la duración y exclusividad de la lactancia materna. Como muestra Martínez Vicuña, las madres con niveles educativos más bajos o en entornos menos favorecidos pueden enfrentar mayores obstáculos para la lactancia, lo cual subraya la necesidad de un apoyo adicional en estos contextos.²⁶

Conclusiones

El desarrollo infantil entre los niños y niñas menores de 2 años alimentados con lactancia materna fue mejor que en aquellos que no recibieron LME, en todas las áreas evaluadas: motor grueso, motor fino, cognitivo y social, en el seguimiento basal, a los 3 y 6 meses.

Agradecimientos

Agradecemos profundamente el apoyo brindado por el personal médico y administrativo de la Unidad Médico Familiar No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, cuyo esfuerzo y dedicación permitieron la realización de este estudio y declaramos que no existen conflictos de interés financieros o personales que pudieran haber influido en los resultados del presente estudio.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud & Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
2. Díaz-Aranda DL, Leyva-Yataco L, Ordoñez-Ccora G, et al. Evaluación de la Efectividad de la Lactancia Materna Exclusiva en la Prevención de Enfermedades Crónicas en la Madre y el Bebé. *PolodelConocimiento*. 2023;2538-51. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9152390.pdf>
3. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016;387(10017):475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
4. González-Castell LD, Unar-Munguía M, Bonvecchio-Arenas A, et al. Lactancia materna. *Salud Publica Mex*. 2024;66 (4) 498-508. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/15898>
5. Calero-García SK, Salinas-Umaña RN, Espinoza-Mesa AI. Nivel de crecimiento-desarrollo y el antecedente de uso de lactancia materna exclusiva en niños en edad preescolar. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*. 2024;5(5). doi: <https://doi.org/10.56712/latam.v5i5.2592>
6. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2021. México; 2021. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2021/index.php#:~:text=La%20ENSANUT%20Continua%202021%20aporta,que%20ha%20estado%20expuesta%20a>
7. Salinas M, Schonhaut L, Muñoz S, et al. Trayectoria del desarrollo psicomotor según estado nutricional en niños alimentados con lactancia materna. *Andes Pediátrica*.

- 2022;93(4):535. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i4.4107>
8. Barrera-Rojas MA. Redes de Apoyo a la Lactancia Materna Exclusiva (RALME). Una aproximación conceptual y caracterización en México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2024;81(2). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/bmhim.23000108>
 9. Kronborg H, Foverskov E. Multifactorial influence on duration of exclusive breastfeeding; a Danish cohort study. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238363. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238363>
 10. Morales-López S, Colmenares-Castaño M, Cruz-Licea V, et al. Recordemos lo importante que es la lactancia materna. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2022;65(2):9-25. Disponible en: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.2.02>
 11. Gobierno de Salud de Mexico. Vigilancia del desarrollo en la primera infancia. 2019 [cited 2024 Nov 4]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/censia/articulos/desarrollo-infantil-vitales-los-primeros-anos-de-vida-131171?state=published>
 12. Santos-Álvarez N, Barajas-González P, Gómez-Alonso C. Evaluación del desarrollo infantil en niños de 2 a 4 años en el primer nivel de atención. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2021;29(2):57-64.
 13. Secretaria de salud. Lineamiento de Operación 2020 del Componente Desarrollo en la Infancia. Mexico; 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/563149/Desarrollo_en_la_Infancia.pdf
 14. Romero-Daza AI, Danies-Valverde J, Ortiz-Jiménez M. Lactancia materna y deserción escolar en estudiantes madres de una facultad de salud. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía.* 2020;29(1). Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/945>
 15. Orcajo-Castelan R, Sidonio-Aguayo B, Alcacio-Mendoza JA, et al. Análisis comparativo de pruebas de tamiz para la detección de problemas en el desarrollo diseñadas y validadas en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2015;72(6):364-375. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.11.004>
 16. Alonso-López N, Hernández-Valle V, Pedroza-Vargas ME, et al. Prevalencia de alteraciones en el neurodesarrollo en niños de población rural de Oaxaca evaluados mediante la prueba Evaluación de Desarrollo Infantil. *Rev Neurol.* 2023;76(02):41. doi: 10.33588/rn.7612.2023134
 17. Tovar-Moreno C, Karlis-Rangel MA, Villarreal-Guerra SA, et al. Comparison between the KARVI scale and the Child Development Evaluation test (EDI) as a screening tool for suspected neurodevelopmental delay. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2024;81(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/bmhim.23000062>
 18. De Castro F, Vázquez-Salas RA, Villalobos A, et al. Contexto y resultados del desarrollo infantil temprano en niños y niñas de 12 a 59 meses en México. *Salud Publica Mex.* 2019;61(6):775. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/10560>
 19. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; 2012(8). Disponible en: 10.1002/14651858.CD003517.pub2
 20. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002
 21. Itagi SK. Effect of Breastfeeding Practices on Psychomotor Development of Infants. *Biomed J Sci Tech Res.* 2023;49(5). doi: 10.26717/BJSTR.2023.49.007856
 22. Lovcevic I. Associations of breastfeeding duration and cognitive development from childhood to middle adolescence. *Acta Paediatr.* 2023;112(8):1696-705. doi: 10.1111/apa.16837
 23. Labatjo R, Saleh I, Blongkod FR. EXCLUSIVE BREASTFEEDING AND INFANT PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT. *National Nutrition Journal.* 2023;1-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/374930958_Exclusive_Breastfeeding_and_Infant_Psychomotor_Development
 24. Oddy WH, Kendall GE, Li J, Jacoby P, et al. The Long-Term Effects of Breastfeeding on Child and Adolescent Mental Health: A Pregnancy Cohort Study Followed for 14 Years. *J Pediatr.* 2010;156(4):568-74. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.10.020
 25. Sacker A, Quigley MA, Kelly YJ. Breastfeeding and Developmental Delay: Findings From the Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2006;118(3):e682-9. doi: 10.1542/peds.2005-3141
 26. Martínez-Vicuña EÁ, Pogyo-Morocho MV, Encalada-Zumba JP, et al. Beneficios de la lactancia materna en el recién nacido. *ConcienciaDigital.* 2024;7(3):26-45 doi: <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v7i3.3076>

Salvador González-Rodríguez^{1a}, Rodolfo Rivas-Ruiz^{2b}, Carmen Josephine Espinosa-Rafful^{1c}, Mónica Alejandra Montano-López^{3d}, Alfredo Robles-Rodríguez^{4e}, Armando Rivera-Téllez^{5f}, Rosana Pelayo^{4g}, Laura C. Bonifaz^{6h}, Luisa Alejandra Guadalupe Obrador-Garrido Cuesta⁷ⁱ

Resumen

Introducción: se desarrolló el Aplicativo de Verificación Virtual (AVV) como una tecnología de la información y comunicación con el potencial de apoyar el aspecto formativo de la evaluación, reducir costos, mejorar la productividad y proporcionar resultados y retroalimentación de manera inmediata.

Objetivo: determinar el desempeño del AVV en un ambiente experimental y controlado en la evaluación de procesos y programas médicos.

Material y métodos: se realizó un estudio de proceso comparando el AVV en cuatro ambientes clínicos controlados: Consulta Externa, Urgencias, Quirófano y Hospitalización, dentro del Centro de Simulación, modificando las condiciones de cada escenario. Asimismo, se compararon los resultados de las valoraciones virtuales (VV) y presenciales (VP) aplicadas por expertos e inexpertos en cada ambiente y escenario. Se utilizó el método de Bland-Altman y se evaluaron las diferencias de medianas. También se compararon los costos de ambas evaluaciones.

Resultados: no hubo diferencias estadísticamente significativas entre escenarios ($p = 0.795$) ni por experiencia ($p = 0.819$). En el escenario de Consulta Externa, la diferencia fue de 0.58% (IC95%: -2.45, 1.29%); en Urgencias, -0.9% (IC95%: -2.84, 1.04%); en Quirófano, 0.19% (IC95%: -1.98, 2.36%); en Hospitalización, no hubo diferencia alguna (0%, IC95%: -7.37, 7.37%). El costo de la VP fue 9.3 veces mayor que el de la VV.

Conclusiones: el AVV y la VP tienen un desempeño similar, con una reducción significativa de costos. Por lo tanto, es una herramienta útil para la evaluación y para mejorar la calidad de la atención médica.

Abstract

Background: The Virtual Verification Application (VVA) was developed as an information and communication technology with the potential to support the formative aspect of evaluation, reduce costs, improve productivity and provide results and feedback immediately.

Objective: To determine the performance of the VVA in an experimental and controlled environment in the evaluation of processes and medical programs.

Materials and methods: A process study was conducted comparing the VVA in four controlled clinical environments: Outpatient Consultation, Emergency, Operating Room, and Hospitalization, within the Simulation Center, modifying the conditions of each scenario. Additionally, the results of virtual (VV) and in-person (IP) evaluations conducted by both experts and novices in each environment and scenario were compared. The Bland-Altman method was used, and median differences were evaluated. The costs of both evaluations were also compared.

Results: No statistically significant differences were found between scenarios ($p = 0.795$) or by experience ($p = 0.819$). In the Outpatient Consultation scenario, the difference was 0.58% (95% CI: -2.45, 1.29%); in Emergency, -0.9% (95% CI: -2.84, 1.04%); in the Operating Room, 0.19% (95% CI: -1.98, 2.36%); and in Hospitalization, there was no difference (0%, 95% CI: -7.37, 7.37%). The cost of the IP was 9.3 times higher than that of the VV.

Conclusions: The VVA and the IP evaluations have similar performance, with a significant reduction in costs. Therefore, it is a useful tool for evaluation and for improving the quality of medical care.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Evaluación del Programa IMSS-Bienestar, División de Evaluación de Acción Comunitaria y Verificación de Procesos. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0009-0002-8098-0258^a, 0000-0002-5967-7222^b, 0009-0002-0305-9051^c, 0009-0000-6960-0977^d, 0009-0000-6605-4181^e, 0009-0000-4672-9145^f, 0000-0003-3401-9757^g, 0000-0001-8482-5648^h, 0009-0000-1021-7164ⁱ

Palabras clave

Tecnología de la Información
Calidad de la Atención de Salud
Salud Pública
Evaluación

Keywords

Information Technology
Quality of Health Care
Public Health
Evaluation

Fecha de recibido: 15/05/2024

Fecha de aceptado: 25/02/2025

Comunicación con:

Rodolfo Rivas Ruiz

✉ rodolfo.rivasr@imss.gob.mx
☎ 55 5627 6900, extensión 21264

Cómo citar este artículo: González-Rodríguez S, Rivas-Ruiz R, Espinosa-Rafful CJ *et al.* Las TIC en la evaluación de la calidad de la atención médica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6209. doi: 10.5281/zenodo.14901762

Introducción

La literatura científica presenta diversas definiciones de las Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC) debido a que han sido estudiadas en diversos ámbitos. Como mencionan Masic *et al.*, según la *Oficina de Evaluación de Tecnología*: “la tecnología médica es un conjunto de técnicas, medicamentos, equipos, herramientas y procedimientos utilizados por los profesionales de la salud para brindar atención médica a los individuos y sistemas en los que se utilizan”.¹ En el campo médico, se ha estudiado poco la validación de las TIC en la evaluación de procesos relacionados con los servicios médicos.

El ámbito educativo conceptualiza las TIC como instrumentos psicológicos, debido a su naturaleza simbólica y a las posibilidades que ofrecen para representar, procesar, transmitir y compartir información, especialmente cuando se utilizan para planificar y regular la actividad y los procesos psicológicos de los participantes, tanto propios como ajenos.² Tomando como referencia estas definiciones, concebimos las TIC tanto como herramientas y técnicas que nos permiten procesar, transmitir, compartir y utilizar información de manera eficaz y ágil, como instrumentos psicológicos con el potencial de regular la actividad entre diversos participantes cuando se estructuran adecuadamente.

Además, concordamos con la descripción de Coll *et al.*, de la “*evaluación como una práctica de actividad continua que contiene un aspecto formativo, regulando la actividad en la cual se enmarca de manera auténtica, participada y social*”.³ En la Coordinación de Evaluación del Programa IMSS Bienestar, a través de la Jefatura de División de Acción Comunitaria y Verificación de Procesos, nuestra actividad principal es evaluar la situación de los servicios de las Unidades Médicas y Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada, una actividad de suma importancia en el marco de la salud de la atención a la salud.⁴

Históricamente, el proceso de evaluación se ha llevado a cabo de manera presencial, implicando largos tiempos tanto de traslado como de análisis y presentación de resultados, altos costos relacionados con la logística y limitantes de accesibilidad a lugares remotos. No obstante, durante la pandemia de COVID-19, cuando fue más apremiante observar las necesidades de las unidades médicas y continuar verificando su estado, siguiendo las medidas sanitarias de prevención, se diseñó el Aplicativo de Verificación Virtual (AVV). Este permitió dar continuidad en el diagnóstico de los servicios estratégicos de Hospitales Rurales (HR), Unidades Médicas Rurales (UMR), Centros de Atención Rural Obstétrica (CARO) y Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada (OOAD), donde opera el Programa IMSS-BIENESTAR.

En ese sentido se establecieron los objetivos del AVV del siguiente modo: verificar la situación actual de los servicios estratégicos del Programa IMSS-BIENESTAR a distancia; mantener una comunicación en tiempo real con el Cuerpo de Gobierno de los OOAD y HR, equipos de salud de las UMR y CARO; así como identificar áreas de oportunidad en la gestión de recursos humanos, materiales y financieros. Asimismo, se procuró obtener de manera inmediata el diagnóstico situacional de la verificación realizada y generar evidencia en tiempo real a través de video o fotografía de la infraestructura y los procesos verificados.

El AVV guía el proceso de evaluación virtual de manera interactiva, cualitativa y en tiempo real. Este consiste en una serie de módulos compuestos por bancos de reactivos aplicados de manera aleatoria. Los evaluados, junto con el evaluador, responden a los reactivos, convirtiéndose así en un proceso de autoevaluación. La autoevaluación toma importancia dentro del marco del aprendizaje, visto desde el punto de vista de la evaluación formativa y dentro del proceso de autorregulación del aprendizaje.^{5,6} Esta práctica apoya al aprendiz en la toma de conciencia de sus resultados y las causas de estos, promoviendo la reflexión, motivación y compromiso en la actividad.⁷ El proceso de evaluación a distancia se encuentra descrito en las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.^{8,9,10}

Dicha validación es esencial para sustentar esta TIC como herramienta innovadora en el marco de nuestra actividad, con el potencial de reducir costos, obtener una visión más precisa del estado de los servicios de salud y generar resultados y retroalimentación de manera inmediata. La retroalimentación es una parte clave de los procesos de evaluación, ya que tiene el potencial de mejorar el rendimiento.¹¹

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el desempeño del AVV en un ambiente experimental y controlado para conocer su eficacia y efectividad en la evaluación de procesos y programas médicos dentro del Programa IMSS-BIENESTAR. Se espera que, al igual que en otros ámbitos donde se ha estudiado el uso de las TIC,^{12,13,14} la modalidad virtual mejore la productividad y disminuya los costos del proceso de verificación de manera positiva.

Material y métodos

Se realizó un estudio de proceso, en el que se comparó el AVV en cuatro ambientes clínicos controlados por los investigadores: Consulta Externa, Urgencias, Quirófano y Hospitalización. En cada uno de ellos, se manipularon tres escenarios con cumplimientos del 100%, 75% y 50% en el Centro de Simulación para la Excelencia Clínica y

Quirúrgica del IMSS, ubicado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Las cédulas de verificación se llenaron de forma presencial y con el AVV.

Las cédulas de verificación se componen de diversos reactivos que dan como resultado una calificación del 0 al 100%. Dichas cédulas están basadas en Normas Oficiales Mexicanas.^{15,16,17,18,19} Se aplicaron un total de 256 reactivos en los cuatro escenarios (Consulta Externa: 58 reactivos, Urgencias: 93, Quirófano: 87 y Hospitalización: 18).

Tanto la medición presencial como la virtual fueron realizadas por personal con más de 4 años de experiencia, considerados expertos, así como por personal recientemente capacitado para el estudio, es decir, inexpertos.

Se realizó un cálculo del tamaño de muestra con base en la fórmula de diferencia de medias, esperando una diferencia del $5\% \pm 5\%$ entre los grupos de AVV y presencial, utilizando el software *Openepi*. Debido a la naturaleza del estudio de proceso, se diseñaron de manera premeditada distintos escenarios de evaluación, que iban del 50 al 100%, para garantizar el espectro total de los escenarios reales, con una mediana del 75%. Con esto, se planteó que el escenario ideal fuera tener una VP con cumplimiento del 75% y un resultado del AVV de al menos un $70\% \pm 5\%$, con un alfa de 1.96 y un beta del 80%. Con esta fórmula se requerían un total de 16 verificaciones por grupo (AVV frente a VP). Debido a que también se pretendía estudiar la diferencia por tipo de evaluador (experto o inexperto), se incrementó la muestra en un 40%, alcanzando 24 verificaciones por grupo.

Se realizó una estimación de costos del proceso de verificación presencial y virtual en las unidades de salud del Programa IMSS-Bienestar. Para estimar los costos por tipo de verificación, se consideró el costo por el tiempo que requiere el personal que participa en cada modalidad, el desarrollo y uso del aplicativo informático, los viáticos del personal, así como los gastos administrativos a nivel central.

A continuación, se enlistan las fuentes de información:

i) Base de datos del Sistema de Información de Administración del Personal

a. Costo de plaza del personal: costo del personal involucrado en el proceso de verificación, de acuerdo con su categoría.

ii) Información de la Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico

a. Costo de desarrollo del aplicativo: inversión por el desarrollo de la plataforma para realizar la actividad

de verificación de manera virtual.

b. Costo de infraestructura de desarrollo: costo por los ambientes de desarrollo, de pruebas y de producción.

c. Continuidad de la operación del aplicativo: costo por el apoyo y mantenimiento técnico del aplicativo.

d. Insumos para el uso del aplicativo: costo mensual del servicio de internet y el costo de adquisición de las tabletas electrónicas (que se realiza cada 3 años).

iii) **Gastos por viáticos.** Se utilizó la base de datos de las personas que participaron por unidad médica en las verificaciones de 2024, así como el monto de recursos invertidos en alimentación, hospedaje y transporte, conforme a la información proporcionada por la Unidad de Evaluación de Órganos Desconcentrados (UEOD).

iv) **Costos administrativos.** Son todos aquellos gastos asociados a los servicios básicos y al uso de las instalaciones del personal de nivel central que realiza la verificación en modalidad a distancia. Esta información se obtiene de la contabilidad con las cuentas correspondientes a servicios básicos. Para el uso de espacio, la fuente de información es una base que comparte la División de Arrendamiento y Comercialización con las referencias de renta de espacios por ubicación geográfica.

v) **Productividad por verificaciones.** Se estimó utilizando la base de verificaciones de 2021 a 2024 proporcionada por la UEOD.

Para identificar la alternativa que ofrece el uso de recursos financieros más conveniente, se consideró el valor presente de los costos estimados para ambas alternativas de verificación: presencial y virtual. Para ello, se estimó el costo de los elementos requeridos para ambas modalidades de verificación y se consideró la productividad observada. Con base en lo anterior, se calculó un costo unitario por cada tipo de verificación para efectos de comparación entre ambas modalidades.

De acuerdo con la información proporcionada por la Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico (DIDT) respecto a la vida útil del aplicativo, se estableció un horizonte de análisis de 60 meses. Adicionalmente, se consideraron los insumos y costos relacionados con cada modalidad de verificación, ya que cada una de ellas requiere elementos distintos para su realización.

El proceso para determinar el costo total de cada una de las modalidades fue el siguiente:

1. Se identificaron las categorías de plaza de cada una de las personas empleadas y el tiempo que invierten para realizar la verificación tanto en modalidad presencial como virtual, por tipo de unidad médica. Una vez identificadas las categorías, se estimó el costo unitario del minuto del personal del IMSS involucrado, con el cual se obtuvo el costo promedio, para luego multiplicarlo por el tiempo que se requirió para desarrollar la actividad. Finalmente, se estimó el costo promedio por el tiempo invertido por el personal.
2. Para estimar la productividad tanto de la modalidad virtual como de la presencial, se consideró el promedio de verificaciones realizadas mensualmente en cada modalidad entre 2021 y 2024.
3. Se consideraron como costos administrativos aquellos asociados al gasto promedio en alimentación, hospedaje y transporte para la verificación presencial. Mientras que, para la verificación virtual, se asoció el costo de los servicios básicos (luz, agua, servicio de telefonía, entre otros) y el costo de uso del espacio físico por persona y hora.
4. Se estimó el costo de desarrollo, mantenimiento de las tecnologías de la información (TIC) y el costo del uso de tabletas electrónicas, así como el servicio de internet, solo aplicado a la verificación virtual. Cabe precisar que se consideró que las tabletas electrónicas se reemplazarían por un equipo nuevo a los 36 meses de uso.
5. Se calculó el costo promedio unitario mensual por cada modalidad de verificación:

El costo de la verificación presencial se calculó conforme a lo siguiente:

$$CUP_t = (CPp_t + GV_t) / Pp_t$$

Donde:

CUP_t : Costo promedio unitario por verificación en la modalidad presencial en el mes t.

CPp_t : Costo mensual por personal en el mes t, considera el número de personas del IMSS involucradas, el tiempo requerido por cada verificación presencial y el número de verificaciones promedio realizadas al mes.

GV_t : Gasto mensual asociado a viáticos (gasto por traslado, hospedaje y alimentación) en el mes t, considera el número de personas que se trasladan, así como el número mensual de verificaciones.

Pp_t : Productividad mensual en el mes t, (número de verificaciones presenciales).

El costo de la verificación se calcula como sigue:

$$CUV_t = (CPv_t + GA_t + IT_t) / Pv_t$$

Donde:

CUV_t : Costo promedio unitario por verificación en la modalidad virtual en el mes t.

CPv_t : Costo mensual por personal en el mes t, considera el número de personas del IMSS involucradas, el tiempo requerido por cada verificación virtual y el número de verificaciones promedio realizadas al mes.

GA_t : Gasto administrativo mensual en el mes t.

IT_t : Inversión en tecnologías en el mes t; en $t = 1$ se consideran los costos por el desarrollo tecnológico.

Pv_t : Productividad mensual en el mes t (número de verificaciones virtuales).

Los factores para el cálculo de CUP_t y CUV_t están expresados en los cuadros I y II.

6. Se estima el Valor Presente de los Costos (VPC) con la finalidad de comparar el costo por cada modalidad.

Considerando lo anterior, el VPC para cada modalidad se calculó como:

$$VPC = \sum_{t=1}^n \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

Donde:

VPC : Valor Presente de los Costos

C_t : Costos incurridos durante el mes t (CUP_t para la modalidad presencial, CUV_t para la modalidad virtual).

n : horizonte de evaluación (60 meses)

r : tasa social de descuento (10% real anual, 0.833% mensual)

El resultado del análisis de la VP arroja un costo promedio por verificación en modalidad presencial 9.3 veces superior que el de la modalidad virtual (cuadro III). Por lo tanto, la modalidad virtual resulta financieramente más eficiente.

Cuadro I Cálculo de costos por personal, viáticos y servicios administrativos

Concepto	Modalidad presencial	Modalidad virtual
Costo por personal	Mensual: \$228,264 (\$510*8 horas*7 personas*8 verificaciones)	Mensual: \$529,370 (\$473*4 horas*7 personas*40 verificaciones)
Gasto por viáticos	Mensual: \$1,178,514 (\$21,045 promedio por verificación, por persona)	No aplica
Número de personas	Por verificación: 7 personas	Por verificación: 7 personas
Costo por servicios administrativos	No aplica	Mensual: \$102,482 (\$91.5 por hora*4 horas*7 personas*40 verificaciones)
Número de verificaciones	Mensual: 8 verificaciones	Mensual: 40 verificaciones

Cuadro II Costo de la inversión por uso de TIC

Descripción	Tipo de gasto	Monto (pesos 2024)
a) Desarrollo del aplicativo	Única vez	\$1,221,090.68
b) Infraestructura verificación	Única vez	\$1,264,084.41
Ambiente de desarrollo	Única vez	\$367,041.84
Ambiente de pruebas	Única vez	\$317,473.05
Ambiente de producción	Única vez	\$577,549.53
c) Continuidad de la operación	Mensual	\$71,036.23
d) Insumos para el uso del aplicativo		
Costo de cada tableta electrónica	Cada 3 años	\$12,258.88
Costo del Internet	Mensual	\$318.42

Nota: al tratarse de un cálculo en términos reales, el ejercicio no considera incremento en costos por inflación u otro concepto en el horizonte valuado

Cuadro III Flujo de efectivo para los 60 meses (cifras en pesos 2024)

Valor presente de costos		
Concepto	Modalidad presencial	Modalidad presencial
Tasa Social de descuento	0.83%	
Número de periodos	60	
Valor presente de costos	\$8,276,318	\$890,465
Costo promedio por verificación	\$137,939	\$14,841

Nota: al tratarse de un cálculo en términos reales, el ejercicio no considera incremento en costos por inflación u otro concepto en el horizonte valuado

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, donde se resumieron las variables cualitativas como *frecuencia* y *porcentaje*. La variable cuantitativa fue el resultado de cumplimiento, que se calificó del 0 al 100% y se consideró como una variable de distribución libre, resumiéndose en medianas y rangos intercuantiles (25-75). La comparación entre los grupos

de evaluación VV frente a VP se realizó utilizando la *U* de Mann-Whitney. Para evaluar el desempeño de ambos tipos de verificación, se utilizó la prueba de Bland-Altman y se elaboraron los gráficos correspondientes. Se consideró una prueba con buen desempeño aquella que no rebasaba una desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el software libre R y la plataforma Jamovi 3.1.

Resultados

Se compararon los 4 ambientes clínicos con resultados similares entre la VV y VP ($p > 0.05$). En el cuadro IV se presentan los resultados de las calificaciones por cada escenario entre expertos e inexpertos por modalidad (virtual y presencial). En el cuadro V se muestra la comparación entre ambientes y los resultados entre la VV y la VP, donde las diferencias de medianas entre los ambientes clínicos no son significativas ($p = 0.795$, Kruskal-Wallis). Lo mismo ocurre en la comparación entre inexpertos y expertos ($p = 0.819$, U de Mann-Whitney).

Como se puede observar en la figura 1, de acuerdo con el análisis Bland-Altman, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los expertos o inexpertos y la modalidad en cada escenario. En Consulta Externa, la diferencia fue de 0.58% (IC95%: -2.45, 1.29%); en Urgencias, la diferencia fue de -0.9% (IC95%: -2.84, 1.04%); en Quirófano, fue de 0.19% (IC95%: -1.98, 2.36%); y en Hospitalización no hubo diferencia alguna, con una diferencia de 0% (IC95%: -7.37, 7.37%).

Discusión

La importancia de la evaluación de la calidad de la atención médica ha sido estudiada y discutida por diversos autores^{20,21,22} El modelo descrito por Donabedian²³ ha sido ampliamente aceptado. Uno de los fundamentos críticos para este modelo es la importancia de enfocarse no solo en resultados cuantitativos que se asumen como consecuencia de la calidad de la atención médica, como tasas de mortalidad, sino también en los procesos y la infraestructura del sistema de salud que tienen un impacto en la calidad.²⁴ Este último punto es fundamental, ya que la verificación objeto del presente artículo se centra en la evaluación de los procesos y la infraestructura de manera cualitativa.

Consideramos las TIC, en específico el AVV, adecuadas y valiosas en la evaluación de procesos relacionados con los servicios médicos, más aún cuando su planeación regula y fortalece la actividad entre los participantes de dicha evaluación. Estas tienen el potencial de reducir los costos asociados a los procesos de evaluación. No obstante, la reducción de costos en la salud pública no es lo más relevante, sino el uso eficiente de los recursos y la utilización

Cuadro IV Comparaciones de las verificaciones hechas por expertos frente a las hechas por inexpertos, en cuatro escenarios clínicos

Escenario		Consulta externa	Urgencias	Quirófano	Hospitalización
100%	Experto Virtual	100	100	100	100
	Inexperto Virtual	100	97.82	100	100
75%	Experto Virtual	74.14	73.12	74.72	66.67
	Inexperto Virtual	75.87	72.05	78.36	72.23
50%	Experto Virtual	56.9	46.24	49.43	55.56
	Inexperto Virtual	55.18	51.62	51.73	50
100%	Experto Presencial	100	100	100	100
	Inexperto Presencial	100	98.93	97.71	88.89
75%	Experto Presencial	75.87	75.27	78.36	77.78
	Inexperto Presencial	75.87	75.27	77.02	72.23
50%	Experto Presencial	55.18	47.32	48.28	55.56
	Inexperto Presencial	58.65	49.47	51.73	50

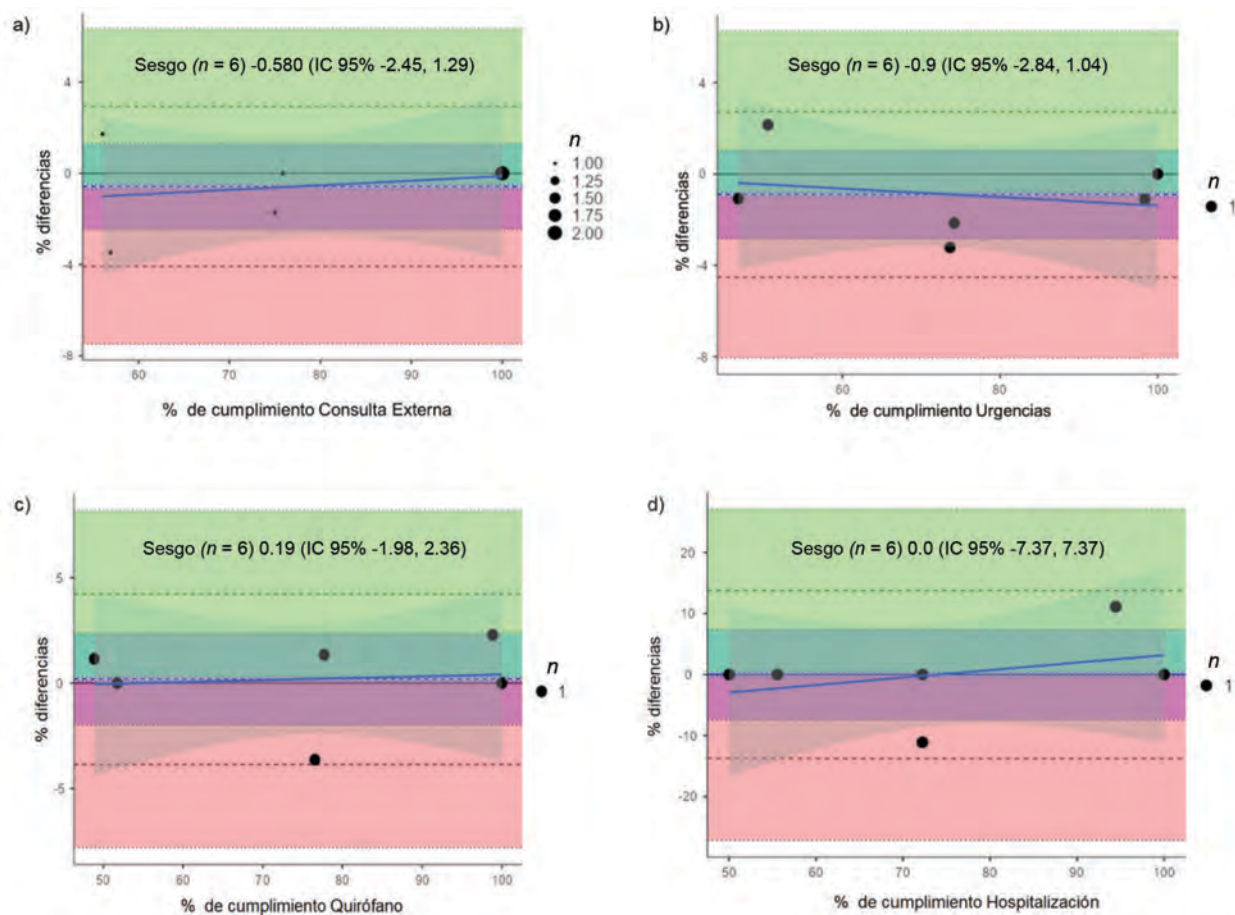
Cuadro V Comparación de la verificación virtual frente a la verificación presencial

Ambiente / tipo de Evaluador	Valoración virtual Mediana (RIQ)	Valoración presencial Mediana (RIQ)	p
Consulta Externa	75 (61.2-94)	75.9 (63-94)	0.795*
Urgencias	72.6 (56.7-94)	75.3 (55.9-93)	
Quirófano	76.5 (56.7-94)	77.7 (58.1-92.9)	
Hospitalización	69.5 (56.7-91.6)	75 (59.7-89.1)	
Inexperto	74.1 (54.3-98.4)	75.6 (56.9-91.1)	0.819**
Experto	73.6 (56.6-100)	76.8 (55.5-100)	

*Kruskal-Wallis

** U de Man-Whitney

Figura 1 Gráficos de Bland-Altman de la comparación de la verificación virtual frente a la presencial en 4 escenarios clínicos



de tecnologías que mejoren el aprovechamiento y fomenten la excelencia y la sostenibilidad de los sistemas de salud.²⁵

El AVV es una herramienta tecnológica que no solo reduce costos, sino que también permite aprovechar el recurso económico de manera más eficiente, buscando la excelencia en el proceso de evaluación y la promoción del aspecto formativo del mismo. Adicionalmente, como parte del análisis de costos, observamos una elevada productividad asociada a la modalidad virtual. Esto se debe a la facilidad y rapidez con la que se pueden realizar las evaluaciones, al no requerir traslados y evitar tiempos muertos relacionados con estos. Este último punto añade valor a la herramienta en el marco de los sistemas de salud pública geográficamente extensos, como el de nuestro país.

La usabilidad del AVV es un valor agregado, al no requerir una capacitación extensa ni una larga curva de aprendizaje. En este estudio mostramos que no hay diferencias al aplicarlo en un escenario experimental entre los expertos e inexpertos. Por lo que, en ambientes con alta rotación de personal y pocos recursos para la capacitación,

esta herramienta se convierte en un elemento valioso. Asimismo, se ha notado el poco conocimiento que se tiene sobre la relación entre ciertas características de los jueces y la fiabilidad y validez de una evaluación, siendo su nivel de experiencia un factor importante,²⁴ lo que resalta la importancia de la comparación entre expertos e inexpertos.

Este estudio permitió analizar los cuatro ambientes clínicos, donde no hubo diferencias significativas ni en la modalidad virtual ni presencial, ni entre expertos ni inexpertos. Una ventaja de haber realizado el estudio en el centro de simulación quirúrgica para la excelencia del IMSS es que no se interrumpió la operación de los servicios hospitalarios, por lo tanto, no se puso en riesgo a los pacientes. De haberse realizado en campo, no se hubiera contado con el espectro completo de diferencias con el que se realizó este estudio. Sin embargo, la utilización de un entorno experimental puede presentar limitaciones. Es decir, es posible que los ambientes evaluados tengan poca compatibilidad con la complejidad de los mismos escenarios en las unidades médicas que se evalúan dentro del Programa IMSS-Bienestar.

Otra limitante del estudio es el sesgo del observador, ya que los jueces, al ser monitoreados, pueden modificar su comportamiento. Sin embargo, en el estudio se intentó cegar los resultados obtenidos para los jueces, a fin de evitar en lo posible este comportamiento.

La demostración de la no diferencia entre las evaluaciones debe ser realizada usando el estadístico propuesto por Bland y Altman, en el cual se busca encontrar una correlación en escenarios donde no se asume linealidad, por lo que consideramos este modelo adecuado para este análisis. Resultó sorprendente que hubiera una diferencia entre los métodos de verificación cercana al 0% en todos los escenarios. La hipótesis fue que habría diferencias menores del 5% para considerar que la VV era adecuada y útil. Es decir, los resultados mostrados en este estudio superaron nuestras expectativas iniciales.

Es conveniente mencionar que las TIC presentan desafíos y limitaciones, los cuales han sido ampliamente explorados en otros ámbitos, como el educativo.^{26,27,28} En el caso del AVV y dentro del contexto geográfico y socioeconómico del país, es relevante mencionar la importancia de la conectividad y del soporte técnico, ya que se pueden dificultar en zonas rurales donde la infraestructura y la falta de personal técnico capacitado son escasos. Otro punto que es digno de mención en el marco del presente estudio es la falta de entrenamiento efectivo. Pese a que el AVV es bastante amigable, y generalmente se conoce el uso de una tableta electrónica, el personal evaluado varía en su nivel de conocimiento de las TIC, y esto puede representar un desafío al momento de evaluar.

Conclusiones

El desarrollo y validación del AVV muestra un desempeño similar al de la modalidad presencial, con la ventaja de la reducción de costos y tiempos de traslado, lo que puede ayudar a incrementar la productividad de las unidades de evaluación de la calidad de los centros de atención médica. Además, la validación arroja resultados similares en el desempeño entre evaluadores expertos e inexpertos, destacando la usabilidad de la herramienta.

Referencias

1. Masic I, Pandza H, Toromanovic S, et al. Information Technologies (ITs) in Medical Education. AIM. 2011;19(3):68-78.
2. Coll C, Onrubia J, Mauri T. Tecnología y prácticas pedagógicas: las TIC como instrumentos de mediación de la actividad conjunta de profesores y estudiantes. Anuario de Psicología, Facultat de Psicologia de la Universitat de Barcelona. 2007;377-400.
3. Coll C, Mauri T, Rochera MJ. La Practica de Evaluación como Contexto para aprender a ser un Aprendiz Competente. Profesorado. Revista de Currículum y Formación de Profesorado. 2012;49-59.
4. Garrido-LaTorre F, Lopez-Moreno S. Evaluación de los programas y servicios de salud en México. Salud Pública Mex. 2011;53(4):399-401.
5. Black P, William D. Assessment and classroom learning. As-

*“Lo que no se mide, no se puede mejorar,
y lo que no mejora, se anega.”*

Lord Kelvin

Agradecimientos

Agradecemos ampliamente al personal del Centro de Simulación para la Excelencia Clínica y Quirúrgica del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, quienes al facilitarnos las instalaciones para la realización de los ambientes experimentales hicieron posible esta investigación.

Nuestro reconocimiento al personal de la Coordinación de Evaluación del Programa IMSS-Bienestar: Dr. Jaime Humberto Micher Camarena, Enf. Sandra del Carmen Pérez Correa, Lic. Angélica Arisbeth Torres Juárez, Ing. Israel Figueroa Ramirez, Mario Alberto Islas Tello y al Mtro. Alejandro Lugo Trujillo, por su eficiente trabajo detrás de los escenarios a menudo invisible, pero que fue fundamental para el progreso sin obstáculos del proyecto de investigación.

Nuestra gratitud a la Unidad de Riesgos Financieros y Actuariales: Mtra. Araceli Camacho Chairez y Lic. Armando Rivera Téllez, cuyas aportaciones en el análisis de costos han sido muy valiosas para el desarrollo de este trabajo.

Reconocemos especialmente a la Mtra. Carolina Griselda Cisneros Prado, Ing. Irving Andrei Bayardi Avila y al Dr. Javier de Jesús Cabral Soto, quienes con sus conocimientos especializados impulsaron el desarrollo del Aplicativo de Verificación Virtual en colaboración con los compañeros de la Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico del IMSS: Mtra. Claudia Laura Vázquez Espinoza, Lic. Sofía Ketrin Neme Meunier y Mtro. Óscar Reyes Miguel.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

- essment in Education. 1998;5(1):7-73.
6. Paris SG, Paris AH. Classroom applications of research on self-regulated learning. *Educational Psychologist*. 2001;36(2): 89-101.
 7. Núñez CF, Quiñones UA. Importancia de la evaluación y auto-evaluación en el rendimiento académico. *Zona Próxima*. 2012; 16:96-10.
 8. G000-001-001, Norma del modelo de evaluación y verificación de la unidad de evaluación de órganos desconcentrados, 11 de octubre 2023. Instituto Mexicano del Seguro Social, (07-05-2024).
 9. G000-002-001, Manual de organización de la dirección de operación y evaluación, 3 de octubre 2024. Instituto Mexicano del Seguro Social, (14-10-2024).
 10. GA00-A03-001, Procedimiento para la evaluación y verificación de los órganos de operación administrativa desconcentrada, 25 de junio 2024. Instituto Mexicano del Seguro Social, (09-07-2024).
 11. Evans C. Making Sense of Assessment Feedback in Higher Education. *Review of Educational Research*. 2013;83(1):70-120.
 12. De Carvalho BCA, De Macêdo RD, Tolstenko NL. Contribuciones de tecnologías digitales para la seguridad de pacientes en el contexto hospitalario. *Rev Cubana enfermer*. 2022; 38(2): e4264.
 13. Buenrostro MH, Hernández EM. La incorporación de las TIC en las empresas. Factores de la brecha digital en las Mipymes de Aguascalientes. *Economía, Teoría y Práctica*. 2009;50: 101-124.
 14. Mesaros P, Mandicak T, Behunova A, et al. The Impact of Information and Communication Technology on Cost Reducing in the Execution Phase of Construction Projects. *TEM Journal*. 2020;9:78-87.
 15. NOM-005-SSA3-2010, Que establece los requisitos mínimos de infraestructura, equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios, 13 de enero de 2009. Diario Oficial de la Federación, (06-04-2020).
 16. NOM-016-SSA3-2012, Que establece las características mínimas de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada, 22 de junio 2010. Diario Oficial de la Federación, (06-04-2020).
 17. NOM-027-SSA3-2013, Regulación de los servicios de salud. Que establece los criterios de funcionamiento y atención en los servicios de urgencias de los establecimientos para la atención médica, 22 de febrero 2012. Diario Oficial de la Federación, (06-04-2020).
 18. NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo, 1 de noviembre 2001. Diario Oficial de la Federación, (06-04-2020).
 19. NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico, 5 de octubre 2010. Diario Oficial de la Federación, (06-04-2020).
 20. Donabedian A. Prioridades para el progreso en la evaluación y monitoreo de la calidad de la atención. *Salud Publica Mex*. 1993;35:94-97.
 21. Donabedian A. The quality of medical care. *Science*. 1978; 200:856-864.
 22. Sheps MC. Approaches to the Quality of Hospital Care. *Public Health Rep*. 1955;70(9):877-886.
 23. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA*. 1988;260:1743-1748.
 24. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. 1966;44:166-203.
 25. Carnota LO. El crecimiento de los costos en salud visto desde la ineficiencia. *RCSP*. 2017;43(3): 585-609.
 26. Türel YK, Johnson TE. Teachers' belief and use of interactive whiteboards for teaching and learning. *Educational Technology & Society*. 2012;15(1):381-394.
 27. El Yazidi R. Investigating the interplay between the use of ICTS and students' academic performance in Higher Education. *IJREE*. 2023;8 (2):1-13.
 28. Ghavifekr S, Kunjappan T, Ramasamy L, et al. Teaching and Learning with ICT Tools: Issues and Challenges from Teachers' Perceptions. *MOJET*. 2016;4(2):38-57.

▲Continuación de adscripciones de los autores

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Finanzas, Titular de la Unidad de Riesgos Financieros y Actuariales. Ciudad de México, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Educación en Salud, División de Desarrollo del Proceso Educativo en Salud. Ciudad de México, México

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Estrategia y Planeación Financiera. Ciudad de México, México

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Incorporación y Recaudación. Ciudad de México, México

Esclerosis múltiple y el virus de Epstein-Barr: perspectivas actuales sobre sus mecanismos patogénicos

Multiple sclerosis and the Epstein-Barr Virus: Current perspectives on their pathogenic mechanisms

Luis Felipe Hernández-Salomón^{1a}

Resumen

El virus de Epstein-Barr (VEB) es un herpesvirus que infecta a más del 90% de la población mundial y está implicado en diversas enfermedades, incluidos los trastornos linfoproliferativos y neoplásicos. Recientemente, la evidencia sugiere una fuerte asociación entre el VEB y la esclerosis múltiple (EM). Aunque la infección por el VEB es común, solo una minoría de los portadores desarrolla EM, lo que indica la influencia de factores genéticos y ambientales en la patogénesis.

Este artículo revisa los mecanismos moleculares mediante los cuales el VEB podría influir en el desarrollo de la EM. Un mecanismo discutido es el mimetismo molecular, donde la similitud entre los antígenos virales del VEB y las proteínas del sistema nervioso central podría inducir una respuesta autoinmune cruzada. También se revisan los mecanismos mediante los cuales el VEB evade la respuesta inmune mediante la expresión de proteínas como EBNA1 y EBNA2, que interfieren con la función de las células T y NK.

Se revisan factores genéticos, como el alelo HLA-DRB1*15:01, principal factor de riesgo para la EM, que actúa como correceptor facilitando la infección de células B por el VEB, lo que podría explicar la mayor susceptibilidad a la EM en individuos con este alelo. Además, el VEB puede alterar la regulación epigenética de genes asociados con la EM, afectando la expresión de genes clave en la respuesta inmune e inflamatoria.

Por último, se comentan inmunoterapias dirigidas contra el VEB, como las basadas en linfocitos T.

Abstract

The Epstein-Barr virus (EBV) is a herpesvirus that infects more than 90% of the world's population and is implicated in various diseases, including lymphoproliferative and neoplastic disorders. Recently, evidence has suggested a strong association between EBV and multiple sclerosis (MS). Although EBV infection is common, only a minority of carriers develop MS, indicating the influence of genetic and environmental factors in the pathogenesis.

This article reviews the molecular mechanisms through which EBV might influence the development of MS. One mechanism discussed is molecular mimicry, where the similarity between EBV viral antigens and central nervous system proteins could induce a cross-reactive autoimmune response. Additionally, the mechanisms by which EBV evades the immune response are reviewed, including the expression of proteins such as EBNA1 and EBNA2, which interfere with the function of T and NK cells.

Genetic factors, such as the HLA-DRB1*15:01 allele, a principal risk factor for MS, are also reviewed. This allele acts as a co-receptor facilitating the infection of B cells by EBV, which could explain the increased susceptibility to MS in individuals with this allele. Furthermore, EBV may alter the epigenetic regulation of genes associated with MS, affecting the expression of key genes in immune response and inflammation.

Finally, immunotherapies targeting EBV, such as those based on cytotoxic T lymphocytes, are discussed.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Servicio de Neurología. Torreón, Coahuila, México

ORCID: [0009-0000-6746-5927^a](https://orcid.org/0009-0000-6746-5927)

Palabras clave

Esclerosis Múltiple
Infecciones por Virus de Epstein-Barr
Antígenos HLA-DR
Inflamación
Autoinmunidad

Keywords


Multiple Sclerosis
Epstein-Barr Virus Infections
HLA-DR Antigens
Inflammation
Autoimmunity

Fecha de recibido: 20/08/2024

Fecha de aceptado: 09/12/2024

Comunicación con:

Luis Felipe Hernández Salomón

 lufe.her.sal@gmail.com

 866 1368 187

Cómo citar este artículo: Hernández-Salomón LF. Esclerosis múltiple y el virus de Epstein-Barr: perspectivas actuales sobre sus mecanismos patogénicos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6391. doi: 10.5281/zenodo.14617124

Introducción

El virus de Epstein-Barr (VEB) fue el primer virus tumoral descrito, descubierto inicialmente en el linfoma de Burkitt pediátrico. Actualmente, se sabe que tiene un rol establecido en la etiología de varias enfermedades neoplásicas y linfoproliferativas.¹ El VEB infecta a más del 90% de la población mundial y se adquiere típicamente por vía oral durante la infancia o adolescencia.² Después de infectar las células del huésped, el VEB es capaz de evadir la respuesta inmune a través de la expresión de un grupo limitado de genes de latencia y una baja producción viral en el tejido linfoide.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y neurodegenerativa del sistema nervioso central (SNC) que afecta a más de 2 millones de personas en todo el mundo, con una incidencia mayor en países desarrollados.³ Clínicamente, puede manifestarse con una amplia diversidad de signos y síntomas neurológicos, motores y sensitivos, trastornos de la visión y movimientos oculares, que pueden presentarse de forma variable en uno de sus cuatro cursos clínicos: remitente-recurrente (EMRR), EM secundaria progresiva (EMSP), EM primaria progresiva (EMPP) y síndrome clínico aislado (SCA).⁴

La EM se considera una patología de etiología multifactorial, en la que factores ambientales y del huésped interactúan en el desarrollo de la enfermedad. El riesgo de EM asociado a factores ambientales se ha vinculado a niveles bajos de vitamina D, la temporada de nacimiento, el aumento del IMC en la infancia y la adolescencia, y el tabaquismo.⁵ El VEB es el agente viral más fuertemente asociado con la EM, ya que los pacientes con EM muestran una alta prevalencia de seropositividad, y se ha descrito que esta situación aumenta el riesgo de desarrollar EM.⁶ Además, la interacción del VEB con otros factores de riesgo conocidos, como la positividad al HLA-DRB1*1501, puede producir un efecto aditivo y aumentar aún más el riesgo de desarrollar EM.⁷ Los mecanismos por los cuales el VEB llega a ser un factor tan determinante en la patogenia de la EM aún son desconocidos.

Metodología

El objetivo de este manuscrito es presentar una revisión sobre los mecanismos patológicos del VEB y su papel en el desarrollo de la EM. Para cumplir con este objetivo, se realizó una búsqueda bibliográfica en el período de mayo a junio de 2024, en bases de datos como *PubMed*, *ClinicalKey* y *Cochrane*, de trabajos únicamente escritos en inglés. La búsqueda se llevó a cabo mediante la estrategia PICO, en la que los términos MeSH utilizados fueron: *Multiple sclerosis*,

Epstein-Barr Virus, *Autoimmunity*, *Inflammation*, *HLA-DR*, *Epigenetic*.

Resultados

Biología del VEB

El VEB, también conocido como virus del herpes humano tipo 4 (VHH4), contiene un genoma bicatenario de aproximadamente 173 kb, con la capacidad de codificar aproximadamente 100 proteínas, ARN y microARN no codificantes. Se conocen dos cepas del VEB; sin embargo, el impacto de la variación genética en la patogenia no se ha establecido por completo.⁸

La estructura viral del VEB es similar a la de otros herpesvirus. Tiene una membrana lipídica que deriva del huésped, en la cual se encuentran ancladas las proteínas de membrana. Se han identificado 13 glucoproteínas (gP), de las cuales 12 se expresan solo en la fase lítica, y una (BARF1) que puede expresarse también durante la fase de latencia y funciona como un receptor estimulante de colonias.⁹

Ciclo de vida del VEB

El ciclo de vida del VEB está formado por tres etapas: infección primaria, latencia y etapa lítica o de reactivación. En la primera etapa están involucradas las células epiteliales orofaríngeas y las células B, dos tipos de células que demuestran un fuerte tropismo por el VEB.⁴ Se acepta que el VEB, como primer paso, infecta las células epiteliales orofaríngeas, se replica y libera viriones que posteriormente infectarán a las células B localizadas en el anillo de Waldeyer. Para lograr la infección de células B, el VEB utiliza el complejo formado entre la proteína viral gP350/220 y el receptor CD21 de la superficie de las células B, así como la interacción entre la gP42 y el complejo mayor de histocompatibilidad tipo-II (CMH-II).¹⁰

Una vez que el VEB se ha internalizado en la célula B, inicia la fase de latencia, que se caracteriza por una ausencia de replicación viral y una latencia de por vida en los linfocitos B. Sin embargo, puede pasar de un estado de latencia a la fase de replicación lítica, dependiendo de la exposición a factores transcripcionales, lo que le permite trasladarse entre los linfocitos B circulantes. Se han descrito cuatro tipos de latencia distintos en función del patrón de proteínas y ARN expresados. La latencia III inicia inmediatamente posterior a la infección de las células B, con un incremento en la expresión del antígeno nuclear

del virus de Epstein-Barr (EBNA), EBNA1, 2, 3A, 3B, 3C y LP, tres proteínas de membrana latentes (LMP1, LMP2A y LMP2B), dos ARN pequeños poliadenilados (EBER 1 y 2) y transcripciones de la región BamHI-A (BART). La latencia II ocurre una vez que las células B se han desplazado a los centros germinales de los ganglios linfáticos y el bazo, donde se suprime la expresión de EBNA2, EBNA3 y LP. La latencia de menor expresión es la latencia 0, en la que solo se expresa EBER (cuadro I).¹¹

Para la reactivación del VEB, se requiere la activación de los genes líticos mediada por los factores de transcripción codificados por EBV, BZLF1 y BRLF1. BZLF1 puede activar la expresión de IL-8 e IL-10, lo que aumenta el crecimiento y supervivencia celular. El gen BRLF1 es un homólogo del gen antiapoptótico celular Bcl2, por lo que su expresión implica una evasión de las vías apoptóticas celulares.¹²

Alteración del equilibrio inmunitario por el VEB

El control inmunológico es mediado principalmente por las células T CD8+ y CD4+, que se dirigen a las células infectadas de forma latente y activa. Las células T CD8+ reconocen las proteínas de latencia EBNA2, 3A, 3B, 3C y LMP2, que son presentadas a través del CMH, y las células T CD4+ median la respuesta hacia los péptidos de EBNA1. Además, las células NK confieren apoyo en el control de la infección primaria y lítica, y restringen los tipos de latencia I y II.¹³

A pesar de esta sólida respuesta inmune, el VEB codifica proteínas capaces de modular la respuesta inmunitaria. Por ejemplo, EBNA1 puede inhibir la respuesta de las células NK a través del reclutamiento de células T reguladoras por medio de la expresión de CXCL12.¹⁴ EBNA2 tiene la capacidad de expresar el ligando de muerte celular PD-L1, que se une al receptor PD de las células T para evadir la respuesta inmunitaria.¹⁵ Además, EBNA2 suprime la expresión de HLA de clase II mediante la inhibición de la transcripción del gen

CIITA, un potente regulador de la transcripción del HLA. Esta atenuación disminuye el reconocimiento de las células infectadas por el VEB por parte de las células T.¹⁶

En la fase lítica, los genes BCRF1 y BNLF2a codifican la interleucina viral 10 (IL-10v) y un inhibidor del transportador asociado con el procesamiento de antígenos (TAP), respectivamente. La IL-10v inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias, mientras que TAP reduce la presentación de antígenos y el reconocimiento de células infectadas por el VEB.¹⁷

También se han identificado por lo menos 44 microARN codificados por el VEB, y se ha demostrado que algunos de ellos regulan la respuesta inmune del huésped. Se ha descrito que dos de ellos, BHRF1 y BHRF3, se elevan considerablemente en pacientes con EM, y esta elevación se correlaciona positivamente con las puntuaciones de la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS). Además, los ensayos describen que la proteína de transporte de linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT1), un potente regulador de la respuesta inmunitaria, parece ser un objetivo potencial de BHRF1.¹⁸

Interacciones cruzadas entre el VEB y proteínas del SNC

El mimetismo molecular explica cómo las respuestas inmunitarias provocadas por el VEB pueden atacar proteínas del SNC debido a la similitud de sus epítomos con los de los antígenos virales. Por ejemplo, ciertas regiones de EBNA1 se han asociado fuertemente a la EM. Un fragmento de EBNA1 muestra reactividad cruzada con la anoctamina 2 (ANO2), una proteína de canal de cloruro activada por calcio.¹⁹ Otros fragmentos descritos tienen homología en la secuencia con la molécula de adhesión glial (GliCAM) y con la cadena de la proteína de choque térmico alfa-cristalina B (CRYAB). Además, CRYAB parece influir sobre la inmunidad innata al disminuir la activación de las células T CD4+ y la supresión de citocinas proinflamatorias, por

Cuadro I Patrones de expresión genética del virus del VEB

Genes	Latencia III	Latencia II	Latencia I	Latencia 0
EBNA1	+	+	+	-
EBNA2	+	-	-	-
EBNA 3	+	-	-	-
EBNA-LP	+	-	-	-
LMP1	+	+	-	-
LMP2	+	+	-	-
EBERs	+	+	+	+

Expresado: +

No expresado: -

lo que su regulación negativa sería un factor inflamatorio importante.²⁰

Inflamación asociada al VEB

Existe la hipótesis de que el aumento en la producción de anticuerpos intratecales asociados a la exposición al VEB es un reflejo del entorno inflamatorio asociado al desarrollo de la EM. En estudios experimentales, se ha demostrado que la infección periférica por VEB puede ingresar al SNC y generar agregados celulares formados por macrófagos y rodeados de astrocitos, y células B y T activas; además, se ha observado una regulación positiva de las TNF α , IL1 β e IL2.²¹

En la EM, los cúmulos ectópicos de células B meningeales están asociados a etapas tempranas de la enfermedad. Sin embargo, también se ha encontrado que, en etapas tardías, existe la formación de infiltrados perivasculares densos que contienen células B infectadas por VEB, lo que sugiere una inflamación meníngea e intraparenquimatosa que puede contribuir a la progresión de la enfermedad.²² Recientemente, se ha descrito que el virus SARS-CoV-2 genera una intensa respuesta inflamatoria en las células B infectadas por el VEB, provocando su reactivación, lo que podría contribuir a la reactivación de las lesiones del SNC en pacientes con EM. Este proceso está mediado por las citocinas IL-1 β , IL-6 y TNF, las principales moléculas implicadas en las secuelas post-agudas de la infección por COVID-19.²³

Sinergia entre el VEB y HLA-DRB1*15:01

Se ha reconocido que el alelo HLA-DRB1*15:01 es el principal factor de riesgo genético para el desarrollo de EM y que su interacción con el VEB aumenta considerablemente el riesgo de presentar la enfermedad. Se ha detectado una activación mayor de células T CD4+ y CD8+ en ratones infectados con VEB e injertados con células inmunes HLA-DR15+, en comparación con otros alelos; e incluso las células T CD4+ reconocen de forma menos eficiente a las células B infectadas por el VEB y reaccionan de manera cruzada con autoantígenos del SNC, especialmente con la proteína básica de mielina.²⁴

Se ha propuesto que el HLA-DRB115:01 funciona como un receptor para el VEB, facilitando la infección de células B que lo expresan. Esto ha sido demostrado mediante la transfección de células B CD21+, pero negativas para HLA de clase II con un plásmido que contiene el gen HLA-DRB115:01, y posteriormente infectadas con VEB. La presencia de este gen aumentó la susceptibilidad a la

infección por el VEB en comparación con aquellas que no expresan este fenotipo.²⁵

Control epigenético sobre los genes de susceptibilidad a la EM por el VEB

Algunos genes de riesgo para la EM contienen varios sitios de unión para factores transcripcionales, los cuales pueden ser regulados por proteínas no estructurales del VEB. Uno de ellos es EBNA2, una proteína que no se une directamente al ADN humano. En su lugar, se une a factores transcripcionales específicos de la célula huésped, lo que le otorga la capacidad de regular de forma positiva o negativa su expresión. Dos ejemplos de estos alelos son el TRAF3 y CD40, genes identificados como de riesgo para la EM.²⁶

Se ha investigado si existen diferencias de género en la interacción entre los genes de riesgo de EM. En un estudio, se encontró que la expresión de los genes EBNA2 y LMP1 tiene una fuerte correlación de manera negativa con la expresión del gen del receptor de estrógeno beta 2 (ESRA2) de las células linfoides femeninas, pero no en las masculinas. También se encontró que el número de copias de ADN del VEB tenía correlación positiva con la expresión de ESRA2 en mujeres, lo que sugiere una mayor carga viral del VEB en este grupo. Además, se descubrió que los loci de riesgo de EM afectan la expresión génica de manera diferente en las líneas celulares linfoides según el género, con 41 loci de riesgo que eran eQTL solo en un género: 15 en hombres y 26 en mujeres. Tres de estos loci mostraron una correlación significativa con la expresión de ESR2, influenciada por el género. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la expresión general de ESR2 entre líneas celulares linfoides masculinas y femeninas, lo que sugiere que las diferencias observadas están relacionadas con las interacciones específicas entre los genes de riesgo, el VEB y el estradiol, más que con una diferencia general en ESR2 entre géneros.²⁷ A pesar de esto, parece que la interacción entre el VEB y la expresión de genes de riesgo de EM es aún más compleja y no explica por completo el predominio de la EM en mujeres.

Posible intervención terapéutica

Las terapias basadas en linfocitos T citotóxicos (LTC) han demostrado ser eficaces en el tratamiento de enfermedades como el trastorno linfoproliferativo postrasplante, linfomas asociados al VEB y el carcinoma nasofaríngeo.²⁸ Esto ha motivado la investigación del uso de la terapia de células T autólogas en ensayos clínicos para la EM. Estas terapias buscan corregir el control deficiente de las LTC sobre las células B infectadas por el VEB.

El estudio de fase 1/2 EMBOLD tuvo como objetivo demostrar un perfil de seguridad y eficacia adecuado para el uso de ATA188, una inmunoterapia experimental basada en LTC, en pacientes con EM progresiva no activa. En la fase 1, demostró un perfil de seguridad favorable y posibles beneficios clínicos, como la estabilización del EDSS. Sin embargo, la fase 2 fue terminada al no mostrar cambio en la mejoría confirmada de la discapacidad.²⁹

Discusión

La asociación entre el VEB y la EM ha sido objeto de creciente interés debido a la fuerte evidencia que sugiere que la infección por VEB desempeña un papel clave en la patogénesis de la EM.

Los mecanismos por los cuales el VEB contribuye al desarrollo de la EM son complejos. El mimetismo molecular es uno de los mecanismos más discutidos, en el cual las respuestas inmunitarias dirigidas contra antígenos virales del VEB pueden cruzarse con autoantígenos del SNC, provocando daño neuronal. Específicamente, la reactividad cruzada entre fragmentos del antígeno nuclear EBNA1 y proteínas del SNC, como la ANO2 y la proteína de CRYAB, sugiere que la activación inmunitaria inducida por el VEB podría desencadenar el daño específico a componentes neuronales y exacerbación de la neuroinflamación, conduciendo al daño neuronal progresivo que caracteriza a la EM.

Otro aspecto crítico es la habilidad del VEB para evadir la respuesta inmune del huésped. La expresión de proteínas como EBNA1 y EBNA2 permite que el virus interfiera en la función de las células T y NK. Por ejemplo, EBNA1 inhibe la actividad de las células NK mediante la inducción de la expresión de CXCL12, mientras que EBNA2 promueve la expresión de PD-L1, un ligando que suprime la respuesta de las células T al unirse a su receptor PD. Estas estrategias de evasión inmunitaria no solo permiten la persistencia del virus en el organismo, sino que también pueden exacerbar el proceso inflamatorio crónico en el SNC, un rasgo distintivo de la EM.

La interacción sinérgica entre el VEB y el alelo HLA-DRB115:01 es otro aspecto crucial en la patogénesis de la EM. Este alelo, el principal factor de riesgo genético para la EM, parece actuar como correceptor en la infección de las células B por el VEB. Experimentos en modelos murinos han demostrado que la presencia de HLA-DRB115:01 aumenta la activación de células T CD4+ y CD8+ en respuesta al VEB. Esta interacción podría explicar la alta susceptibilidad a la EM en individuos con este alelo, ya que facilita una respuesta inmune anómala que podría desencadenar

procesos autoinmunes en el SNC. Este hallazgo también enfatiza el origen multifactorial de la EM, en la que tanto factores genéticos como virales contribuyen a su desarrollo.

La evidencia acumulada sugiere que el VEB es un factor determinante en la patogénesis de la EM, actuando a través de mecanismos como el mimetismo molecular y la regulación de la respuesta inmune. La infección por VEB y la expresión del alelo HLA-DRB1*15:01 parecen ser dos de los factores que más aumentan el riesgo de EM, estableciendo un modelo en el que la interacción entre factores genéticos es fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Este conocimiento abre la puerta para investigar intervenciones terapéuticas que puedan interrumpir estos mecanismos.

Las terapias basadas en LTC ofrecen un enfoque prometedor para abordar la infección crónica por VEB en pacientes con EM. Aunque los estudios iniciales con la inmunoterapia ATA188 han mostrado un perfil de seguridad favorable y posibles beneficios clínicos, los resultados de la fase 2 no han demostrado mejoras significativas en la discapacidad, lo que sugiere la necesidad de investigaciones adicionales para optimizar estas estrategias.

Conclusiones

La relación entre el VEB y la EM está respaldada por una creciente cantidad de evidencia que señala al virus como un contribuyente clave en la patogénesis de la EM. El VEB parece actuar como un iniciador inmunológico en individuos genéticamente predispuestos, especialmente aquellos que portan el alelo HLA-DRB115:01. Este alelo no solo facilita la infección de las células B por el VEB, sino que también potencia la reactividad cruzada inmune, lo cual podría conducir a la autoagresión contra el SNC. Este fenómeno sugiere que el VEB y HLA-DRB115:01 funcionan en conjunto, promoviendo un entorno en el que las respuestas inmunológicas se desregulan en contra del propio tejido neural. Aunque la infección por VEB es común, la progresión hacia la EM parece depender de mecanismos inmunológicos específicos, como el mimetismo molecular y la evasión de la respuesta inmune, que facilitan la persistencia viral y la inflamación crónica en el sistema nervioso central.

Los avances en la comprensión de cómo el VEB modula la respuesta inmune y su impacto en la regulación de genes asociados con la susceptibilidad a la EM proporcionan nuevas perspectivas para el desarrollo de estrategias terapéuticas. Las terapias basadas en LTC representan un enfoque prometedor, aunque los resultados hasta la fecha sugieren la necesidad de optimizar estas intervenciones para lograr una mayor eficacia en la prevención y el tratamiento de la EM.

En conclusión, el VEB emerge como un factor determinante y modificable en el panorama multifactorial de la EM. El abordaje de sus mecanismos de evasión inmunológica y su papel en la inducción de respuestas autoinmunes aberrantes ofrece nuevas perspectivas terapéuticas. La integración de terapias antivirales y estrategias inmunomoduladoras podría, en el futuro, transformar el manejo de la EM, proporcionando opciones de tratamiento más efectivas para los pacientes y potencialmente alterando el curso de esta compleja enfermedad neurodegenerativa.

Agradecimientos

Mis más sinceros agradecimientos al Dr. Héctor Alberto Delgado por motivar y guiar la realización de este manuscrito.

.....
Declaración de conflicto de interés: el autor ha 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Patel PD, Alghareeb R, Hussain A, et al. The Association of Epstein-Barr Virus With Cancer. *Cureus*. 2022;14(6). doi: 10.7759/cureus.26314.
2. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. *J Clin Virol*. 2018;102:84-92. doi: 10.1016/j.jcv.2018.03.001.
3. Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14):1816-21. doi: 10.1177/1352458520970841.
4. Yu H, Robertson ES. Epstein-Barr Virus History and Pathogenesis. *Viruses*. 2023;15(3). doi: 10.3390/v15030714.
5. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9(4). doi: 10.1101/cshperspect.a028944.
6. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. 2022;375(6578):296-301. doi: 10.1126/science.abj8222.
7. Afrasiabi A, Ahlenstiel C, Swaminathan S, et al. The interaction between Epstein-Barr virus and multiple sclerosis genetic risk loci: insights into disease pathogenesis and therapeutic opportunities. *Clin Transl Immunology*. 2023;12(6). doi: 10.1002/cti2.1454.
8. Kanda T, Yajima M, Ikuta K. Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer Sci*. 2019;110(4):1132-9. doi: 10.1111/cas.13954.
9. Houen G, Trier NH. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380.
10. Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N, et al. Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease. *Cell*. 2022;185(20):3652-70. doi: 10.1016/j.cell.2022.08.026.
11. Murata T, Sugimoto A, Inagaki T, et al. Molecular Basis of Epstein-Barr Virus Latency Establishment and Lytic Reactivation. *Viruses*. 2021;13(12). doi: 10.3390/v13122344.
12. Germini D, Sall FB, Shmakova A, et al. Oncogenic Properties of the EBV ZEBRA Protein. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6). doi: 10.3390/cancers12061479.
13. Leen A, Meij P, Redchenko I, et al. Differential immunogenicity of Epstein-Barr virus latent-cycle proteins for human CD4(+) T-helper 1 responses. *J Virol*. 2001;75(18):8649-59. doi: 10.1128/JVI.75.18.8649-8659.2001.
14. Westhoff-Smith D, Chakravorty A, Hayes M, et al. The Epstein-Barr Virus Oncogene EBNA1 Suppresses Natural Killer Cell Responses and Apoptosis Early after Infection of Peripheral B Cells. *mBio*. 2021;12(6). doi: 10.1128/mBio.02243-21.
15. Anastasiadou E, Stroopinsky D, Alimperti S, et al. Epstein-Barr virus-encoded EBNA2 alters immune checkpoint PD-L1 expression by downregulating miR-34a in B-cell lymphomas. *Leukemia*. 2019;33(1):132-47. doi: 10.1038/s41375-018-0178-x.
16. Su C, Lu F, Soldan SS, et al. EBNA2 driven enhancer switching at the CIITA-DEXI locus suppresses HLA class II gene expression during EBV infection of B-lymphocytes. *PLoS Pathog*. 2021;17(8). doi: 10.1371/journal.ppat.1009834.
17. Jochum S, Moosmann A, Lang S, et al. The EBV immunoevasins vIL-10 and BNLF2a protect newly infected B cells from immune recognition and elimination. *PLoS Pathog*. 2012;8(5). doi: 10.1371/journal.ppat.1002704.
18. Wang YF, He DD, Liang HW, et al. The identification of up-regulated ebv-miR-BHRF1-2-5p targeting MALT1 and ebv-miR-BHRF1-3 in the circulation of patients with multiple sclerosis. *Clin Exp Immunol*. 2017;189(1):120-6. doi: 10.1111/cei.12954.
19. Tengvall K, Huang J, Hellstrom C, et al. Molecular mimicry between Anoctamin 2 and Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 associates with multiple sclerosis risk. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(34):16955-60. doi: 10.1073/pnas.1902623116.
20. Quach QL, Metz LM, Thomas JC, et al. CRYAB modulates the activation of CD4+ T cells from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2013;19(14):1867-77. doi: 10.1177/1352458513489853.
21. Hassani A, Reguraman N, Shehab S, et al. Primary Peripheral Epstein-Barr Virus Infection Can Lead to CNS Infection and Neuroinflammation in a Rabbit Model: Implications for Multiple Sclerosis Pathogenesis. *Front Immunol*. 2021;12:764937. doi: 10.3389/fimmu.2021.764937.
22. Gharibi T, Babaloo Z, Hosseini A, et al. The role of B cells in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Immunology*. 2020;160(4):325-35. doi: 10.1111/imm.13198.
23. Rousseau BA, Bhaduri-McIntosh S. Inflammation and Epstein-Barr Virus at the Crossroads of Multiple Sclerosis and Post-Acute Sequelae of COVID-19 Infection. *Viruses*. 2023;15(4). doi: 10.3390/v15040949.
24. Zdimerova H, Murer A, Engelmann C, et al. Attenuated immune control of Epstein-Barr virus in humanized mice is associated with the multiple sclerosis risk factor HLA-DR15. *Eur J Immunol*. 2021;51(1):64-75. doi: 10.1002/eji.202048655.
25. Menegatti J, Schub D, Schafer M, et al. HLA-DRB1*15:01 is a co-receptor for Epstein-Barr virus, linking genetic and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Eur J Immunol*. 2021;51(9):2348-50. doi: 10.1002/eji.202149179.
26. Afrasiabi A, Parnell GP, Swaminathan S, et al. The interaction

- of Multiple Sclerosis risk loci with Epstein-Barr virus phenotypes implicates the virus in pathogenesis. *Sci Rep.* 2020;10(1):193. doi: 10.1038/s41598-019-56968-9.
27. Keane JT, Afrasiabi A, Schibeci SD, et al. Gender and the Sex Hormone Estradiol Affect Multiple Sclerosis Risk Gene Expression in Epstein-Barr Virus-Infected B Cells. *Front Immunol.* 2021;12:732694. doi: 10.3389/fimmu.2021.732694.
 28. Li W, Duan X, Chen X, et al. Immunotherapeutic approaches in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma. *Front Immunol.* 2022;13:1079515. doi: 10.3389/fimmu.2022.1079515.
 29. Smith C, Khanna R. Adoptive T-cell therapy targeting Epstein-Barr virus as a treatment for multiple sclerosis. *Clin Transl Immunology.* 2023;12(3). doi: 10.1002/cti2.1444.

Células CAR-T en Dermatología: mecanismos de acción y aplicaciones en enfermedades autoinmunes

CAR-T cells in Dermatology: Mechanisms of action
and applications in autoimmune diseases

Osmara Morales-Hernández^{1a}, Silvia Méndez-Flores^{1b}

Resumen

Las células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) han revolucionado el tratamiento de las neoplasias hematológicas, además de expandirse a enfermedades autoinmunes reumatológicas. En Dermatología, abren un nuevo campo terapéutico para trastornos autoinmunes.

El objetivo de este artículo es evaluar los mecanismos de acción y aplicaciones terapéuticas de las CAR-T en enfermedades dermatológicas autoinmunes, explorando desafíos y perspectivas futuras para su aplicación clínica.

Se realizó una revisión exhaustiva en *PubMed* de estudios preclínicos y clínicos sobre la aplicación de CAR-T en enfermedades dermatológicas, seleccionando artículos de los últimos 5 años con enfoque en patologías autoinmunes.

Se destaca el potencial de las células CAR-T en enfermedades dermatológicas autoinmunes, como el pénfigo vulgar, en donde las CAR-T dirigidas contra las células B patógenas anti-Dsg3 han mostrado eficacia. En el lupus eritematoso cutáneo las CAR-T dirigidas a CD19 han logrado remisiones clínicas significativas. Además, se exploran aplicaciones en psoriasis y melanoma, aunque la eficacia está limitada por factores adversos.

La terapia con células CAR-T representa una opción prometedora para el manejo de enfermedades dermatológicas refractarias, con resultados favorables en modelos preclínicos y clínicos. Sin embargo, su implementación clínica enfrenta desafíos, como la optimización de seguridad y la reducción de los efectos fuera del objetivo. La investigación futura deberá enfocarse en CARs de nueva generación y en ensayos clínicos que validen su perfil de eficacia y seguridad en Dermatología.

Abstract

Chimeric Antigen Receptor T (CAR-T) cells have revolutionized the treatment of hematological malignancies and are expanding into autoimmune rheumatological diseases. In dermatology, they open a new therapeutic field for autoimmune disorders.

The aim of this article is to evaluate the mechanisms of action and therapeutic applications of CAR-T cells in autoimmune dermatological diseases, exploring the challenges and future perspectives for their clinical application.

A thorough review was conducted in *PubMed* of preclinical and clinical studies on the application of CAR-T in dermatological diseases, selecting articles from the last 5 years with a focus on autoimmune diseases.

The potential of CAR-T cells in autoimmune dermatological diseases is highlighted, such as in pemphigus vulgaris, where CAR-T cells targeting pathogenic anti-Dsg3 B cells have shown efficacy. In cutaneous lupus erythematosus, CAR-T cells directed at CD19 have achieved significant clinical remissions. Additionally, applications in psoriasis and melanoma are explored, although efficacy is limited by adverse factors.

CAR-T therapy represents a promising option for the management of refractory dermatological diseases, with favorable results in preclinical and clinical models. However, its clinical implementation faces challenges such as optimizing safety and reducing off-target effects. Future research should focus on next-generation CARs and clinical trials that validate their efficacy and safety profile in dermatology.

¹Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0005-9433-3790^a, 0000-0003-3312-5953^b

Palabras clave

Inmunoterapia Adoptiva
Enfermedades de la Piel
Enfermedades Autoinmunes
Dermatología
Inmunoterapia

Keywords

Immunotherapy, Adopted
Skin Diseases
Autoimmune Diseases
Dermatology
Immunotherapy

Fecha de recibido: 04/11/2024

Fecha de aceptado: 16/12/2024

Comunicación con:

Silvia Méndez-Flores

 silvia.mendezf@incmnsz.mx

 55 5487 0900, extensión 2435

Cómo citar este artículo: Morales-Hernández O, Méndez-Flores S. Células CAR-T en Dermatología: mecanismos de acción y aplicaciones en enfermedades autoinmunes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e6626. doi: 10.5281/zenodo.14617135

Introducción

Los receptores de antígeno quiméricos (CAR) son proteínas recombinantes que integran la especificidad y función de los linfocitos T, así como de otras células inmunitarias, en una estructura única. Estos receptores están diseñados para identificar y eliminar células específicas o antígenos asociados a tumores.¹

Estructura: un CAR combina un dominio de reconocimiento de antígeno, generalmente derivado de un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) de un anticuerpo monoclonal, con dominios de señalización intracelular que incluyen la cadena CD3 ζ del receptor de células T (TCR) y uno o más dominios coestimuladores, como CD28 o 4-1BB.² Los CAR están constituidos principalmente por un dominio de reconocimiento antigénico extracelular o ectodominio, un dominio de bisagra y transmembrana, y un dominio de transducción de señales intracelular o endodominio. La estructura principal del ectodominio consiste en una cadena única con un fragmento variable (scFv) derivado de un anticuerpo monoclonal (mAb), fusionado a un dominio de señalización intracelular. La cadena CD3 ζ , comúnmente empleada en el complejo del TCR, se dirige contra un antígeno tumoral específico, que incluye regiones variables de la cadena pesada (VH) y la cadena ligera (VL) del anticuerpo específico contra el antígeno asociado al tumor (TAA). Los dominios de bisagra y transmembrana, usualmente derivados de CD8 α o CD28, conectan los dominios extracelular e intracelular, facilitando el reconocimiento mutuo entre CAR y antígeno y promoviendo la activación de las células CAR-T a través de señales coestimuladoras. Están diseñados para superar las limitaciones del reconocimiento antigénico mediado por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).³

De acuerdo con sus dominios estructurales de señalización intracelular, se clasifican en cinco generaciones. La primera generación presenta una estructura básica sin dominios coestimuladores. En la segunda se incorporaron moléculas coestimulantes (por ejemplo, CD28, 4-1BB e ICOS) para mejorar la viabilidad y la proliferación de las células T. Los CAR de tercera generación se basan en la segunda generación, pero añaden múltiples dominios coestimulantes, como CD28 combinado con OX-40 o 4-1BB, optimizando así la capacidad de eliminación de células tumorales. Los CAR de cuarta generación, también conocidos como células T redirigidas para la muerte universal mediada por citocinas (TRUCKs), incluyen genes que codifican citocinas para activar y reclutar más células inmunes hacia el microambiente tumoral inmunosupresor mediante la secreción de citocinas inflamatorias como IL-12, IL-15 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. La quinta generación incorpora un segmento

del receptor de IL-2 β (IL-2R β) en lugar de OX-40 o CD27, ofreciendo mejoras en funcionalidad, proliferación y secreción de citocinas. Actualmente, la segunda generación es la más utilizada debido a su eficacia clínica y resultados favorables.⁴

Las células CAR-T son células T modificadas genéticamente que incorporan un receptor CAR y han sido aisladas fuera del cuerpo del paciente. Estas células expresan anticuerpos de cadena simple capaces de reconocer y unirse específicamente a antígenos, como el CD19, comúnmente presente en células cancerosas. De este modo, la terapia con células CAR-T combina la especificidad de un anticuerpo con las funciones citotóxicas y de memoria de las células T.⁵

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva de la literatura en la base de datos electrónica *PubMed*. Se utilizaron términos específicos y operadores booleanos para identificar estudios relevantes, aplicando la siguiente estrategia de búsqueda: ((*Melanoma AND "CAR-T Cell" Therapy AND Treatment*) OR (*Pemphigus vulgaris AND "CAR-T Cell" Therapy AND Treatment*) OR (*CAR-T cell therapy in dermatology*) OR (*autoimmune disease AND "CAR-T"*) OR (*Chimeric Antigen Receptor AND Alopecia areata*)). Esta estrategia inicial arrojó un total de 2400 artículos. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión rigurosos: se incluyeron únicamente estudios publicados en los últimos 12 años y se excluyeron aquellos enfocados en aplicaciones terapéuticas de CAR-T en patologías no dermatológicas. Finalmente, se seleccionaron 26 artículos que cumplían con los criterios establecidos para esta revisión.

Resultados de la revisión de la literatura

Las células CAR-T han mostrado resultados particularmente prometedores en pacientes con neoplasias refractarias.⁶

Proceso de obtención y mecanismos de acción de las células CAR-T

La terapia con células CAR-T involucra una serie de etapas clave (figura 1). Previo al paso de reinfusión en el paciente, se requiere un régimen de linfodepleción para optimizar el microambiente para la acción de las células CAR-T. Una vez reintroducidas, estas células CAR-T reconocen y se unen a células que expresan el antígeno objetivo, desencadenando una cascada de señalización

intracelular que culmina en la liberación de citocinas y la destrucción de las células diana.⁴

Función de los linfocitos T en la inmunoterapia y nuevas aplicaciones clínicas

En los últimos años se han desarrollado enfoques terapéuticos avanzados para redirigir y potenciar la actividad de los linfocitos T contra los tumores malignos. Entre estos enfoques se incluye la inmunoterapia basada en células T, que ha evolucionado como una opción relevante para el tratamiento de neoplasias, especialmente hematológicas. Esta terapia incluye tres modalidades principales: linfocitos infiltrantes de tumores, células T modificadas con TCR y células CAR-T. No debe olvidarse que los linfocitos T desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria mediada por células, siendo esenciales para el control y la eliminación de células tumorales o potencialmente malignas.^{5,7}

Limitaciones de las terapias convencionales y avances en medicina de precisión e inmuno-oncología

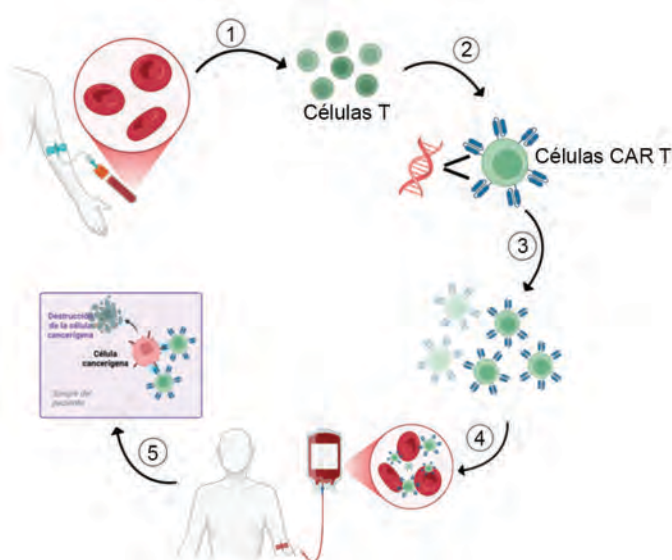
Los tratamientos convencionales, como la cirugía, radioterapia y quimioterapia, se asocian con efectos

adversos significativos y, en muchos casos, los resultados en enfermedades metastásicas o recurrentes son desfavorables. Estos retos han impulsado avances en medicina molecular e inmuno-oncología, permitiendo la evolución de la medicina de precisión como una opción terapéutica más específica y menos tóxica para el control del cáncer. La inmunoterapia, que utiliza el sistema inmunológico para identificar y destruir células malignas mediante el reconocimiento de receptores específicos en su superficie, representa un avance crucial en el tratamiento oncológico.^{6,7}

Éxito de las células T modificadas en neoplasias hematológicas y su potencial en tumores sólidos

Las células CAR-T dirigidas contra antígenos específicos de células B, como CD19, han mostrado un éxito significativo en malignidades hematológicas, incluidas leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma y mieloma múltiple (MM).⁸ En ensayos clínicos, se han reportado tasas de remisión completa entre el 29% y el 60% para mieloma múltiple recidivante/refractario, y hasta un 100% para LLA-B refractaria o recidivante. Este éxito ha motivado la exploración de células CAR-T en tumores sólidos, tales como melanoma, cáncer de pulmón, próstata, glioblastoma, sarcoma y cáncer de mama. A pesar de las limitaciones relacionadas con el microambiente tumoral

Figura 1 Proceso de obtención y mecanismo de acción de las células CAR-T



En la figura se ilustran los pasos relacionados a la obtención y mecanismo de acción en general de la terapia con células CAR-T. 1) recolección de los linfocitos T del paciente mediante aféresis, 2) modificación genética de los linfocitos T para expresar el receptor CAR deseado, 3) expansión mediante técnica ex vivo de las células modificadas, 4) reinfusión en el paciente y 5) las células CAR-T identifican las células cancerosas o a las cuales son dirigidas con antígenos diana para eliminarlas

inmunosupresor y la expresión limitada de antígenos específicos en algunos tumores sólidos, esta terapia continúa siendo una herramienta prometedora.^{9,10}

Aplicaciones de las células CAR-T en enfermedades dermatológicas

La evidencia sobre el éxito emergente de la terapia con células CAR-T en enfermedades autoinmunes, especialmente en el lupus eritematoso sistémico (LES), ha incentivado la investigación de su aplicación en otras enfermedades autoinmunes, incluyendo el pénfigo vulgar en el ámbito dermatológico. Asimismo, también se ha probado en un amplio rango de tumores sólidos, como el melanoma, en estudios tanto preclínicos como clínicos. Actualmente, más del 70% de los estudios clínicos sobre CAR-T se enfocan en enfermedades hematológicas, con un 40% en CD19, mientras que menos del 30% se centra en tumores sólidos.^{8,10} Esta diferencia se debe a los desafíos que enfrentan las células T modificadas en el tratamiento de tumores sólidos, donde deben atravesar los vasos sanguíneos y lidiar con el microambiente tumoral inmunosupresor (TME), que incluye barreras físicas que limitan la penetración y el tráfico de las células CAR-T, afectando su funcionalidad. Además, es esencial que expresen un antígeno específico para evitar toxicidades en tejidos no tumorales.⁹

Pénfigo vulgar y células CAR-T

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos contra las desmogleínas 1 y 3, proteínas cruciales en la adhesión celular epidérmica. La alteración de estas interacciones desmosomales da lugar a ampollas intraepidérmicas, una característica distintiva de la enfermedad.¹¹ La terapia convencional se basa en esteroides sistémicos e inmunosupresores; sin embargo, la morbilidad y mortalidad continúan siendo elevadas debido a la resistencia al tratamiento y a los efectos adversos a largo plazo.

La terapia ideal con células CAR-T en el pénfigo vulgar sería aquella capaz de eliminar de forma duradera solo las células B anti-DSG causantes de la enfermedad, preservando las células B normales que confieren inmunidad protectora.¹² El tratamiento con células CAR-T ha demostrado su capacidad para inducir remisión duradera en cánceres de células B. En el caso del pénfigo vulgar, las células B de memoria patógena expresan receptores de células B anti-Dsg3 (BCR), lo que permite el diseño de una terapia dirigida al expresar Dsg3 como dominio extracelular de un inmunorreceptor quimérico (fusión de Dsg3 a CD137-

CD3ζ). Este diseño potencia una citotoxicidad específica hacia las células B con BCR anti-Dsg3, eliminando las células plasmáticas de slg-Dsg3 responsables de la producción de autoanticuerpos.¹³

En estudios realizados en 2016, Ellebrecht *et al.* evaluaron *in vivo* la eficacia de las células Dsg3 CAAR-T en modelos murinos de pénfigo vulgar, mostrando una eliminación efectiva de la enfermedad. En aplicaciones en humanos, las células T de los pacientes se modificaron utilizando Dsg3 como parte de un receptor en su superficie, lo cual permitió que las células T atacaran únicamente a las células B productoras de anticuerpos anti-Dsg3, reduciendo los síntomas de la enfermedad y disminuyendo los niveles de anticuerpos anti-Dsg3.¹⁴ La introducción de células CAAR-T ha abierto una nueva vía en el tratamiento del pénfigo vulgar. Estas células CAAR-T están diseñadas para expresar un receptor que imita el epítipo del autoantígeno, lo que permite a las células T identificar y eliminar selectivamente las células B productoras de autoanticuerpos patogénicos. Los estudios preclínicos han demostrado una reducción significativa en los niveles de autoanticuerpos y una mejora clínica en modelos murinos de pénfigo, sugiriendo que las células CAAR-T podrían ofrecer remisiones duraderas con un perfil de seguridad favorable.¹⁵

Actualmente, desde diciembre de 2022, se lleva a cabo un estudio abierto de fase 1 para evaluar la seguridad y dosificación de CAART Dsg3 en pacientes con pénfigo vulgar positivo para anti-Dsg3 de predominio mucoso. Aunque las células CAAR-T ofrecen una supresión específica de células B en comparación con otras terapias, su efecto sobre las células plasmáticas de vida corta no es el objetivo principal, lo que podría anticipar posibles recaídas.¹⁶ Una limitación potencial de la terapia con células CAAR-T es la producción de múltiples autoanticuerpos patógenos en algunos pacientes, además de los dirigidos contra Dsg3. El alto costo de esta terapia en comparación con otras opciones es también un factor a considerar, ya que el éxito de esta innovadora estrategia terapéutica dependerá del nivel socioeconómico del paciente y del diagnóstico molecular preciso para definir la respuesta autoinmune individual.¹⁷

Lupus eritematoso cutáneo (LEC)

El LEC es una enfermedad autoinmune en la que las células B juegan un rol crucial en la patogénesis a través de la producción de autoanticuerpos. Las terapias CAR-T dirigidas contra CD19, un marcador expresado en varias subpoblaciones de células B, han mostrado eficacia en el tratamiento del LES. Mackensen *et al.* reportaron que cinco pacientes con LES refractario alcanzaron una remisión clínica y de laboratorio sostenida sin necesidad

de tratamiento farmacológico tras recibir infusión de células CAR-T dirigidas a CD19. En estos pacientes, las células T CAR infundidas alcanzaron su concentración máxima alrededor del día 10 y luego disminuyeron rápidamente en la sangre periférica, en un patrón similar al observado en pacientes oncológicos. Notablemente, tres meses después de la infusión, la tasa de remisión completa según los criterios DORIS fue del 100%, y hasta la fecha no se han reportado recaídas. Aunque la aplicación directa en LEC es aún incipiente, la evidencia en LES sugiere que las células CAR-T podrían ofrecer una opción terapéutica efectiva para pacientes con LEC refractario a tratamientos convencionales, al eliminar células B autorreactivas, lo cual podría reducir las manifestaciones cutáneas y la actividad de la enfermedad.¹⁸

Psoriasis y alopecia areata

La psoriasis y la alopecia areata son enfermedades autoinmunes que, aunque no representan riesgo de vida inmediato, impactan significativamente en la calidad de vida de los pacientes. En la psoriasis, la patogenia es impulsada por factores derivados de células T que llevan a una proliferación exagerada de queratinocitos, mediada principalmente por células T auxiliares (Th) 1, Th17, Th22 y células T reguladoras (Tregs). Las terapias CAR-T podrían ser una estrategia viable para eliminar estas poblaciones de células T autorreactivas. Las Tregs constituyen hasta el 20-40% de las células T CD4 y pueden expresar ST2, un receptor de IL-33 relacionado con el daño tisular. Estudios han demostrado que los Tregs disfuncionales en pacientes con psoriasis presentan fosforilación y activación aberrantes de STAT3 debido a la influencia de citocinas proinflamatorias, contribuyendo al cuadro clínico. Yan *et al.* reportaron una disminución en la expresión de CD73 y una alteración en la vía CD73/AMPK en Tregs de pacientes con psoriasis. Las placas psoriásicas humanas contienen una gran cantidad de células T productoras de IL-17A con un fenotipo TRM (células de memoria residentes en el tejido) CD69+ y/o CD103+. Estas células TRM CD8+IL-17A+ están presentes en mayor cantidad en piel psoriásica, lesionada y no lesionada, en comparación con la piel normal, y se correlacionan con la duración de la enfermedad.¹⁹ En estudios preclínicos, las células CAR-T se han diseñado para eliminar células T patogénicas en modelos de psoriasis, obteniendo resultados prometedores que sugieren una posible remisión sin necesidad de inmunosupresión crónica.

En la alopecia areata (AA), las células T atacan los folículos pilosos, provocando pérdida de cabello. Aunque la patogenia de la AA no está completamente comprendida, se ha propuesto que las Tregs están involucradas. Aunque los estudios en esta patología están menos avanzados que

en otras autoinmunes, la eliminación específica de células T autorreactivas podría restaurar el crecimiento capilar sin comprometer la inmunidad global del paciente.^{20,21}

Melanoma

El melanoma es el cáncer de piel más agresivo y se origina en los melanocitos ubicados en la unión dermoepidérmica. Su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, siendo responsable del 80% de las muertes por cáncer cutáneo y afectando mayormente a individuos de piel clara. Esto ha impulsado la búsqueda de nuevos enfoques clínicos y terapéuticos, con la inmunoterapia como la opción más avanzada actualmente.²² Las terapias estándar, como quimioterapia, radioterapia y cirugía, encuentran limitaciones debido a la resistencia intrínseca del melanoma y su tendencia a recurrir. La estimulación del sistema inmunitario ha emergido como una estrategia potencial para erradicar células tumorales.²³

La terapia CAR-T ha mostrado una efectividad antitumoral notable en cánceres hematológicos, lo que llevó a su aprobación por la FDA para CD19 y BCMA. Sin embargo, el tratamiento de tumores sólidos enfrenta mayores retos, como el tráfico hacia el tumor, el microambiente inmunosupresor y la falta de antígenos específicos en el tumor. La proteína transmembrana de interés es el proteoglicano de sulfato de condroitina 4 (CSPG4), cuya sobreexpresión en melanoma lo convierte en un objetivo potencial para la inmunoterapia CAR-T. Además, otras moléculas como el gangliósido GD2, GD3, Glipicán-3 (GPC3), HER2, la proteína envoltura del retrovirus humano endógeno (HERV-K), podoplanina (PDPN) y el factor de tejido (TF) se han identificado como posibles objetivos en el diseño de CAR-T para melanoma, con un enfoque en minimizar la toxicidad en tejidos sanos. Actualmente, existen ensayos clínicos evaluando la eficacia y seguridad de estas terapias, como uno dirigido a GD2 en melanoma estadio IV y otro con células T CD4/CD8 dirigidas a CD20 en melanoma cutáneo irreseccable en estadio III o IV. La proteína TYRP1, una glicoproteína transmembrana esencial en la síntesis de melanina, ha demostrado ser un objetivo viable para la terapia CAR-T en melanoma cutáneo y subtipos raros con alta expresión de TYRP1.^{23,24}

Desafíos y perspectivas futuras

A pesar de su potencial, la implementación de las terapias CAR-T en enfermedades dermatológicas presenta varios desafíos. Efectos adversos cutáneos como erupciones maculopapulares, vesículas y ampollas han sido reportados en pacientes tratados con CAR-T, lo que sugiere la necesidad de una vigilancia dermatológica rigurosa.²⁵

Los efectos adversos sistémicos, como el síndrome de liberación de citocinas (CRS) y la neurotoxicidad (ICANS), aunque menos frecuentes en enfermedades autoinmunes, siguen siendo motivo de preocupación. La necesidad de un seguimiento a largo plazo para evaluar la persistencia de las células CAR-T y la durabilidad de la respuesta terapéutica es crucial. Además, se trabaja en la optimización de los CARs para evitar efectos fuera del objetivo y mejorar la seguridad y eficacia.^{2,3} El desarrollo de CARs de última generación con dominios de seguridad para inducir apoptosis en caso de reacciones adversas graves representa un avance prometedor.² Además, la combinación de terapias CAR-T con agentes inmunomoduladores, como los inhibidores de puntos de control inmunitarios, podría superar barreras de inmunosupresión en el microambiente tumoral y aplicarse a enfermedades cutáneas autoinmunes.²⁶

Discusión

La terapia CAR-T ha mostrado ser revolucionaria en el tratamiento de neoplasias hematológicas, siendo su éxito en patologías oncológicas refractarias la base para explorar su aplicación en enfermedades autoinmunes dermatológicas. Esta terapia no solo permite una remisión sostenida en ciertos casos, sino que también representa un avance en medicina de precisión e inmunoterapia. La evidencia sugiere que su aplicación en enfermedades dermatológicas y tumores sólidos enfrenta desafíos únicos, especialmente debido al microambiente tumoral inmunosupresor.^{6,7}

Un aspecto clave a destacar es la especificidad de las células CAR-T, como en el caso del pénfigo vulgar, donde el uso de células CAAR-T dirigidas a células B específicas que expresan receptores anti-Dsg3 ha mostrado resultados prometedores. Estudios como los de Ellebrecht *et al.* han demostrado la efectividad de las células CAAR-T para reducir los autoanticuerpos en modelos murinos, abriendo la posibilidad de terapias más selectivas y con menos efectos adversos sistémicos.¹² Sin embargo, el desarrollo de anticuerpos múltiples en algunos pacientes y el costo elevado de la terapia son limitantes que deberán ser abordados en futuros estudios para garantizar la accesibilidad y el éxito terapéutico.

En el lupus eritematoso, los estudios con CAR-T dirigidos a CD19, como los reportados por Mackensen *et al.*, muestran que estos tratamientos pueden inducir remisiones completas sin requerir terapia de mantenimiento, un hallazgo clínico relevante para enfermedades autoinmunes refractarias. Aunque estos resultados son alentadores, su aplicación en lupus cutáneo sigue siendo incipiente, y será necesario evaluar la seguridad y eficacia en estudios controlados.²⁷

La aplicación de CAR-T en la psoriasis y alopecia areata es un área emergente, especialmente considerando el impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Los estudios preclínicos sugieren que CAR-T puede ofrecer remisiones sin inmunosupresión crónica en psoriasis, una propuesta innovadora y menos invasiva para el manejo de esta enfermedad.¹⁸

Finalmente, en melanoma, el éxito en hematología no se ha replicado completamente en tumores sólidos debido a la resistencia del microambiente tumoral. A pesar de esto, proteínas como TYRP1 y CSPG4 representan dianas potenciales en melanoma, y los ensayos clínicos en curso son prometedores para evaluar su seguridad y eficacia en esta enfermedad.^{21,23} La terapia con células CAR-T ofrece ventajas significativas sobre los tratamientos convencionales, aunque de la misma manera presenta algunos inconvenientes como la complejidad en el proceso de fabricación, su alto costo y el requerimiento de instalaciones especializadas.²⁸

Conclusiones

A diferencia de los tratamientos tradicionales utilizados en dermatología para enfermedades autoinmunes y oncológicas, que inducen una supresión generalizada del sistema inmunológico, la terapia con células CAR-T tiene el potencial de atacar y eliminar de manera específica las células inmunitarias patógenas que median la respuesta autoinmune. Aunque los hallazgos preliminares sugieren que las células CAR-T podrían proporcionar remisiones duraderas y una mejora en la calidad de vida de los pacientes, es cierto que se presentan desafíos importantes, como los previamente abordados en esta revisión. Por lo tanto, concluimos que aún queda mucho por aprender sobre su eficacia, impacto y seguridad a largo plazo, para así minimizar los riesgos asociados al tratamiento. Gracias a su creciente uso en la dermatología, es probable que puedan surgir nuevas barreras terapéuticas en relación con la piel y el sistema inmunológico, por lo que el tiempo irá proporcionando información al respecto. Se puede esperar que la terapia CAR-T sea un componente clave en el futuro de la dermatología, ofreciendo soluciones innovadoras y personalizadas para una variedad de enfermedades cutáneas. Este enfoque no solo tiene el potencial de mejorar el pronóstico de los pacientes, sino que también podría transformar la manera en que entendemos y tratamos las patologías dermatológicas más complejas.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Sadelain M, Brentjens R, Rivière I. The basic principles of chimeric antigen receptor design. *Cancer Discov.* 2013;3(4):388-98. doi: 10.1158/2159-8290.CD-12-0548.
2. Uslu U. Driving CAR T cells towards dermatologic oncology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(3):359-62. doi: 10.1111/ddg.14402.
3. Simon B, Uslu U. CAR-T cell therapy in melanoma: A future success story? *Exp Dermatol.* 2018;27(11):1315-21. doi: 10.1111/exd.13792.
4. Chen L, Chen F, Li J, et al. CAR-T cell therapy for lung cancer: Potential and perspective. *Thorac Cancer.* 2022;13(7):889-99. doi: 10.1111/1759-7714.14375.
5. Maus MV, Levine BL. Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy for the Community Oncologist. *Oncologist.* 2016;21(5):608-17. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0421.
6. Zhao Z, Chen Y, Francisco NM, et al. The application of CAR-T cell therapy in hematological malignancies: advantages and challenges. *Acta Pharm Sin B.* 2018;8(4):539-51. doi: 10.1016/j.apsb.2018.03.001.
7. Maalej KM, Merhi M, Inchakalody VP, et al. CAR-cell therapy in the era of solid tumor treatment: current challenges and emerging therapeutic advances. *Mol Cancer.* 2023;22(1):20. doi: 10.1186/s12943-023-01723-z.
8. Chung JB, Brudno JN, Borie D, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy for autoimmune disease. *Nat Rev Immunol.* 2024;24(11):830-45. doi: 10.1038/s41577-024-01035-3.
9. Yang Z, Liu Y, Zhao H. CAR T treatment beyond cancer: Hope for immunomodulatory therapy of non-cancerous diseases. *Life Sci.* 2024;344:122556. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122556.
10. Pan K, Farrukh H, Chittepu VCSR, et al. CAR race to cancer immunotherapy: from CAR T, CAR NK to CAR macrophage therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2022;41(1):119. doi: 10.1186/s13046-022-02327-z.
11. Grando SA. Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities. *Autoimmunity.* 2012;45(1):7-35. doi: 10.3109/08916934.2011.606444.
12. Ellebrecht CT, Maseda D, Payne AS. Pemphigus and pemphigoid: From disease mechanisms to druggable pathways. *J Invest Dermatol.* 2022;142(3 Pt B):907-14. doi: 10.1016/j.jid.2021.04.040.
13. Bieber K, Kridin K, Emtenani S, et al. Milestones in personalized medicine in pemphigus and pemphigoid. *Front Immunol.* 2021;11:591971. doi: 10.3389/fimmu.2020.591971.
14. Abulikemu K, Hu F, Liang J, et al. Targeting therapy in pemphigus: Where are we now and where are we going? *Heliyon.* 2023;9(6):e16679. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16679.
15. Múzes G, Sipos F. CAR-based therapy for autoimmune diseases: A novel powerful option. *Cells.* 2023;12(11):1534. doi: 10.3390/cells12111534.
16. Ermiş Akkuş H. Treatment of pemphigus beyond rituximab: chimeric autoantibody receptor T cell (CAAR-T cell) therapy. *Mucosa.* 2023;6(1):1-9. doi: 10.33204/mucosa.1235968.
17. Yanovsky RL, McLeod M, Ahmed AR. Treatment of pemphigus vulgaris: part 2 - emerging therapies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(10):1061-71. doi: 10.1080/1744666X.2020.1672539.
18. Blache U, Tretbar S, Koehl U, et al. CAR T cells for treating autoimmune diseases. *RMD Open.* 2023;9(4):e002907. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002907.
19. Pietraforte I, Frasca L. Autoreactive T-cells in psoriasis: Are they spoiled Tregs and can therapies restore their functions? *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4348. doi: 10.3390/ijms24054348.
20. Wan S, Xu W, Xie B, et al. The potential of regulatory T cell-based therapies for alopecia areata. *Front Immunol.* 2023;14:1111547. doi: 10.3389/fimmu.2023.1111547.
21. Passeron T, King B, Seneschal J, et al. Inhibition of T-cell activity in alopecia areata: Recent developments and new directions. *Front Immunol.* 2023;14:1243556. doi: 10.3389/fimmu.2023.1243556.
22. Hao J. Therapeutic cancer vaccines in advanced melanoma: Mechanism, application, and future direction. *SPIE.* 2023;1261(1):1508-14. doi: 10.1117/12.2669534.
23. Razavi A, Keshavarz-Fathi M, Pawelek J, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy for melanoma. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17(3):209-23. doi: 10.1080/1744666X.2021.1880895.
24. Jilani S, Saco JD, Mugarza E, et al. CAR-T cell therapy targeting surface expression of TYRP1 to treat cutaneous and rare melanoma subtypes. *Nat Commun.* 2024;15(1):1244. doi: 10.1038/s41467-024-45221-2.
25. Nusbaum KB, Dulmage B, Choi JN, et al. Cutaneous manifestations of chimeric antigen receptor T-cell therapy: An introduction for dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(3):597-604. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.017.
26. Cruz-Ramos M, García-Foncillas J. CAR-T cell and personalized medicine. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1168:131-45. doi: 10.1007/978-3-030-24100-1_9.
27. Schett G, Mackensen A, Mougiakakos D. CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet.* 2023;402(10416):2034-44. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01126-1.
28. Vukovic J, Abazovic D, Vucetic D, et al. CAR-engineered T cell therapy as an emerging strategy for treating autoimmune diseases. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1447147. doi: 10.3389/fmed.2024.1447147.

Andric Pérez-Ortiz^{1a}, Ana Yolanda Sandoval-Mussi^{1b}, Katia Picazo-Ferrer^{2c}, Anallely Luna-Hernández^{3d}, Antonio Giovanni Spaventa-Ibarrola^{1e}, Antonio Herrera-González^{1f}, César Manuel Vargas-Sahagun^{1g}, Carlos Zerrweck^{1h}

Resumen

Introducción: el schwannoma gástrico es un tumor del tracto gastrointestinal poco frecuente. Los casos comúnmente cursan asintomáticos y preoperatoriamente son confundidos con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) o leiomiomas gástricos. Presentamos el caso de una mujer de 43 años con sospecha GIST incidental que el reporte de patología fue positivo a schwannoma gástrico.

Caso clínico: mujer de 34 años con hallazgo incidental de aparente GIST en protocolo preoperatorio para manga gástrica por obesidad. En tomografía abdominal, se observó una lesión en curvatura de 16 mm adyacente al segmento III hepático. Por ultrasonografía endoscópica, la lesión fue dependiente de la muscular de la mucosa y la biopsia positiva para neoplasia de células fusiformes. Fue llevada a resección laparoscópica y reconstrucción con derivación gastroentérica en Y de Roux. El reporte histopatológico definitivo mostró neoplasia de células fusiformes S100 positivas correspondiente a schwannoma gástrico.

Conclusiones: los schwannomas gástricos, como nuestro caso, cursan habitualmente asintomáticos y en mujeres de edad media. Sin embargo, dada su baja prevalencia y localización submucosa, comúnmente son confundidos con otros tumores del estroma en estudios de imagen, incluso por ultrasonografía endoscópica. El diagnóstico definitivo depende de la patología y debe diferenciarse de otros tumores más frecuentes con curso maligno, especialmente, si coexisten ganglios linfáticos prominentes por laparoscopia.

Abstract

Background: Gastric schwannoma is a rare GI tract tumor. Commonly, cases are asymptomatic and often misdiagnosed as gastrointestinal stromal tumors (GIST) or gastric leiomyomas.

Clinical case: A 34-year-old female presented to the clinic for a gastric sleeve for obesity. Preoperatively, there was a GIST misdiagnosis. A CT scan showed a 16 mm gastric tumor in the lesser curvature adjacent to segment III of the liver. Endoscopic ultrasound showed a lesion arising from the muscularis mucosa. The biopsy was positive for spindle cells. The patient underwent a laparoscopic resection and Roux-en-Y gastric bypass. The pathology report showed S100-positive spindle cells compatible with gastric schwannoma.

Conclusions: Like our case, gastric schwannomas are usually asymptomatic and arise in middle-aged women. However, their submucosal location in imaging studies, even endoscopic ultrasound, often leads to misdiagnosis. Postoperative pathology and immunohistochemical examinations are critical for final diagnosis and distinguishing features of other malignant stromal cell tumors. Care must be taken in cases with prominent lymph nodes on diagnostic laparoscopy.

¹Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Departamento de Cirugía General. Ciudad de México, México

²Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Departamento de Endoscopia. Ciudad de México, México

³Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-0731-2464^a, 0009-0007-4116-8175^b, 0000-0001-9761-329x^c, 0009-0005-7475-8978^d,
0009-0005-1961-8219^e, 0000-0001-6784-7482^f, 0000-0003-0164-0432^g, 0000-0001-7358-2652^h

Palabras clave

Neurilemoma
Tumores del Estroma Gastrointestinal
Derivación Gástrica

Keywords

Neurilemmoma
Gastrointestinal Stromal Tumors
Gastric Bypass


Fecha de recibido: 26/07/2024

Fecha de aceptado: 21/11/2024

Comunicación con:

Carlos Zerrweck

 zerrweck@gmail.com

 55 3330 4387

Cómo citar este artículo: Pérez-Ortiz A, Sandoval-Mussi AY, Picazo-Ferrer K *et al.* Schwannoma gástrico y su tratamiento laparoscópico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e6338. doi: 10.5281/zenodo.14617155

Introducción

Los schwannomas intraabdominales son extremadamente raros y ocurren con mayor frecuencia en el tracto digestivo, especialmente en el estómago.¹ El schwannoma gástrico (SG) representa aproximadamente el 4% de los tumores gástricos benignos y el 0.2% de todos los tumores gástricos.² Los casos de SG comúnmente son asintomáticos, aunque algunos pueden cursar con historia de sangrado gastrointestinal, dolor o masa abdominal palpable.³ Aun así, la mayoría se detectan mediante estudios de rutina, mayormente por endoscopia. Los SG se consideran tumores benignos y raramente cursan con transformación maligna.⁴ Sin embargo, preoperatoriamente, son difíciles de distinguir de tumores del estroma gastrointestinal (GIST)⁵ o leiomiomas gástricos.⁶ Presentamos el caso de una mujer en protocolo de cirugía bariátrica con hallazgo incidental de GIST en tomografía (solicitada por paciente por síntomas inespecíficos) que fue llevada a resección laparoscópica, pero que resultó ser un SG.

Caso clínico

Mujer de 34 años con antecedente familiar de obesidad, diabetes e hipertensión, protocolizada para cirugía

Figura 1 Tomografía de abdomen con contraste intravenoso (fase arterial) que muestra una lesión sospechosa de GIST en la curvatura menor del estómago en una paciente protocolizada para cirugía bariátrica



Se señala lesión de 16 mm altamente sugestiva de GIST sobre la curvatura menor del estómago en relación con el segmento III hepático en fase arterial

bariátrica. La paciente presentó un índice de masa corporal de 31.2 kg/m² (peso: 83 kg, talla: 1.64 m), con múltiples intervenciones para pérdida de peso, pero incapaz de mantener un peso bajo. Se realizó una tomografía de abdomen preoperatoria (a petición de la paciente por síntomas gastrointestinales inespecíficos) que mostró una lesión en la curvatura menor, ovalada, hipodensa, con escaso refuerzo con contraste intravenoso, de 16 mm, adyacente al segmento III hepático, altamente sugestiva de GIST (figura 1). Ingresó para completar su abordaje con endoscopia superior con ultrasonografía (Olympus GF-UCT180, ecoendoscopio lineal) (figuras 2 y 3). Por vía endoscópica se observó una lesión localizada en la muscular propia sobre la curvatura menor a nivel de la incisura, con ulceración central de 18 mm (figura 2). Por vía ultrasonográfica se documentó una lesión redondeada hipoecoica de 16 x 13 mm, dependiente de la muscular propia (figura 3). Se tomó una biopsia con aguja fina Acquire 22G, que fue positiva para neoplasia de células fusiformes. Sin embargo, debido a la movilidad de la lesión con la punción ecoguiada, no fue posible obtener suficiente tejido con la biopsia de aguja de nueva generación para realizar la inmunohistoquímica preoperatoria. Se consideró tratamiento quirúrgico para diagnóstico histopatológico definitivo, especialmente dada la limitación de descartar lesiones no GIST con potencial maligno (inclusive a pesar de su tamaño menor de 2 cm).

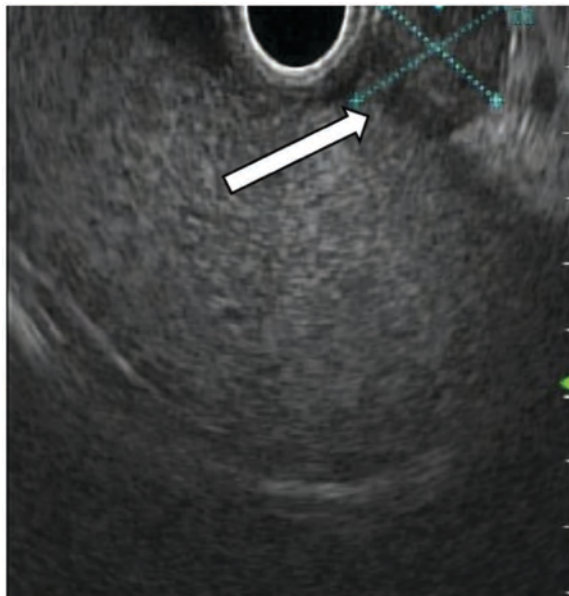
Por lo anterior, se realizó una laparoscopia diagnóstica.

Figura 2 Endoscopia superior que muestra lesión en curvatura menor ulcerada en paciente protocolizada para cirugía bariátrica



Visión endoscópica. Se señala lesión subepitelial en curvatura menor a nivel de la incisura ulcerada de 18 mm

Figura 3 Ultrasonografía endoscópica que muestra lesión hipoeoica en muscular de mucosa en paciente protocolizada para cirugía bariátrica



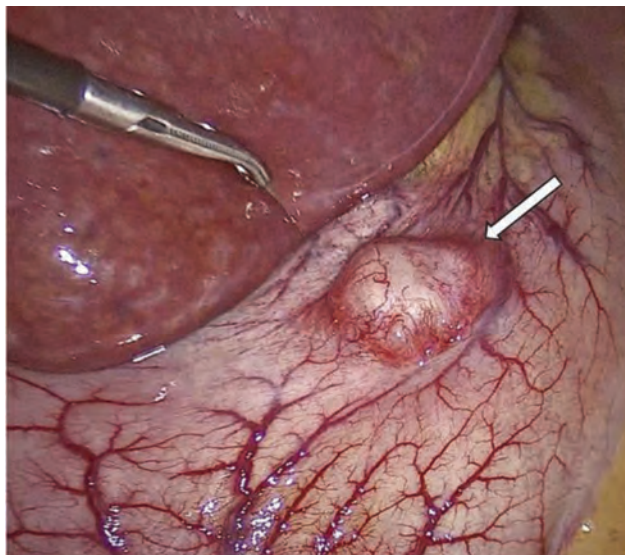
Visión ultrasonográfica. Se señala lesión hipoeoica de 16 x 13 mm en la muscular propia

Se observó en la cisura gástrica un tumor pétreo de aproximadamente 1.5 cm (figura 4), por lo que se decidió efectuar una gastrectomía subtotal, realizando el procedimiento con control endoscópico para asegurar márgenes de aproximadamente 3 centímetros. Se envió la pieza a Patología transoperatoria, que reportó neoplasia de células fusiformes a clasificar por inmunohistoquímica, con bordes quirúrgicos negativos. Posteriormente, se realizó una reconstrucción en Y de Roux con asa biliopancreática de 60 cm y yeyuno-yeyuno anastomosis a 120 cm. En su posoperatorio inmediato, cursó asintomática e inició deambulacion temprana. El drenaje tuvo un gasto escaso. En el primer día inició y toleró dieta líquida. Al segundo día, egresó asintomática. Durante el seguimiento a la semana, al mes y al cuarto mes, se presentó asintomática con una pérdida de peso aceptable. El reporte de patología final fue positivo para schwannoma gástrico de 1.5 x 1.5 cm (S100: positivo difuso en células neoplásicas. Ki67: positivo en 2% de células neoplásicas, DOG-1, CD-117, AML, CD-34 negativos) (figuras 5 y 6).

Discusión

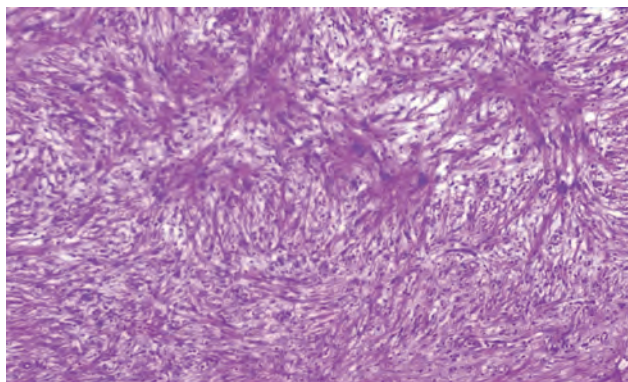
El SG es un tumor mesenquimal gastrointestinal poco común. Dada su baja prevalencia y localización submucosa, el SG se confunde comúnmente con GIST o leiomiomas

Figura 4 Laparoscopia diagnóstica y lesión en curvatura menor



Se señala tumoración de estómago en cisura de aproximadamente 1.5 cm

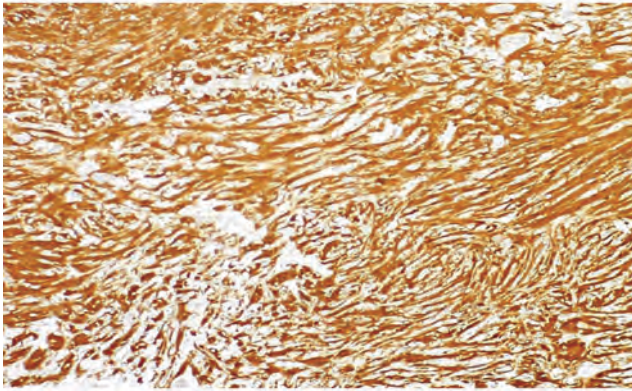
Figura 5 Laminilla de patología que muestra neoplasia de células fusiformes S100 positivas correspondiente a schwannoma gástrico



Hematoxilina y Eosina (X10). Se observan haces entrelazados de células fusiformes y colágeno

gástricos.^{5,6} Además, los pacientes con SG suelen ser generalmente asintomáticos, por lo que su diagnóstico es complejo.⁷ En este artículo ejemplificamos el diagnóstico incidental, inicialmente diagnosticado como GIST en un paciente asintomático, además del tercer reporte de SG en un paciente con obesidad en protocolo de cirugía bariátrica. Al igual que en nuestro caso, estos tumores predominantemente ocurren en mujeres (con una relación de 4:1 respecto a los hombres) y son diagnosticados de forma incidental en estudios de rutina (imagen⁸ o endoscopia⁹). La edad media al diagnóstico, según dos

Figura 6 Laminilla de patología que muestra neoplasia de células fusiformes S100 positivas correspondiente a Schwannoma gástrico



Imunohistoquímica anti-S100 (10X). Inmunomarcación fuerte y difusa. [Panel C] Ki67 (10X). Inmunomarcación en 1% de las células

series de 79 casos,³ es de 60 años. Esto está relacionado con la necesidad de realizar estudios de extensión por epigastralgia o sangrado de tubo digestivo.¹⁰ Sin embargo, aproximadamente el 45% de los casos puede cursar con diagnóstico precoz (menores de 30 años).³ Nuestro caso tuvo un diagnóstico temprano debido a la realización preoperatoria de una tomografía abdominal (a petición de la paciente) por historia de síntomas abdominales inespecíficos. Con base en cohortes previas, con seguimiento de hasta 24 años, solo el 37% de la población desarrolla síntomas.¹¹ Los síntomas comúnmente reportados son dolor epigástrico, seguido de pérdida de peso por obstrucción intrínseca del tumor y, en un 2%, sangrado de tubo digestivo alto o bajo.³ Cabe destacar que el 11% de los casos fueron diagnosticados incidentalmente de forma transoperatoria, por ejemplo, durante una colecistectomía, apendicectomía, reparación inguinal laparoscópica o durante la resección de otros carcinomas.¹²

Preoperatoriamente, por estudios de imagen, es difícil distinguir el SG de GIST o leiomiomas gástricos debido a la falta de características patognomónicas. Por tomografía computada,¹³ los SG se muestran como imágenes bien definidas, redondeadas u ovaladas, hipoatenuadas en comparación con el hígado y con realce homogéneo con contraste intravenoso.^{6,14} De acuerdo con una serie retrospectiva de 19 casos, el 73.7% se localiza en el cuerpo gástrico, seguido del antro (15.8%) y fondo (10.5%), típicamente con un crecimiento mixto (47.4%) y, en menor incidencia, exofítico (36.8%) o endoluminal (15.8%).⁵ Al igual que en nuestro caso, el 94.7% de las lesiones presentan un realce homogéneo con contraste intravenoso.⁶ Sin embargo, ninguna de estas características es capaz de diferenciar el SG de otros tumores del estroma.⁶ La

ultrasonografía endoscópica, en estos casos, podría ser útil para discriminar entre SG y GIST o leiomioma,⁹ no obstante, no siempre es posible, ya que estos tumores se originan en la muscularis propia.¹⁵ El diagnóstico histológico mediante biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica es un método confiable en manos experimentadas.⁹ Aun así, el rendimiento diagnóstico para células fusiformes, incluso con 5 a 6 pases, es del 83.9% y positivo en el 61.6% de los casos.

En una serie de 10 casos, evaluados preoperatoriamente con tomografía de abdomen y ultrasonografía endoscópica con toma de biopsia, se mostró que el 0% pudo sospechar o confirmar SG hasta el análisis de la pieza quirúrgica.¹⁴ Actualmente, las agujas de nueva generación pueden mejorar el rendimiento diagnóstico de lesiones gástricas subepiteliales. Según una cohorte de 229 casos en los que se realizó biopsia guiada por ultrasonido endoscópico (115 con aguja fina y 114 de nueva generación – FNB), las FNB aumentan significativamente el rendimiento diagnóstico ($p = 0.030$). La sensibilidad para la detección de lesiones y obtención de tejido para inmunohistoquímica fue de hasta el 79.41% en comparación con el 51.92% de agujas finas.¹⁶

Debido a las dificultades para distinguir el SG de otros tumores submucosos gástricos, la gastrectomía laparoscópica es la mejor opción de tratamiento.¹⁴ En reportes de casos previos,¹⁴ la estrategia de tratamiento más prevalente es la resección en cuña, seguida de gastrectomía subtotal o total, especialmente en casos de sospecha con ganglios linfáticos prominentes. La linfadenectomía no se realiza de forma rutinaria. En nuestro caso, dada la confirmación de la enfermedad limitada al estómago y márgenes amplios, no realizamos linfadenectomía. Aunque la transformación maligna es rara, la resección completa con preservación de la función gástrica es el estándar de oro del tratamiento. Además, debe preferirse el abordaje laparoscópico, dado que se asocia con una estancia hospitalaria corta y menor incidencia de complicaciones postoperatorias en comparación con la cirugía abierta.⁷ Recientemente, la resección endoscópica ha demostrado ser segura y eficaz en el tratamiento mínimamente invasivo del SG, sin embargo, está limitada a lesiones pequeñas (menores de 1.7 cm), localizadas superficialmente (hasta la muscular propia).¹⁷ Al momento, en diversas series post-resección, no se han documentado recurrencias de la enfermedad, por lo que no hay una recomendación sobre el seguimiento postoperatorio de estos pacientes con estudios de imagen.¹⁸

Con base en una búsqueda sistemática en NCBI al 31 de julio de 2024 (siguiendo los siguientes parámetros: “*gastric schwannoma*”[tiab] AND “*obes*”[tiab]), solamente se han reportado tres casos de SG en pacientes con obesidad como

hallazgo incidental o inicialmente abordados como GIST (cuadro I). El diagnóstico inicial de sospecha de GIST se realizó por hallazgo en tomografía de lesiones localizadas en la curvatura mayor (nuestro caso en la curvatura menor). Solo Al Dandan¹⁹ reportó las características tomográficas típicas como crecimiento exofítico y homogéneo.

Adicionalmente, al igual que nosotros, este autor confirmó la sospecha diagnóstica con ultrasonografía endoscópica y biopsia por aspiración. A pesar de estas dos modalidades, la sospecha principal por la morfología de células fusiformes en la muscular propia persistió como GIST. En todos los casos, el diagnóstico final fue confirmado con el estudio de patología que mostró células fusiformes S100 positivas

correspondientes a SG. Interesantemente, Povoski²⁰ reportó un caso posoperado de manga gástrica, pero que cursó con oclusión del tracto de salida por el crecimiento endofítico del tumor sobre la línea de grapas, por lo que se realizó una gastrectomía subtotal con reconstrucción de Y de Roux. Similar a nuestro reporte, la derivación gastroentérica realizada fue en relación con la localización del tumor y la necesidad de restricción o malabsorción. Al momento no hay consenso, fuera de la opinión de expertos, sobre la reconstrucción ideal en pacientes bariátricos con hallazgo incidental de GIST o SG. En general, los tumores localizados en la curvatura mayor pueden ser tratados con gastrectomía vertical y aquellos con otras localizaciones con *bypass* gástrico. Aunque aún hay otras alternativas de

Cuadro I Casos reportados de SG como hallazgo incidental en pacientes con obesidad

Autor	País	Año	Sexo	Edad	Descripción del caso
Faustino ²³	Portugal	2020	Mujer	73	<ul style="list-style-type: none"> Motivo de consulta: Protocolo de cirugía bariátrica (IMC: 38.8 kg/m²) Antecedentes: hipertensión, dislipidemia Endoscopia superior: lesión subepitelial Ultrasonido endoscópico: lesión subepitelial probable GIST. Tomografía de abdomen: Lesión exofítica en curvatura mayor de 9.7 x 7.7 x 5.7 cm, probable GIST Tratamiento: manga gástrica laparoscópica Curso hospitalario: sin eventualidades, egresó el día 5 Seguimiento a 24 meses: asintomática, sin recidiva <p>No se realizó biopsia</p>
Al Dandan ¹⁹	Arabia Saudita	2020	Mujer	27	<ul style="list-style-type: none"> Motivo de consulta: Protocolo de cirugía bariátrica (IMC 43.7 kg/m²) Antecedentes: hipertensión, diabetes tipo II Endoscopia superior: lesión submucosa exofítica homogénea en curvatura menor del antro de 3.4 x 5.3 x 4.0 cm Ultrasonido endoscópico: lesión hipoecoica homogénea ovalada en muscular propia Biopsia por aspiración: neoplasia de células fusiformes, probable GIST Tomografía de abdomen: lesión en curvatura mayor de 5 cm probable GIST. Dilatación retrógrada a lesión Tratamiento: gastrectomía distal, reconstrucción Billroth II, linfadenectomía 4d Curso hospitalario: sin eventualidades, egresó el día 5 Seguimiento a 6 meses: asintomática, sin recidiva
Povoski ²⁰	Estados Unidos	2001	Hombre	52	<ul style="list-style-type: none"> Motivo de consulta: náusea y vómito posprandial Antecedentes: manga gástrica en 1981 Endoscopia superior: esófago dilatado, lesión submucosa endofítica estenosante de 5 cm en curvatura mayor sobre línea de grapas Tomografía de abdomen: lesión en curvatura mayor de 5 cm probable GIST. Dilatación retrógrada a lesión Tratamiento: gastrectomía subtotal, reconstrucción en Y de Roux Curso hospitalario: sin eventualidades, egresó el día 5 <p>No se realizó ultrasonido endoscópico ni seguimiento postoperatorio</p>

Búsqueda sistemática en NCBI con los siguientes criterios: "gastric schwannoma"[tiab] AND "obes*"[tiab]. Se tabulan todos los casos reportados de lesión gástrica inicialmente alta sospecha de GIST pero con reporte de patología de SG en pacientes con obesidad. En negritas se resaltan características similares al caso presentado

manejo basadas en el IMC, estas quedan fuera del foco de este caso. Importante, a un seguimiento de hasta 6 meses, no se han presentado recidivas, incluso si no se realizó linfadenectomía. Al Dandan¹⁹ realizó una linfadenectomía, sin embargo, no presentó mayores detalles para soportar su decisión clínica. A diferencia de nuestro protocolo, el resto de los casos previos mantuvieron vigilancia postoperatoria durante 5 días. Consideramos que esta decisión debe ser individualizada según la localización del tumor, la necesidad de linfadenectomía, el tipo de reconstrucción (gastrectomía vertical frente a Y de Roux) o el control de síntomas.

Finalmente, en casos con diagnóstico preoperatorio establecido de GIST, el tratamiento endoscópico puede ser una estrategia para considerar. La resección asistida por ligadura, resección de espesor total o la disección endoscópica en lesiones menores de 2 cm pueden tener un éxito técnico de hasta el 92.3%.^{21,22} Por lo anterior, el *American College of Gastroenterology* (ACG) apoya, para lesiones con diagnóstico preoperatorio de GIST menores de 2 cm, la resección endoscópica como una alternativa aceptable en comparación con la cirugía.²² Sin embargo, al momento, no hay datos suficientes para sugerir que un método endoscópico sea superior y su eficacia cae fuera del alcance de esta discusión.

Conclusiones

El schwannoma gástrico suele diagnosticarse erróneamente en el periodo preoperatorio como GIST o leiomioma gástrico. La resección laparoscópica es segura y eficaz para la mayoría de estos tumores. El resultado a largo plazo es excelente, ya que comúnmente los SG son generalmente benignos. Nuestro reporte es el tercer caso de paciente bariátrico con hallazgo incidental de GIST pero que cursó con SG.

Agradecimientos

Dra. Karina Iliana Holguin Andrade por la revisión de imágenes y el reporte de tomografía externa.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Ruiz Pardo J, Sánchez Fuentes PA, et al. Recurrence of gastric schwannoma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. ARAN Ediciones S.L. 2023;115:213-4.
2. Lauricella S, Valeri S, Mascianà G, et al. What About Gastric Schwannoma? A Review Article. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. Springer; 2021. p. 57-67.
3. Zhong Z, Xu Y, Liu J, et al. Clinicopathological study of gastric schwannoma and review of related literature. *BMC Surg*. 2022; 22(1).
4. Zhai Y qi, Chai N li, Li H kai, Lu Z sheng, Feng X xue, Zhang W gang, et al. Endoscopic submucosal excavation and endoscopic full-thickness resection for gastric schwannoma: five-year experience from a large tertiary center in China. *Surg Endosc*. el 1 de noviembre de 2020;34(11):4943-9.
5. Wang W, Cao K, Han Y, Zhu X, Ding J, Peng W. Computed tomographic characteristics of gastric schwannoma. *Journal of International Medical Research*. el 1 de mayo de 2019;47(5):1975-86.
6. Zhao L, Xue H, Sun Z, Chen Y, Yu H, Mao S. Clinical and CT Imaging Differences Between Gastric Schwannoma and Gastric Leiomyoma. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2023;33(4):369-73.
7. Mulita F, Perri T, Liolis E, Tchabashvili L. Gastric leiomyoma or gastric schwannoma: a diagnostic dilemma and the role of laparoscopic surgery. *BMJ Case Rep*. 2022;15(3).
8. Xu JX, Yu JN, Wang XJ, Xiong YX, Lu YF, Zhou JP, et al. A radiologic diagnostic scoring model based on CT features for differentiating gastric schwannoma from gastric gastrointestinal stromal tumors. Vol. 12, *Am J Cancer Res*. 2022. Disponible en: www.ajcr.us/
9. Zhai Y, Chai N, Zhang W, et al. Endoscopic versus surgical resection in the management of gastric schwannomas. *Surg Endosc*. 2021;35(11):6132-8.
10. Busta-Nistal MR, Alcaide-Suarez N, Fernández-Salazar L, et al. Gastric schwannoma. Differential diagnosis of submucosal tumours. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45:58-9.
11. Mekras A, Krenn V, Perrakis A, et al. Gastrointestinal schwannomas: A rare but important differential diagnosis of mesenchymal tumors of gastrointestinal tract. *BMC Surg*. 2018;18(1).
12. Li J, Chen JH, Huang WF, et al. Gastric schwannoma: A retrospective analysis of clinical characteristics, treatments, and outcomes. *Asian J Surg*. 2024;47(1):407-12.
13. Wang J, Zhang W, Zhou X, et al. Simple Analysis of the Computed Tomography Features of Gastric Schwannoma. *Canadian Association of Radiologists Journal*. Canadian Medical Association; 2019;70:246-53.
14. Jiang X, Zhao M, Wu J, et al. Laparoscopic resection for gastric schwannoma larger than 30 mm with long-term outcomes. *BMC Surg*. 2023;23(1).
15. Zhao L, Cao G, Shi Z, et al. Preoperative differentiation of gastric schwannomas and gastrointestinal stromal tumors based on computed tomography: a retrospective multicenter observational study. *Front Oncol*. 2024;14.
16. de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, et al. EUS-guided fine-needle biopsy sampling versus FNA in the diagnosis of subepithelial lesions: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(1):108-119.e3.
17. Wang G, Liu X, Zhou J. Differentiating gastric schwannoma

from gastric stromal tumor (≤ 5 cm) by histogram analysis based on iodine-based material decomposition images: a preliminary study. *Front Oncol.* 2023;13.

18. Saad A, Al-Zawi A, Lahmadi S, et al. Gastric Schwannoma as an Important and Infrequent Differential Diagnosis of Gastric Mesenchymal Tumours: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2022.
19. Al Dandan O, Hassan A, Anastasiou J, et al. Gastric schwannoma in a patient undergoing sleeve gastrectomy: Uncommon gastric tumor discovered incidentally during a common gastric procedure. *American Journal of Case Reports.* 2020; 21:1-5.
20. Povoski SP, Chang WWL. Gastric Schwannoma Found Incidentally 19 Years After a Horizontal Gastroplasty for Morbid Obesity. *Obes Surg.* 2001;11(6):762-5. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1381/09608920160558740>
21. Gupta S, Gauci J, O'Sullivan T, et al. A Sub-epithelial Lesion Algorithm For Endoscopic (SAFE) Resection In The Upper Gastrointestinal Tract. *Endoscopy.* 2024;
22. Jacobson BC, Bhatt A, Greer KB, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Gastrointestinal Subepithelial Lesions. *American Journal of Gastroenterology.* 2023; 118(1):46-58.
23. Faustino AVM, Rama TF, Andrade MPC, et al. A rare tumour, a singular indication: Sleeve gastrectomy in a morbidly obese septuagenarian with gastric schwannoma. *J Surg Case Rep.* 2020;2020(10).

Hidradenitis suppurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica

Hidradenitis suppurativa, report with dual therapy: small molecules and biological therapy

Paola Denise Elizalde-Hernández^{1a}, Andres Jhojairo Solis-González^{2b}, Fabiola Leonor Méndez-Flores^{3c}, Lorena Estrada-Aguilar^{4d}

Resumen

Introducción: la hidradenitis suppurativa es una enfermedad inflamatoria inmunomediada que afecta la unidad pilosebácea-apócrina, caracterizada por abscesos profundos, nódulos dolorosos y fistulas que los conectan entre sí o con la superficie. Esto genera infecciones de difícil control, cicatrización anómala, trayectos retráctiles y úlceras dolorosas, complicando su manejo y afectando el bienestar del paciente, favoreciendo el desarrollo de depresión y ansiedad. A pesar de los avances terapéuticos, los tratamientos disponibles ofrecen resultados inconsistentes, especialmente en estadios avanzados.

Caso clínico: se presenta el caso de una paciente mujer de 27 años con cinco años de evolución de esta patología en estadio III de Hurley modificado. Ante la falta de respuesta a terapias convencionales, se inició tratamiento con un biológico anti-IL-17, con mejoría limitada. Debido a la persistencia de la sintomatología y la afectación funcional, se añadió un inhibidor de JAK, logrando una respuesta favorable en cuatro semanas, con disminución del dolor, medido por la escala EVA, el índice de calidad de vida DLQI y la severidad según la escala de Hurley modificada.

Conclusión: se propone la terapia combinada mediada por citocinas y células de la respuesta humoral como una estrategia terapéutica eficaz en pacientes con hidradenitis suppurativa en estadios avanzados, particularmente en aquellos con lesiones retráctiles y fistulosas (estadios II y III de Hurley), para mejorar la respuesta clínica en casos crónicos o refractarios.

Abstract

Background: Hidradenitis suppurativa is an immune-mediated inflammatory disease that affects the pilosebaceous-apocrine unit, characterized by deep abscesses, painful nodules, and fistulas that connect them to each other or to the surface. This leads to infections that are difficult to control, abnormal healing, retractile tracts, and painful ulcers, complicating its management and affecting the patient's well-being, favoring the development of depression and anxiety. Despite therapeutic advances, the available treatments offer inconsistent results, especially in advanced stages.

Clinical case: A 27-year-old female patient with five years of evolution of this condition in modified Hurley stage III is presented. Due to lack of response to conventional therapies, treatment with an anti-IL-17 biologic was started, with limited improvement. Due to the persistence of symptoms and functional impairment, a JAK inhibitor was added, achieving a favorable response within four weeks, with a reduction in pain as measured by the EVA scale, quality of life index (DLQI), and severity according to the modified Hurley scale.

Conclusion: Combined therapy mediated by cytokines and humoral response cells is proposed as an effective therapeutic strategy in patients with hidradenitis suppurativa in advanced stages, particularly in those with retractile and fistulous lesions (Hurley stages II and III), to improve clinical response in chronic or refractory cases.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Servicio de Dermatología. Chetumal, Quintana Roo, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Chetumal, Quintana Roo, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Servicio de Urgencias. Chetumal, Quintana Roo, México

⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0008-5252-7214^a, 0009-0008-5950-9086^b, 0009-0002-3968-7367^c, 0000-0002-4188-117X^d

Palabras clave

Hidradenitis Suppurativa
Anticuerpos Monoclonales Humanizados
Quinasa Janus
Farmacoterapia Combinada

Keywords

Hidradenitis Suppurativa
Antibodies, Monoclonal, Humanized
Janus Kinase
Drug Therapy, Combination

Fecha de recibido: 29/10/2024

Fecha de aceptado: 09/12/2024

Comunicación con:

Paola Denise Elizalde Hernández
✉ skinternistmex@gmail.com
☎ 55 1391 8317

Cómo citar este artículo: Elizalde-Hernández PD, Solis-González AJ, Méndez-Flores FL *et al.* Hidradenitis suppurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6596. doi: 10.5281/zenodo.14617170

Introducción

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica, inflamatoria y recurrente de la unidad pilosebácea apócrina. Se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos, abscesos tunelizados que provocan dolor, fístulas y cicatrices hipertróficas en áreas de glándulas apocrinas, como las axilas, las regiones inguinal, perianal, genital y glútea, así como en el pliegue submamario.¹

Pertenece a la tétrada de oclusión folicular, ya que comparte similitudes en cuatro momentos cruciales de su patogenia: la oclusión folicular, la ruptura de la pared del folículo piloso, el proceso inflamatorio (que deriva en alteraciones inmunológicas innatas, adaptativas) y las infecciones microbianas recurrentes.¹ Inicialmente, la HS se caracteriza por una oclusión folicular, seguida de una hiperqueratosis pilosebácea apócrina que modifica las condiciones histológicas, ocasionando dilatación y posterior ruptura folicular.

El proceso antes descrito desencadena una respuesta inflamatoria que involucra múltiples citocinas de la respuesta innata: la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 18 (IL-18), proteína inflamatoria inducida por interferón (IP-10) y la quimiocina de regulación por activación expresada y secretada por los linfocitos T (RANTES).¹ Además, la mutación de la quinasa Janus 1 (JAK1) favorece la queratinización, junto con la proteína de maduración de proteosoma (POMP) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).² Asimismo, la secreción de la citoqueratina 16 se relaciona con la hiperqueratinización folicular, dilatación retrógrada y el ambiente de citocinas que activan las respuestas de las células TH1 y TH17.^{2,3}

El manejo de la HS sigue siendo un reto terapéutico, con opciones que incluyen tratamiento antibiótico tópico y sistémico, glucocorticoides, depilación láser o cirugía.² La terapia biológica cuenta hoy en día con dos fármacos aceptados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA):¹ adalimumab, inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF), y secukinumab, anticuerpo humano monoclonal tipo IgG1/k que neutraliza la interleucina 17A (IL-17A), ambos usados en dosis elevadas, con resultados irregulares y no siempre satisfactorios.²

Por otro lado, los inhibidores del TNF- α y los JAKi se utilizan como tratamientos avanzados para la psoriasis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide y otras enfermedades autoinflamatorias. Los primeros son medicamentos biológicos, mientras que los segundos son compuestos de bajo peso molecular que actúan dentro de las células para reducir la inflamación.^{3,4} Sin embargo, el

uso de JAKi ha destacado por su impacto en la calidad de vida y la disminución del dolor y prurito, como ocurre en dermatitis atópica.³

Aunque la aplicación de los JAKi ha sido más ampliamente documentada en otras patologías (como síndrome de intestino irritable,⁵ psoriasis,⁶ artritis reumatoide⁷ y, recientemente, durante la pandemia de SARS-CoV-2 para manejar la tormenta de citocinas⁸), la terapia mixta ha mejorado los resultados en pacientes con respuesta insuficiente al tratamiento estándar.

Debido a que la etiopatogenia de la HS involucra múltiples vías inflamatorias, bloquear una sola vía podría ser insuficiente en casos graves o refractarios. La exploración de terapia combinada con biológicos y JAKi no solo es una alternativa a considerar desde el punto de vista fisiopatológico, sino también una oportunidad para avanzar en el tratamiento personalizado y multidimensional de la HS.

Caso clínico

Paciente mujer de 27 años con diagnóstico de hidradenitis supurativa posterior a su primer embarazo a los 22 años.

En enero de 2024, fue valorada en un centro privado por presentar cicatrices retráctiles en la axila derecha. En la axila izquierda se observaron más de cinco abscesos separados, algunos comunicantes, con trayectos tortuosos, superficie eritemato-violácea y fístulas que comunicaban al exterior, con contenido purulento verdoso, espeso y fétido. Además, presentaba dos úlceras de 2 mm, con fondo sucio y aspecto en sacabocado, rodeadas de cicatrices retráctiles antiguas. Se calculó un Hurley modificado III.

Se indicó tratamiento con isotretinoína 20 mg/día vía oral, pero un mes después presentó exacerbación. La paciente reportó un cambio de apósitos cinco veces al día, dolor intenso (Escala visual analógica [EVA] 10 puntos) y limitación del movimiento de abducción del brazo a menos de 10 cm del tronco (figura 1). El DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) fue de 30 puntos. Se actualizó el tratamiento con antibiótico TMP/SMX (160/800 mg cada 12 horas) vía oral durante un mes, pero se perdió contacto con la paciente.

En junio de 2024, acudió a un centro institucional con uso de rifampicina durante los dos meses previos a la consulta. Se observó persistencia del mismo cuadro y las escalas mencionadas. Se realizó un protocolo institucional con estudios de laboratorio (biometría hemática, pruebas de función hepática, perfil para hepatitis viral C y B, VIH, PPD), todos con resultados dentro de parámetros normales, sin enfermedades infecciosas subclínicas.

El 3 de julio de 2024 se inició el tratamiento con secukinumab en dosis de inducción de 300 mg/semana (semanas 0, 1, 2, 3 y 4). El 3 de agosto, al evaluar la paciente, se identificó persistencia sin cambios en el número de apósitos por día, con secreción fétida abundante (figura 2), EVA del dolor 10 puntos, DLQI de 30 puntos y Hurley modificado III. Por lo tanto, se agregó baricitinib (4 mg/día vía oral), aun cuando no se habían completado las 12 semanas del tratamiento previo debido a la gravedad del cuadro.

Figura 1 Axila derecha, Movimiento de abducción menor a 10 cm del tronco. Julio de 2024



Figura 2 Axila izquierda, Hurley modificado III. Agosto de 2024



El 3 de septiembre (4 semanas de tratamiento combinado) dio inicio la primera dosis de mantenimiento de secukinumab y el segundo mes de tratamiento con baricitinib. Se observó una mejoría en la abducción del brazo (aproximadamente 90 grados) (figura 3), con disminución importante del eritema, predominio de cicatrices, escasas úlceras con fondo limpio, aunque una de ellas aún supera los 2 cm (figura 4). El número de apósitos por día se redujo a dos, la secreción pasó a ser amarilla acuosa y el aroma se calificó como desagradable. La EVA del dolor fue de 4 puntos, el DLQI de 12 puntos y el Hurley modificado III.

El 3 de octubre (8 semanas de tratamiento combinado) se logró la cicatrización del 90% de las úlceras, sin aparición de nuevos abscesos, con persistencia de una úlcera (la más grande en la axila derecha, que había reducido su tamaño a 1 cm). El número de apósitos por día se redujo a uno, la secreción era amarilla acuosa, sin mal olor, la EVA del

Figura 3 Movimiento de abducción 90°. Cuatro semanas de terapia dual. Septiembre de 2024



Figura 4 Axila izquierda. Cuatro semanas de terapia dual. Septiembre de 2024



dolor fue de tres puntos, el DLQI de seis puntos y el Hurley modificado IIB (figura 5). En cuanto a la limitación mediada por los trayectos fibrosos y las cicatrices retráctiles, la paciente logró abducción del brazo a 180 grados (figura 6).

De lo reportado en la literatura, referente a terapia combinada, se describen algunos casos clínicos similares (cuadro I).

Discusión

La HS en su estadio más avanzado (Hurley III) representa un desafío terapéutico debido a su impacto incapacitante y su resistencia a tratamientos convencionales. Este caso ilustra la potencial eficacia de un enfoque combinado, diseñado para abordar tanto los mecanismos inflamatorios

Figura 5 Axila izquierda. Ocho semanas de terapia dual. Octubre de 2024



Figura 6 Movimiento de abducción 180°. Ocho semanas de terapia dual. Octubre de 2024



como las complicaciones locales de la enfermedad. Se propone un protocolo que combina secukinumab (300 mg/semana, durante cuatro semanas de inducción) con baricitinib (4 mg/día), tras la evaluación de la respuesta inicial al secukinumab, con controles clínicos mensuales, durante al menos 8 semanas. Este enfoque terapéutico busca optimizar los resultados clínicos y justificar su costo-beneficio, ya que, aunque el tratamiento combinado implica un costo inicial elevado, podría compensarse a largo plazo al reducir hospitalizaciones y secuelas, superando la eficacia limitada de opciones individuales más económicas en casos complejos.

La HS es una enfermedad crónica inflamatoria inmunomediada, en ocasiones nombrada autoinflamatoria,^{9,10} caracterizada por abscesos y nódulos profundos (Hurley I) que se conectan mediante fístulas, formando úlceras purulentas contaminadas con bacterias anaerobias. La disbiosis superficial (reducción de *Cutibacterium acnes*) favorece la proliferación bacteriana y la persistencia del biofilm en un 67-75%, lo que genera reinfecciones y resistencia bacteriana asociadas al uso prolongado de antibióticos.¹¹

Tras resolver la infección, la recuperación de la HS puede generar fístulas retráctiles y cicatrices hipertróficas (Hurley III), limitando la movilidad, causando dolor y prurito, y afectando la calidad de vida con riesgo de depresión o ansiedad. La respuesta a fármacos biológicos es limitada en comparación con otras enfermedades, como la psoriasis, dejando tratamientos inconclusos, secuelas psicológicas y un deterioro de la calidad de vida, además de aumentar el riesgo cardiovascular y protrombótico.¹²

La fisiopatología de la HS implica hiperqueratinización folicular, predisposición genética en la señalización *Notch 1* y alteración de las gamma secretasas, que promueven inflamación con aumento de citocinas (IL-36, IL-1 beta, TNF α , entre otras) y activación de células dendríticas plasmacitoides con producción de IFN-1.⁴ Este ambiente favorece respuestas TH1 y TH17 mediante factores como Tbet-1, STAT1, ROR γ t y STAT3, perpetuando la producción de TNF α , IFN γ , IL-17, y otras interleucinas.⁴ Las terapias se han centrado en anti-TNF α e IL-17; hasta 2024, la FDA ha aprobado adalimumab (HiSCR50: 41.8%-58.9% en 12 semanas) y secukinumab (HiSCR50: 46.1%-56.4% en 16-52 semanas).¹³

Asimismo, actualmente se tienen reportes de casos con JAKi como baricitinib, upadacitinib y tofacitinib, con respuestas a las cuatro y ocho semanas; sin embargo, hay pocos ensayos clínicos para esta enfermedad que determinen una terapia segura a largo plazo.^{14,15} Un ejemplo es el ensayo clínico fase II con povorcitinib.¹⁶

Cuadro I Casos tratados con terapia combinada

Autor	País/Región	Sexo	Edad	Descripción del caso
Glassner <i>et al.</i> , 2020 ⁵	Texas, Estados Unidos	Hombres y mujeres	23-50 años	Estudio con 50 pacientes con síndrome de intestino irritable con o sin manifestaciones extraintestinales (psoriasis y artritis reumatoide). Se utilizaron varias combinaciones, destacando: vedolizumab más tofacitinib; vedolizumab más ustekinumab, durante 8 meses en promedio con mejoría clínica de los síntomas
Armesto <i>et al.</i> , 2020 ⁶	España	Mujer	28 años	Caso de psoriasis severa, multitratada con falla terapéutica. Se administró tratamiento con adalimumab, metotrexate, prednisona y apremilast. Debido a recaída por estrés, el adalimumab se cambió por brodalumab. Con mejoría clínica de los síntomas y manteniéndose estable durante 9 meses
Chen <i>et al.</i> , 2022 ⁷	China	Mujer	48 años	Paciente con artritis reumatoide multitratada sin remisión. Se inició la combinación de metotrexato, tofacitinib y adalimumab. Durante el tratamiento artritis mejoró manteniendo los efectos durante más de un año
Hasan <i>et al.</i> , 2021 ⁸	Bangladesh	Hombres y mujeres	52-54 años	Estudio con 34 pacientes con neumonía grave por COVID-19. Se dividieron en dos grupos, recibieron secukinumab más baricitinib, mientras que los otros solo fueron tratados con baricitinib. El grupo que recibió secukinumab más baricitinib mostró mejores resultados clínicos en comparación con el grupo tratado solo con baricitinib
Yu <i>et al.</i> , 2023 ¹⁶	Asia	Hombre	15 años	Caso de perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens (PCAS), cuya condición no mejoró con antibióticos y cirugía menor. Tratado inicialmente con isotretinoína y adalimumab, con mejoría parcial pero con aumento de los niveles de lípidos en sangre. Posteriormente, se introdujo baricitinib junto con adalimumab, lo que resultó en una reducción significativa de las lesiones inflamatorias y una mejoría en la alopecia

El uso combinado de biológicos y pequeñas moléculas es poco común (cuadro I), pero se emplea cuando falla una primera molécula, buscando una acción sinérgica para mejorar el efecto. Un ejemplo es la tetrada de oclusión folicular (que incluye la HS), donde se utilizó adalimumab junto con JAKi, logrando una respuesta favorable.¹⁷

Asimismo, existe evidencia sobre la inmunopatología y los procesos inflamatorios crónicos relacionados con la composición de las fístulas, cicatrices y las regiones retráctiles de las lesiones crónicas de HS.^{10,18} Por un lado, el incremento de las IL-6 séricas¹⁹ se relaciona con la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos, además de la quimiotaxis de macrófagos y neutrófilos. Un estudio reciente evaluó fostamatinib (antagonista SYK) en pacientes con HS Hurley II y III. Mediante biopsias lesionales, perilesionales y sin lesión al inicio, semana 4 y 12, se midió CD138 (células plasmáticas). A las cuatro semanas, el 30% alcanzó HiSCR-90, con reducción de CD138+ en lesiones cicatrizales. Los autores concluyen que no es viable a largo plazo, derivando a los pacientes a inhibidores de IL-17, TNF o JAK.²⁰

El baricitinib es un JAKi 1 (relacionados con IL-15 e IFN gamma: TH1) y JAK 2 (relacionados con IL-13, respuesta TH2) y tiene el mecanismo de acción de bloquear STAT 6 y STAT3 a nivel nuclear, cubriendo parte de la respuesta humoral.²¹ Este fármaco, ya aprobado para dermatitis atópica por inhibir IL-4 e IL-13 (productoras de linfocitos B y células plasmáticas productoras de anticuerpos), muestra buena respuesta y pocos efectos adversos gracias a su selectividad. También ha demostrado eficacia en alopecia areata, enfermedad autoinmune de la unidad folicular mediada por linfocitos T autorreactivos.²²

Por otro lado, es conocido que al disminuir las concentraciones de TNF alfa e IL-17 se reduce el proceso inflamatorio, pero no así la regeneración y cicatrización.²³ Esta situación se observa con notable mejoría en el abordaje terapéutico mixto de Yu *et al.* en la perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens,¹⁷ y en el análisis realizado en pacientes con dermatitis atópica y dolor tratados con baricitinib,¹⁸ lo que vimos en nuestro caso al poder recuperar el arco de movilidad.

El paradigma del esquema inmunológico que explica la fisiopatología de la HS sigue siendo incierto, pues aunque ya está demostrada la participación de linfocitos TH1 y TH17, la respuesta TH2 queda como un eslabón determinante en la terapéutica de los pacientes en Hurley II y III, de acuerdo con el estudio realizado en 2024 en la correlación positiva entre la gravedad de las lesiones y la presencia de interleucinas tipo TH1, TH17 y la casi no mencionada TH2 (correlación positiva y $p < 0.05$ para IL-4, $R = 0.6$; IL-7, $R = 0.74$).²⁴ Esto se alinea con lo reportado por Huang *et al.* sobre la capacidad de la IL-17 para lograr que los linfocitos B sean productores de anticuerpos, de IL-8 y TSLP (que favorece el desarrollo de células B IgM+), modulando la respuesta inmune crónica TH2 en dermatitis atópica.²⁰

Esto podría explicar lo que Marzano *et al.* mencionan sobre la eficacia del anti-TNF alfa, ya que su efectividad es mayor en estadios tempranos con abscesos y nódulos,²⁵ no así cuando existen lesiones irreversibles como cicatrices, fístulas y trayectos fistulosos⁹ (un predominio de respuesta Th1 y Th17 inicial, con una progresión a la cronicidad de predominio TH2).

En este caso se abordó la HS con un enfoque innovador, destacando la combinación de secukinumab (anti-IL-17) y baricitinib (JAKi), que mostró mejoras significativas en el dolor y la calidad de vida (EVA y DLQI), ofreciendo un análisis integral de la fisiopatología y los aspectos psicológicos que viven los pacientes. Sin embargo, presenta limitaciones, como el seguimiento corto, el tamaño muestral reducido y la falta de análisis costo-beneficio. Asimismo, dada la naturaleza multifacética de la enfermedad y sus implicaciones económicas y funcionales, es necesario un enfoque multidimensional para maximizar los beneficios clínicos y económicos a largo plazo. Integrar intervenciones quirúrgicas estratégicas con un manejo médico adecuado (como el uso de secukinumab y baricitinib) podría ser una estrategia óptima, que probablemente se traduzca en menor carga económica y mejores resultados funcionales y estéticos a largo plazo. Se propone ampliar estudios

multicéntricos, incluir análisis económicos detallados y evaluar la durabilidad y seguridad de los efectos con un seguimiento más prolongado.

Conclusión

La combinación de secukinumab, un anti-IL-17, con baricitinib, un JAKi, demostró ser un tratamiento eficaz para la HS en su estadio Hurley modificado III, logrando una mejoría significativa en el rango de movimiento del brazo, la curación de úlceras y la eliminación de la secreción purulenta sin la formación de nuevos abscesos, con reducción del dolor (EVA) y mejora en el DLQI. Se debe considerar el enfoque de terapia combinada (biológico y moléculas pequeñas) en pacientes con enfermedad grave que no respondan a monoterapias. La sinergia no solo permitió un control inflamatorio efectivo, también logró una recuperación funcional significativa en la vida de la paciente. Dado que la durabilidad de la respuesta y las posibles recaídas solo se pueden evaluar de forma más definitiva a través de un seguimiento más largo en el tiempo, los resultados actuales deben considerarse solo alentadores. Estos abren una nueva ventana terapéutica ante la complejidad de los casos, reforzando la necesidad de investigación sobre protocolos de tratamiento más complejos y la formulación de terapias combinadas destinadas a maximizar los resultados.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestra paciente por confiar en nuestro equipo clínico.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Mansilla M, Escutia B, Botella B. Revisión narrativa y actualización en fármacos biológicos y de pequeña molécula para el tratamiento de la hidradenitis suppurativa: una entidad con un futuro prometedor. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2023;114(9):772-783. doi: 10.1016/j.ad.2023.08.001.
2. Martora F, Megna M, Battista T, et al. Adalimumab, Ustekinumab, and Secukinumab in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of the Real-Life Experience. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;19(16):135-148. doi: 10.2147/CCID.S391356.
3. Alavi A, Hamzavi I, Brown K, et al. Janus kinase 1 inhibitor INCB054707 for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from two phase II studies. *Br J Dermatol*. 2022;186(5):803-813. doi: 10.1111/bjd.20969.
4. Olbrich P, Cortés J, Neth O, et al. STAT1 Gain-of-Function and Hidradenitis Suppurativa Successfully Managed with Baricitinib. *J Clin Immunol*. 2023;43(5):898-901. doi: 10.1007/s10875-023-01454-2.
5. Glassner K, Oglat A, Duran A, et al. The use of combination biological or small molecule therapy in inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *J Dig Dis*. 2020;21(5):264-271. doi: 10.1111/1751-2980.12867.
6. Armesto S, González-Vela C, Sánchez J, et al. Treating multidrug-resistant psoriasis with brodalumab, apremilast,

- methotrexate and prednisone combination therapy in the COVID-19 pandemic. *Dermatologic Therapy*. 2020;33:e14464. doi: 10.1111/dth.14464.
7. Chen J-W, Zhang W-S, Lin C-S, et al. Case report: JAKi and TNFi dual therapy is a potential treatment strategy for difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Front Immunol*. 2022;13:1074329. doi: 10.3389/fimmu.2022.1074329.
 8. Hasan MJ, Rabbani R, Anam AM, et al. Secukinumab in severe COVID-19 pneumonia: Does it have a clinical impact? *J Infect*. 2021;83(1):e11-e13. doi: 10.1016/j.jinf.2021.05.011.
 9. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1.
 10. Garcovich S, Genovese G, Moltrasio C, et al. PASH, PAPASH, PsAPASH, and PASS: The autoinflammatory syndromes of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):240-247. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.10.016.
 11. Goldberg S, Strober B, Payette M. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045-1058. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.090.
 12. Toni J, Jahdonna I, Edwards A, et al. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*. 2023;41(3). doi:10.1016/j.det.2023.02.001.
 13. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-34. doi: 10.1056/NEJMoa1504370.
 14. Islam Z, Ch'en P, Choi S, et al. The utility of upadacitinib to treat refractory hidradenitis suppurativa in an obese patient. *JAAD Case Repo*. 2024. doi: 10.1016/j.jdcr.2024.08.002.
 15. Savage K, Santillan M, Flood K, et al. Tofacitinib shows benefit in conjunction with other therapies in recalcitrant hidradenitis suppurativa patients. *JAAD Case Rep*. 2020;6(2):99-102. doi: 10.1016/j.jdcr.2019.10.010.
 16. Kirby J, Okun M, Alavi A, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib (INCB054707) in patients with hidradenitis suppurativa in a phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(3):521-529. doi: 10.1016/j.jaad.2023.10.034.
 17. Yu Y, Ding X, Guo F, et al. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors and baricitinib: A case report and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;28(10):1132574. doi: 10.3389/fmed.2023.1132574.
 18. Kelly G, Sweeney CM, Tobin AM, et al. Hidradenitis suppurativa: the role of immune dysregulation. *Int J Dermatol*. 2014;53(10):1186-96. doi: 10.1111/ijd.12550.
 19. Xu H, Xiao X, He Y, et al. Increased serum interleukin-6 levels in patients with hidradenitis suppurativa. *Adv Dermatol Allergol*. 2017;34(1):82-84. doi: 10.5114/ada.2017.65626.
 20. Jepsen R, Edwards C, Flora A, et al. A proof-of-concept open-label clinical trial of spleen tyrosine kinase antagonism using fostamatinib in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(4):694-702. doi: 10.1016/j.jaad.2023.05.076.
 21. Huang I, Chung W, Wu P, et al. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review. *Front Immunol*. 2022;8(13):1068260. doi: 10.3389/fimmu.2022.1068260.
 22. Freitas E, Guttman E, Torres T. Baricitinib for the Treatment of Alopecia Areata. *Drugs*. 2023;83:761-770. doi: 10.1007/s40265-023-01873-w.
 23. Takahashi T, Yamasaki K, Terui H, et al. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors: A case report and review of published cases. *J Dermatol*. 2019;46(9):802-807. doi: 10.1111/1346-8138.14998.
 24. Navrazhina K, Renert Y, Khattri S, et al. Tape strips detect molecular alterations and cutaneous biomarkers in skin of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(4):749-758. doi: 10.1016/j.jaad.2023.11.048.
 25. Marzano A, Genovese G, Casazza G, et al. Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):133-140. doi: 10.1111/bjd.18983.

Queratitis ulcerativa periférica con escleritis necrotizante, manifestación primaria de granulomatosis con poliangeítis

Peripheral ulcerative keratitis with necrotizing scleritis, manifestation of granulomatosis with polyangiitis

Alejandro Ulises Reboloso-González^{1a}, Dolores de los Ángeles González-De la Mora^{1b}

Resumen

Introducción: la granulomatosis con poliangeítis (GPA) es un trastorno autoinmune asociado a anticuerpos frente al citoplasma de neutrófilos (ANCA, por sus siglas en inglés) que afecta vasos pequeños y/o medianos. El manejo colaborativo entre Oftalmología y Reumatología puede llevar a la remisión a largo plazo, aunque sigue siendo una enfermedad potencialmente mortal.

Caso clínico: hombre de 61 años con episodios recurrentes de malestar ocular, manejados como conjuntivitis bacteriana durante dos años, baja visual y pérdida de peso en los tres meses previos a la revisión actual. Después de descartar enfermedades infecciosas como tuberculosis y sífilis en un país de alta incidencia como México, se llevó a cabo la investigación y diagnóstico de GPA. Se decidió iniciar tratamiento con rituximab. Varios estudios han demostrado que la afectación ocular ocurre en alrededor del 30% de los casos. Esta afectación puede incluir escleritis, episcleritis, conjuntivitis, queratitis necrotizante, perforación corneoescleral, uveítis posterior y neuritis óptica. Los autoanticuerpos C-ANCA y PR3, altamente positivos, tienen una fuerte asociación y sensibilidad con el GPA. El tratamiento con rituximab ha demostrado ser el más efectivo para esta enfermedad.

Conclusiones: La escleritis necrotizante y la queratitis ulcerativa periférica pueden ser manifestaciones de GPA. La revisión oftalmológica puede ser clave para llegar al diagnóstico temprano de un caso sistémico severo.

Abstract

Background: Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is an antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated autoimmune disorder that typically affects small and/or medium size vessels. A collaborative management form ophthalmologist and rheumatologist could lead to long term remission of the disease despite being yet a life threatening pathology.

Clinic case: A 61 years old masculine complied of recurrent cases of ocular discomfort managed as a bacterial conjunctivitis for 2 years, also patient with loss of visual acuity and weight loss mainly in the three previous months. After discard infectious diseases such as tuberculosis and syphilis being in a high incidence country GPA investigation were carried out and later diagnosed. He was to start proper treatment with rituximab but as systemic complications advance he could not managed to achieve disease control. Ocular involvement has been show to occur in around 30% percent of cases in several studies. It could cause scleritis as well as conjunctivitis, episcleritis, necrotizing keratitis, corneoescleral perforation, posterior uveitis, and optic neuritis. C-ANCA and high positive PR3 autoantibody have strong association and sensitivity with GPA. Rituximab has been prove to be the most accurate treatment for this disease.

Conclusions: Necrotizing scleritis and peripheral ulcerative keratitis can be manifestation of GPA. An ophthalmic check up may be the key to reach a promptly diagnosis of a tough systemic case.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 12, Servicio de Oftalmología. Mérida, Yucatán, México

ORCID: 0009-0008-5818-4494^a, 0000-0002-8776-5772^b

Palabras clave

Granulomatosis con Poliangeítis
Inmunoterapia
Úlcera de la Córnea
Escleritis Necrotizante
Rituximab

Keywords

Granulomatosis with Polyangiitis
Immunotherapy
Corneal Ulcer
Necrotizing Scleritis
Rituximab

Fecha de recibido: 05/01/2024

Fecha de aceptado: 12/12/2024

Comunicación con:

Alejandro Ulises Reboloso González
✉ alejandrorebo4@gmail.com
☎ 55 3035 0896

Cómo citar este artículo: Reboloso-González AU, González-De la Mora DA. Queratitis ulcerativa periférica con escleritis necrotizante, manifestación primaria de granulomatosis con poliangeítis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6015. doi: 10.5281/zenodo.14617182

Introducción

La granulomatosis con poliangiitis (GPA) es un trastorno sistémico que causa vasculitis necrotizante de pequeñas venas y arterias.¹ Es una condición médica rara que puede afectar a ambos sexos, con una edad promedio de presentación de 45 años.^{2,3} Los pacientes pueden desarrollar granulomas necrotizantes en el sistema respiratorio y glomerulonefritis necrotizante, además de vasculitis sistémica y necrotizante de pequeñas arterias, incluyendo los capilares de la órbita.⁴ La GPA se caracteriza por diversas afectaciones oculares, como granuloma conjuntival, episcleritis, escleritis, queratitis ulcerativa periférica y afectación retiniana.⁵ La manifestación orbitaria es particularmente rara y se presenta como ptosis, edema de párpado, diplopía, entropión y dacrioadenitis.

Caso clínico

Un hombre de 61 años se presentó al servicio de Urgencias de Oftalmología, manifestando, principalmente, pérdida progresiva de la agudeza visual. El familiar del paciente mencionó que, hacía dos años, presentó episodios recurrentes de conjuntivitis infecciosa tratados con antibióticos tópicos. Las molestias mejoraron, pero la visión no, todo esto acompañado de pérdida de peso durante los últimos tres meses, y con antecedente familiar de artritis reumatoide.

Figura 1 Queratitis ulcerativa periférica

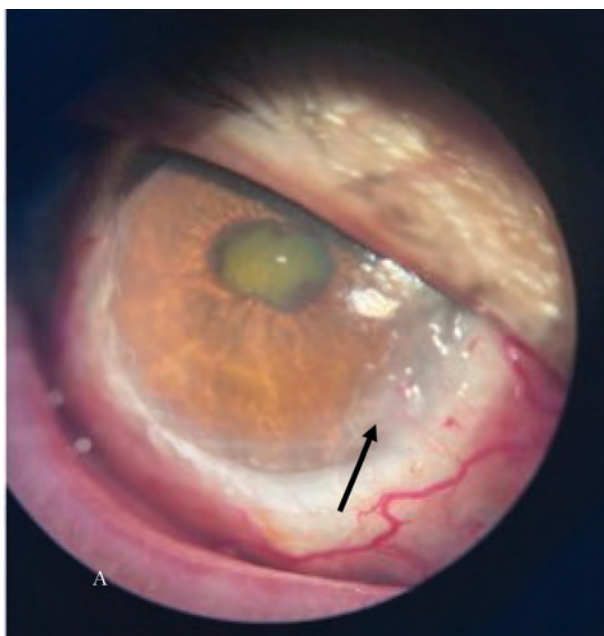


Foto clínica del ojo derecho realizada por el autor principal: Tomada el día 30/03/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa la lesión de 5x2mm en meridianos de I a IV en la córnea (flecha negra)

El examen ocular reveló visión de movimiento de manos bilateral en visión cercana y percepción de luz en visión lejana. Ambos ojos mostraron escleritis que no blanqueaba con fenilefrina al 5%, necrotizante en sectores superior, nasal y temporal, siendo este último el más adelgazado. La queratitis ulcerativa periférica abarcó 2 x 5 mm, predominantemente en el ojo derecho (figuras 1 y 2), y se observó celularidad en la cámara anterior.

El paciente fue diagnosticado como escleritis necrotizante, queratitis ulcerativa periférica y panuveítis después de un USB ocular realizado por opacidad de medios (figuras 3 y 4).

El paciente fue hospitalizado en busca de etiología infecciosa y enfermedades sistémicas. Se le ordenó un análisis de sangre completo acompañado de marcadores reumatológicos iniciales y se solicitó una interconsulta con el departamento de Reumatología. En la fase inicial, se dejó colirio antibiótico tópico (ciprofloxacino) y ungüento (cloranfenicol) por riesgo de infección ocular y debido a la falta de un diagnóstico etiológico, además de fosfato de prednisolona tópico, seis veces al día. Se prohibió el tallado ocular. Estudios de imagen, como la tomografía computarizada (TC), mostraron lesiones cavitadas en ambos pulmones (figuras 5 y 6).

En el análisis detallado de sangre, la proteína C

Figura 2 Escleritis necrotizante

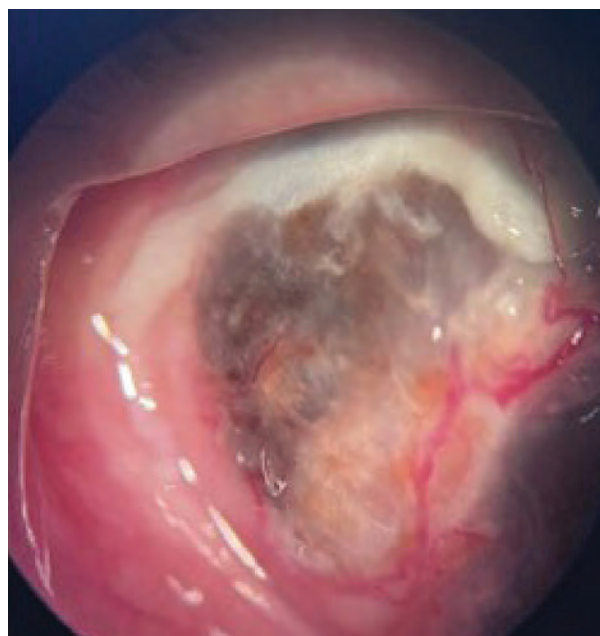
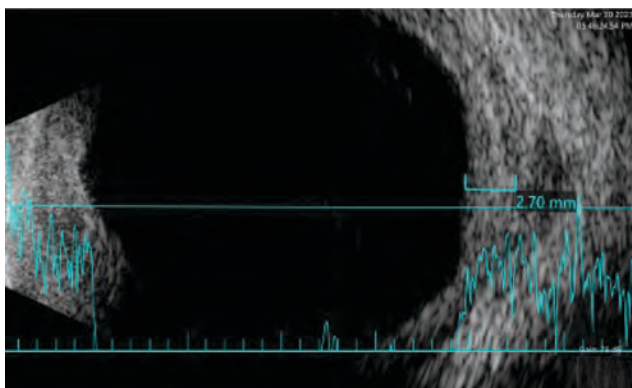


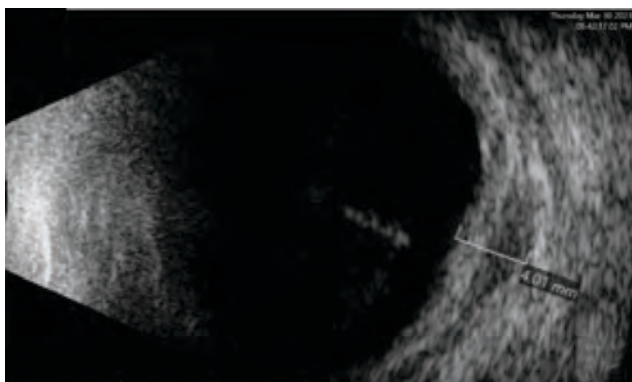
Foto clínica del ojo derecho realizada por el autor principal. Tomada el día 14/04/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa adelgazamiento escleral con exposición uveal en sector temporal

Figura 3 Ultrasonido ocular con medición coroidea



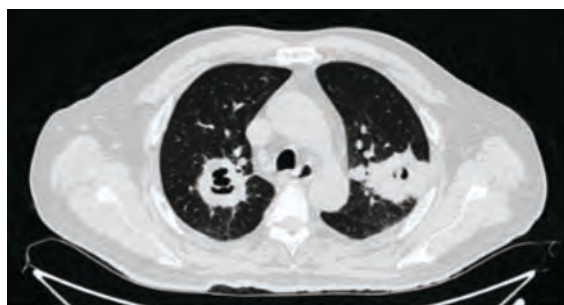
Captura del ultrasonido del ojo izquierdo realizada por el autor principal: Tomada el día 30/03/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa globo ocular fáquico, grosor coroideo representado en la imagen

Figura 4 Ultrasonido ocular con medición escleral



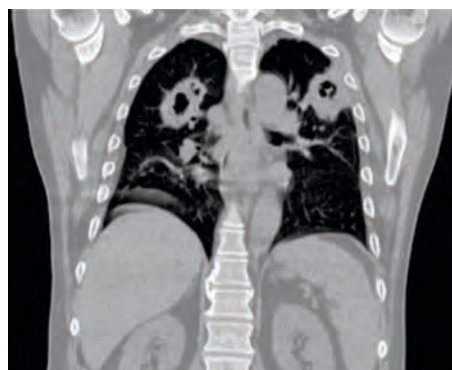
Captura del ultrasonido del ojo derecho realizada por el autor principal: Tomada el día 30/03/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa globo ocular fáquico ecos móviles multiformes, grosor escleral representado en la imagen

Figura 5 Tomografía axial pulmonar



Captura del estudio realizada por el autor principal: Tomada el día 01/04/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa parénquima pulmonar con 3 cavidades llenas de aire, paredes gruesas localizadas principalmente en lóbulos superiores

Figura 6 Tomografía coronal pulmonar



Captura del estudio realizada por el autor principal: Tomada el día 01/04/2023 en el HGR No. 12 en la cual se observa engrosamiento subpleural posterior en ambos pulmones

reactiva ultrasensible estaba elevada (17.903 mg/dl), y los autoanticuerpos C-ANCA y PR3 estaban por encima del valor de referencia. El P-ANCA resultó negativo. Las pruebas virales (VIH) y bacterianas (con énfasis en sífilis y tuberculosis, mediante pruebas de bacilos ácido-alcohol-resistentes y QuantiFERON-TB®) resultaron negativas para dichas etiologías. Otros análisis de sangre de rutina solo evidenciaron niveles altos de glucosa en sangre.

Se realizó broncoscopia con toma de biopsia, donde se encontraron úlceras en la laringe subglótica. Se tomaron biopsias de las úlceras, las cuales, histopatológicamente, no reportaron granulomas. La GPA (vasculitis activa) fue confirmada con el esfuerzo colaborativo del equipo oftalmológico y el servicio de medicina interna/reumatología, y se programó para iniciar la terapia biológica con rituximab. Se inició tratamiento con esteroides lo más pronto posible, al contar ya con un diagnóstico confirmado. Se aplicaron tres dosis de pulsos de esteroides intravenosos (metilprednisolona) después de la broncoscopia. La estrecha vigilancia oftalmológica permitió determinar que, en cuanto a inflamación y adelgazamiento escleral, no existía riesgo de perforación inminente. No presentó Seidel activo ni pasivo en las revisiones, y el tono ocular se mantuvo, así como la visión, por lo que no se optó por tratamiento quirúrgico tipo parche. La tarsorrafia no se consideró, ya que la integridad ocular mostró buena estabilidad. El adelgazamiento se estabilizó. Tras 20 días hospitalizado se dio de alta al paciente con indicación de ciclofosfamida, prednisolona y azatioprina, con la misma visión y leve mejoría en la superficie ocular, lo cual se daría seguimiento estrecho en Consulta externa.

Dos meses después, ingresó nuevamente por disnea, con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad,

al servicio de Medicina Interna. Solo se administró una de las tres dosis mensuales indicadas de ciclofosfamida por reumatología, ya que no se contaba con rituximab en la institución. El manejo médico en este ingreso fue con bolos de metilprednisolona, azatioprina y levofloxacino. Posteriormente, evolucionó a choque séptico de foco pulmonar, lo que ocasionó el fallecimiento del paciente.

Discusión

La afectación ocular ocurre en alrededor del 40% de los casos de GPA. La vasculitis primaria de las arterias retinianas o la diseminación del proceso granulomatoso desde el tejido blando a la órbita puede causar síntomas clínicos oftalmológicos.⁶ La GPA causa escleritis, episcleritis y conjuntivitis en el 20% de los individuos. La queratitis necrotizante, perforación corneoescleral, uveítis posterior y neuritis óptica no son comunes, pero son potencialmente más peligrosos que los previamente mencionados. El involucramiento de los vasos sanguíneos oculares es prevalente en la GPA. En pacientes con esta enfermedad, el compromiso ocular y orbitario está documentado en el 50% de los casos. En este caso, el paciente presentó queratitis ulcerativa periférica, escleritis necrotizante y uveítis posterior, lo que nos orientó al diagnóstico.⁷

La queratitis ulcerativa periférica fue parte de la clínica inicial en nuestro paciente. Es una condición inflamatoria de la periferia corneal como resultado de múltiples factores complejos, como la autoinmunidad. La detección de la queratitis ulcerativa periférica indica un mal pronóstico ocular y sistémico que, en ocasiones, conduce a perforación corneal. Es más común en las mujeres.⁸

De manera similar, un reporte de caso de Nepal en 2023 mostró un caso con queratitis ulcerativa periférica, pero con escleritis nodular como la manifestación primaria. Fue tratada con ciclofosfamida y rituximab, los síntomas desaparecieron y no hubo recurrencia de la enfermedad.⁹

La experiencia en América Latina presentó una serie de tres casos argentinos en 2014, que mostró que dos mujeres en la cuarta y quinta década de vida presentaron presión intraocular baja y escleritis necrotizante con prolapso del tejido uveal, las cuales llegaron a remisión después de un ciclo de inducción con ciclofosfamida, y mantenimiento con azatioprina y esteroides orales. Tras un promedio de 20 meses de seguimiento, se mantuvo la remisión. Además, un hombre de 39 años con desprendimiento de retina terminó en ptosis bulbi después de un tratamiento similarmente agresivo, todos ellos con agudeza visual inicial peor a 20/70.¹⁰

Una paciente mujer de 70 años en Texas, EUA, se

presentó con ojo rojo, dolor y disminución de la visión, con escleritis necrotizante y PR3 positivo, pero negativa a anticuerpos antinucleares. En la radiografía de tórax presentó múltiples nódulos pulmonares. Fue tratada con dosis altas de esteroides y rituximab, reduciendo el dolor y el ojo rojo, pero sin recuperación de la visión.¹¹

Finalmente, en Europa, en Madrid, España, una mujer de 73 años con historia de artritis reumatoide seropositiva se presentó al servicio de urgencias con dolor en el ojo derecho desde hacía un mes. Estaba en tratamiento inmunosupresor, pero lo reemplazó por homeopatía. La visión era buena, pero tenía un marcado adelgazamiento escleral con exposición coroidea. La paciente fue tratada con esteroides y ciclofosfamida, seguida de un parche escleral con membrana amniótica. Después de tres meses, se encontraba estable y libre de inflamación.¹²

Casi todos los pacientes con GPA presentan síntomas respiratorios superiores, involucrando el sistema sinusal y dolor nasal, ulceración nasal, secreción nasal, epistaxis y otitis media.¹³ Destacamos la importancia de reconocer los signos y síntomas de la GPA en un caso como este con afectación del sistema respiratorio.

A pesar de que se han establecido varios criterios diagnósticos para la GPA, se observan síntomas clínicos junto con ANCA citoplasmático positivo en el 80-90% de los casos. Los ANCA han sido reconocidos como una prueba sensible y específica, estando presentes en el 80-90% de los casos. Un ANCA positivo con PR3 elevado se asocia además con mayor actividad de la vasculitis.⁵ En este caso, la manifestación ocular con actividad positiva de C-ANCA y PR3 nos hace sospechar de GPA.

Las modalidades de tratamiento son diferentes a las de hace algunos años. La tasa de remisión con metotrexato es de 89,8%, comparado con ciclofosfamida (93,5%) a los 6 meses de seguimiento. Además, la ciclofosfamida se asocia con menores complicaciones, mientras que con metotrexato la recaída es más frecuente.¹⁴

En Francia, un estudio sugirió que rituximab (500 mg administrado 4 a 5 veces, con un intervalo de 6 meses entre infusiones) demostró ser eficaz como terapia de inducción y mantenimiento.¹⁵

Actualmente, el anticuerpo monoclonal de células B CD20, rituximab, aprobado por el Colegio Americano de Reumatología y la Alianza Europea de Asociaciones por la Reumatología para el tratamiento de la GPA en combinación con glucocorticoides, es el tratamiento de elección en casos de compromiso sistémico. La GPA es una forma grave de vasculitis que evoluciona con morbilidad visual significativa y

potencialmente mortal. La ciclofosfamida y el rituximab han demostrado ser eficaces, logrando controlar la enfermedad y demostrando remisión a largo plazo.¹⁶

La ciclofosfamida es un agente alquilante que evita que las células se dividan debido a la rotura de las hebras de ADN. Por lo general, se administra vía intravenosa como tratamiento prolongado y puede causar mielosupresión, lo que conduce a infecciones por el uso concomitante de esteroides, incluso con profilaxis antibacteriana.⁴

Antes del uso de la terapia inmunosupresora, la supervivencia media de los pacientes con GPA era de 5 meses, utilizando solo corticosteroides, y de 12.5 meses con terapia combinada de prednisolona y fármacos citotóxicos. La terapia combinada ha mostrado una mejoría sintomática en más del 90% de los pacientes y una remisión en el 75% de ellos. En pacientes recientemente diagnosticados con vasculitis asociada a ANCA, una dosis reducida de glucocorticoides más rituximab no es inferior a usar dosis más altas de esteroides en cuanto a la inducción.¹⁷

El manejo quirúrgico adicional en caso de riesgo inminente de perforación por escleritis puede incluir un parche escleral o de membrana amniótica, o la tarsorrafia. Estos deben ser considerados, dejando claro al paciente que no debe tallar sus ojos para evitar aumentar el daño. Antes de cualquier cirugía, deben verificarse los parámetros de inflamación, C-ANCA, creatinina y glucosa. Los bajos niveles de C-ANCA o su ausencia aumentan la probabilidad de una cirugía exitosa.¹⁸

Conclusiones

La escleritis necrotizante y la queratitis ulcerativa periférica pueden ser una de las principales causas de una condición potencialmente mortal como la GPA. El tiempo es el principal enemigo a vencer, el reconocimiento temprano es crucial, ya que la progresión de la enfermedad puede llevar a complicaciones devastadoras. El tratamiento con inmunosupresores sistémicos es muy eficaz después de descartar enfermedades infecciosas y VIH,¹⁹ especialmente en un país con alta prevalencia de tuberculosis como México.^{20,21} El rituximab parece ser el mejor tratamiento para el mantenimiento a largo plazo.

Agradecimientos

Al departamento de Oftalmología y Medicina Interna del Hospital General Regional No. 12 "Lic. Benito Juárez". Mérida, Yucatán, México por su participación en el abordaje del caso clínico así como a Sauri Maradiaga Estefany Pahola y Rivero Ordaz Carolina por participar en el seguimiento y recolección de datos, y a García Alcántara Ximena por la edición en la escritura en inglés, a Betancourt Trejo Jessica Anahi por la realización e interpretación del ultrasonido ocular y a Guzmán Jaramillo Rogelio por la interpretación del estudio de imagen.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
2. Zhan Y, Amin S, Lung Ki, et al. Incidence, prevalence and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis. *PLoS ONE.* 2020;15(8):e0237995.
3. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Joint Bone Spine.* 2020;87(6):572-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.06.005.
4. June ML, Zhao L, Garner S, et al. Ocular manifestations of anca-associated vasculitis. *Rheumatology.* 2022;62(7):2517-24. doi: 10.1093/rheumatology/keac663.
5. Tarabishy AB, Schulte M, Papaliadis GN, et al. Wegener's granulomatosis clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systematic disease. *Surv Ophthalmol* 2010;55:429-44.
6. American Academy of Ophthalmology. *Uveitis and Ocular inflammation.* AAO; San Francisco CA: 2022.
7. Whitcup SM. 'Scleritis', in Whitcup and Nussenblatt's uveitis, e-book: *Fundamentals and Clinical Practice.* 5th edn. 2022; Elsevier.
8. Gupta Y, Kishore A, Kumari P, et al. Peripheral ulcerative keratitis. *Survey of Ophthalmology.* 2021;66(6):977-98. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.02.013.
9. Dikshya B, Ranju KS, Sitaula S, et al. Case report peripheral ulcerative keratitis with nodular scleritis, presents as the primary manifestation of granulomatosis with polyangiitis. *Annals of Medicine & Surgery.* 2023;85(7):3658-3662. doi: 10.1097/MS9.0000000000000871
10. Muñoz SA, Garmendia C, Bustuoabad V, et al. Escleritis Necrotizante Asociada a poliangeítis con granulomatosis (granulomatosis de Wegener). *Revista Argentina de Reumatología.* 2014;25(4):44-7. doi: 10.47196/rar.v25i4.96.
11. Eshak N, Walterscheid B, Tarbox J, et al. Necrotizing scleritis as the initial presentation of granulomatosis with polyangiitis. *European Journal of Rheumatology.* 2022;9(1):60-1. doi:10.5152/eurjrheum.2020.20142.
12. Lorenzana-Blanco N, Alejandre-Alba N. Necrotizing scleritis. *New England Journal of Medicine.* 2020;383(19). doi: 10.1056/nejmicm2004836.

13. Garlapati P, Qurie A. Granulomatosis with polyangiitis. Natl Libr Med; 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/>.
14. De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic Antibody-Associated vasculitis. Arthritis Rheum. 2005;52:2461-9.
15. Thietart S, Karras A, Augusto JF, et al. Evaluation of Rituximab for induction and maintenance therapy in patient 75 five years and older with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. JAMA Network Open. 2022;89:1542.
16. Merkel PA, Niles JL, Mertz LE, et al. Long-term safety of Rituximab in granulomatosis with polyangiitis and in microscopic polyangiitis. Arthritis Care & Research. 2021;73(9):1372-8. doi: 10.1002/acr.24332.
17. Furuta S, Nakagomi D, Kobayashi Y, et al. Effect of reduced-dose vs high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis. JAMA. 2021; 325(21):2178. doi: 10.1001/jama.2021.6615.
18. Byszewska A, Skrzypiec I, Rymarz A, et al. Ocular Involvement of Granulomatosis with Polyangiitis. J Clin Med. 2023;12 (13):4448.
19. Sudharshan S, Nair N, Curl A, et al. Human Immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy - An update. Indian J Ophthalmol. 2020;68: 1787-98.
20. Agrawal R, Testi I, Mahajan S, et al. Collaborative ocular tuberculosis study consensus guidelines on the management of tubercular uveitis—report 1. Ophthalmology. 2021;128(2):266–276. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.008.
21. Agrawal R, Testi I, Bodaghi B, et al. Collaborative ocular tuberculosis study consensus guidelines on the management of tubercular uveitis—report 2. Ophthalmology. 2021;128(2):277-287. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.06.052.

Anexo 1 Casos similares en la literatura

País	Año	Sexo	Edad*	Descripción**
Nepal	2023	Mujer	38	Manifestación primaria queratitis ulcerativa periférica y escleritis nodular, tratada con Ciclofosfamida y Rituximab, con evolución favorable
Argentina	2014	Mujer	54	Manifestación primaria escleritis necrotizante, tratada con Ciclofosfamida y Azatioprina, evolución favorable
Argentina	2014	Mujer	55	Manifestación primaria escleritis necrotizante, tratada con Ciclofosfamida y Azatioprina, evolución favorable
Argentina	2014	Hombre	39	Manifestación primaria, escleritis necrotizante y desprendimiento de retina, tratado con ciclofosfamida. Ceguera y ptosis bilateral.
EUA	2020	Mujer	70	Manifestación primaria escleritis necrotizante, tratada con Rituximab, adecuada evolución pero sin mejoría visual.
España***	2020	Mujer	73	Manifestación primaria escleritis necrotizante, tratada con Ciclofosfamida, Metotrexate y recubrimiento escleral, evolución favorable

*En años

**Todos incluyeron esteroides en su manejo

***Caso de artritis reumatoide como etiología

Colitis quística profunda inducida por radiación 27 años después. Reporte de caso

Colitis cystica profunda induced by radiation 27 years later. Case report

José Gustavo García-Acosta^{1a}, Erika Guadalupe Castañeda-Angeles^{1b}

Resumen

Introducción: la colitis quística profunda es una lesión benigna rara y poco frecuente del colon y recto-sigmoides. Histológicamente, se caracteriza por la dilatación quística glandular con producción de mucina y extensión a través de la pared colónica, penetrando en la muscular de la mucosa, submucosa e incluso hasta la muscular propia. Informamos un caso de colitis quística profunda que se produjo en una estenosis colónica inducida por radiación.

Caso clínico: mujer de 66 años con antecedente de carcinoma de células escamosas del cuello uterino estadio IA2, tratada con conización, además de quimioterapia y radioterapia simultáneas. Se administró radiación de haz externo con cobalto-60 en dosis específicas. Después de 27 años presentó evacuaciones diarreicas en, aproximadamente, siete ocasiones, acompañadas de distensión abdominal. A la exploración física se encontró un tumor en el sigmoides; fue referida a un centro hospitalario de tercer nivel, donde se realizó colostomía en asa de transverso izquierdo y sigmoidectomía. En el análisis anatomopatológico se recibió el producto de recto-sigmoidectomía y se encontró una zona de estenosis con mucosa brillante y engrosamiento de la pared. Microscópicamente, se encontraron quistes submucosos llenos de mucina de tamaño variable, recubiertos por una capa de epitelio sin atipia que infiltraba la pared colónica.

Conclusiones: la colitis quística profunda es una enfermedad benigna no neoplásica. El conocimiento de esta entidad patológica asociada con el antecedente de radiación es de importancia, ya que existen pocos casos reportados en la literatura.

Abstract

Background: Colitis cystica profunda is a rare and infrequent benign lesion of the colon and rectum-sigmoid colon. Histologically, it is characterized by glandular cystic dilatation with mucin production and extension through the colonic wall, penetrating the muscularis mucosae, submucosa, and even the muscularis propria. We report a case of colitis cystica profunda that occurred in a radiation-induced colonic stenosis.

Clinical case: A 66-year-old woman with a history of stage IA2 squamous cell carcinoma of the cervix, treated with conization in addition to simultaneous chemotherapy and radiotherapy. External beam radiation with cobalt⁶⁰ was administered at specific doses. 27 years later, she presented diarrheal stools approximately 7 times with abdominal distension. On physical examination, a tumor was found in the sigmoid colon; she was referred to a third-level hospital; a colostomy in the left transverse loop and sigmoidectomy were performed. In the pathological analysis, a Rectosigmoidectomy product was received and a zone of stenosis with shiny mucosa and thickening of the wall was found. Microscopically, submucosal cysts filled with mucin of variable size were found, covered by a layer of epithelium without atypia that infiltrated the colonic wall.

Conclusions: Colitis cystica profunda is a benign non-neoplastic disease. Knowledge of this pathological entity associated with a history of radiation is important since there are few cases reported in the literature.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0005-7955-1634^a, 0000-0003-1028-7271^b

Palabras clave

Colitis
Colon
Quistes
Adenocarcinoma
Radiación



Keywords

Colitis
Colon
Cysts
Adenocarcinoma
Radiation

Fecha de recibido: 24/07/2024

Fecha de aceptado: 12/12/2024

Comunicación con:

José Gustavo García Acosta
 jgustavo.garcia@hotmail.com
 614 245 5283

Cómo citar este artículo: García-Acosta JG, Castañeda-Angeles EG. Colitis quística profunda inducida por radiación 27 años después. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6332. doi: 10.5281/zenodo.14617196

Introducción

La colitis quística profunda es una enfermedad benigna no neoplásica rara e intrigante que se presenta en el recto y colon,¹ aunque también se ha descrito en estómago e intestino delgado.² Aunque la colitis quística profunda se ha asociado con una variedad de enfermedades inflamatorias crónicas del colon,^{3,4} solo se han encontrado cinco casos informados en una revisión de la literatura como una complicación tardía de una lesión por radiación colónica. Se sabe que la radiación causa complicaciones intestinales tanto tempranas como tardías, y se puede considerar a esta entidad como una de ellas.⁵ Reportamos un caso de colitis quística profunda que se produjo en una estenosis colónica inducida por radiación, dirigiendo la atención a la patogenia y las características patológicas de esta entidad, con el propósito de generar un mejor conocimiento y aporte científico.

Caso clínico

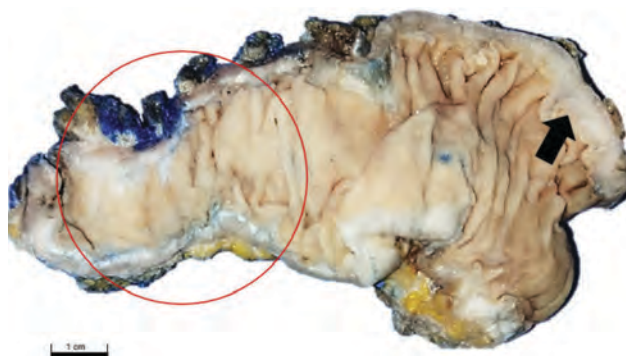
Paciente mujer que fue atendida por primera vez en 1997, a los 40 años, por carcinoma de células escamosas del cuello uterino en estadio IA2, tratada con conización, además de quimioterapia y radioterapia simultáneas. Se administró radiación de haz externo con cobalto-60, en un campo de tratamiento que se extendió desde el espacio entre L4 y L5 hasta la mitad del pubis, en haces opuestos anteroposterior, posteroanterior y dos campos laterales. La dosis administrada fue de 1.8 a 2 Gy/día, 5 días a la semana durante 5 semanas, hasta completar una dosis total de 50 Gy. Después de la primera fracción de radiación, se administró 75 mg/m² de cisplatino, seguido de una infusión de 4000 mg/m², que correspondió a los días 1 a 5 de la radioterapia. Se programaron dos ciclos adicionales de quimioterapia a intervalos de tres semanas. No se administró braquiterapia. Fue dada de alta por Oncología en 2006. En 2011, inició con dolor lumbar de un mes de evolución, sin causa aparente, con irradiación al miembro pélvico izquierdo, se identificaron hipoestesias coexistentes con déficit motor y cuadros diarreicos frecuentes. Se realizó una resonancia magnética que mostró estenosis espinal L4-S1 y espondilolistesis L4-L5 GII degenerativa no lítica. Fue tratada para el manejo del dolor y se le proporcionó terapia de rehabilitación hasta que, en 2018, se realizó cirugía de columna con fijación transpedicular de L4-L5-S1. En ese mismo año, durante sus revisiones médicas postquirúrgicas, la paciente fue diagnosticada con adenocarcinoma invasor de endometrio, grado histológico II (FIGO), moderadamente diferenciado de patrón endometroide, que infiltraba más del 50% del espesor de la pared del miometrio con extensión al canal endocervical, sin permeación linfovascular ni actividad ganglionar, y con límite quirúrgico

libre de neoplasia. Fue tratada con histerectomía subtotal con salpingooforectomía bilateral, pero no fue candidata para radioterapia debido a la falta de asistencia a sus citas médicas. En 2024, comenzó con un cuadro clínico caracterizado por evacuaciones diarreicas sin moco ni sangre, aproximadamente en 7 ocasiones, acompañado de distensión abdominal, náuseas y vómitos de contenido gástrico. La paciente refirió automedicación con loperamida en dosis de 12 mg en un día. Ingresó al servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza, por sospecha de tumor en el sigmoides, encontrado durante la exploración del tacto rectal. La tomografía computarizada de abdomen (TAC) mostró colon sobredistendido en todas sus porciones, con íleo obstructivo secundario a estrechamiento abrupto de la luz por probable actividad tumoral en la topografía de recto-sigmoides y engrosamiento de la pared en un trayecto de 15 mm. La paciente fue sometida a colostomía en asa de transversal izquierdo y sigmoidectomía. Al servicio de Anatomía Patológica, se recibió un fragmento de colon referido como *recto-sigmoides*, que medía 14 cm de longitud por 6 cm de ancho, con un diámetro del límite quirúrgico proximal de 3 x 2.5 cm y distal de 5 x 1 cm. Había una zona de estenosis de 4.5 x 3 cm, localizada a 3.5 cm del borde proximal y 11 cm del borde distal (figura 1).

Con serosa rugosa, de color violáceo y opaca, en la zona de estenosis la serosa de aspecto rosado, brillante y de consistencia ahulada. Al corte, el espesor promedio de la pared era de 1.3 cm, con mucosa de color violáceo y edematosa (figura 2).

En la zona de estenosis, la mucosa era blanca, brillante con zonas translúcidas. Adyacente a la estenosis había zonas de engrosamiento de la pared que contenía abundante moco, translúcido y filante. Se disecaron 13 ganglios linfáticos.

Figura 1 Fragmento de colon referido como "recto-sigmoides"

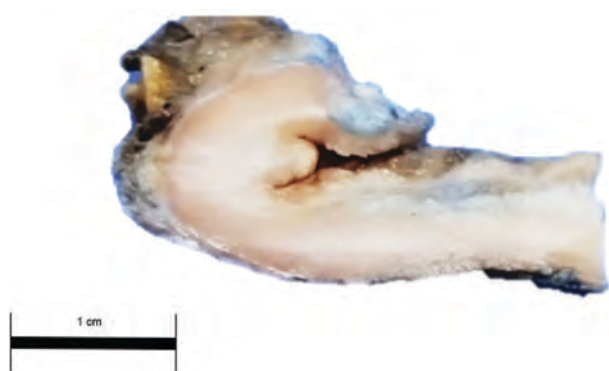


Producto de recto-sigmoidectomía donde se observa la zona de estenosis con mucosa brillante (círculo rojo), mucosa con engrosamiento de la pared y apariencia mucoide (flecha negra)

Cuadro I Casos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso.
Canadá	1985	Mujer	38	Paciente con diagnóstico de carcinoma de células escamosas del cuello uterino (estadio II A). Tratada con radiación externa (5000 rads), así como con implantes de radio (8000 mgn horas). Siete años después se examinó por calambres abdominales, distensión y náuseas. El enema de bario mostró una estenosis corta en el colon sigmoide, El examen patológico reveló una estenosis colónica fibrosa con áreas de atrapamiento glandular, consistente con un diagnóstico de colitis quística profunda. Antecedente de radiación: Valiulis AP, Gardiner GW, Mahoney LJ. Adenocarcinoma and colitis cystica profunda in a radiation-induced colonic stricture. <i>Diseases of the Colon & Rectum</i> . 1985;28(2):128-131.
Canadá	1984	Mujer	55	Paciente con antecedente de radiación externa Betatron (5000 rads) e implantes de radio (8000 horas de radio) para el tratamiento de carcinoma escamoso del cuello uterino (estadio IIA) 17 años previo a su padecimiento. Ingresó al hospital por distensión abdominal, donde el enema de bario reveló una estenosis en el colon. Se hizo una sigmoidectomía y al análisis histopatológico se diagnosticó colitis por radiación curada con atrapamiento mural glandular compatible con colitis quística profunda. Antecedente de radiación: Gardiner Gw, Mgauliffe N, Murray D. Colitis Cystica Profunda Occurring In A Radiation-Induced Colonic Stricture. <i>Human Pathology</i> . 1984;15(3):295-298.
Israel	1978	Hombre	57	Paciente con antecedente de nefrectomía derecha por carcinoma de células claras, tratado tras con dos ciclos de irradiación local, con un total de 6.000 rads. Durante los cinco años anteriores al ingreso había tenido estreñimiento, que empeoró durante los cuatro meses anteriores a su hospitalización. Al mismo tiempo, se demostró una estenosis del colon derecho mediante varios exámenes con enema de bario. Se realizó hemicolectomía derecha y el examen histopatológico concluyó que los hallazgos eran compatibles con colitis quística profunda. Antecedente de radiación: Baratz M, Werbin N, Wiznitzer T, <i>et al</i> . Irradiation-Induced Colonic Stricture And Colitis Cystica Profunda. <i>Diseases Of The Colon & Rectum</i> . 1978;21(1):75-79.
Chile	2007	Mujer	35	Paciente con antecedente de cáncer de cuello uterino en etapa Ib2, operado en diciembre de 2000 y tratado posteriormente con quimioterapia y braquiterapia. Seis años después consultó en servicio de urgencia por presentar un día de dolor abdominal cólico difuso, con vómitos abundantes, con abdomen distendido, sensible difusamente. Al tacto rectal se detectó masa rectal indurada (cara anterior) con salida de material purulento. Durante la cirugía de urgencia se observó segmento rectosigmoideo estenótico e indurado. En el examen histopatológico de la pieza, se determinó el diagnóstico de colitis quística profunda. Antecedente de radiación: De Toro CG, Villaseca HM, Roa S. Colitis quística profunda posradioterapia. Caso clínico. <i>Revista médica de Chile</i> . 2007;135(6):759-763.

Figura 2 Corte transmural de pared colónica



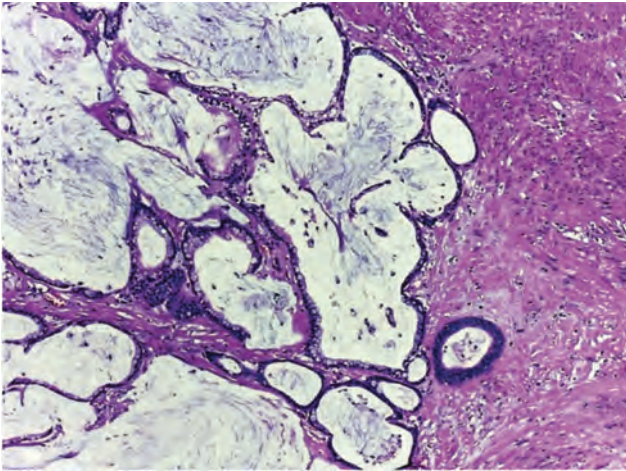
Corte del espesor de la pared del colon. Se observan zonas blancas y brillantes que van de la mucosa y se extiende hasta la capa serosa

Al análisis histopatológico se observaron múltiples herniaciones de glándulas hasta la muscular propia y en contacto con la serosa, de diferentes tamaños con apariencia quística y ausencia de cambios neoplásicos atípicos en el epitelio de revestimiento (figuras 3 y 4)

Los quistes están revestidos por células cúbicas y columnares, con vacuola de mucina intracelular con núcleo redondo y cromática condensada, sin datos de atipia (figura 5).

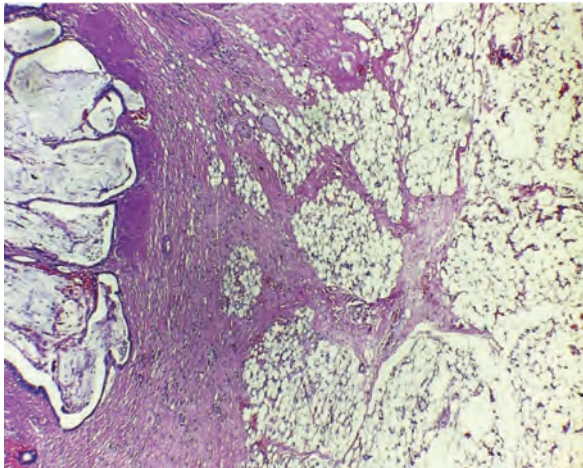
El resto de la mucosa colónica se encontraba con arquitectura parcialmente distorsionada secundaria a glándulas quísticas de varían en tamaño, mucosa suprayacente con cierto grado de hiperplasia benigna y aumento en el espesor de la mucosa con zonas de

Figura 3 Zona de estenosis de colon



En amplificación de 10X. Hematoxilina-eosina. Múltiples quistes que contienen mucina espesa y revestido por un epitelio mucinoso benigno

Figura 4 Zona de infiltración a la muscular propia



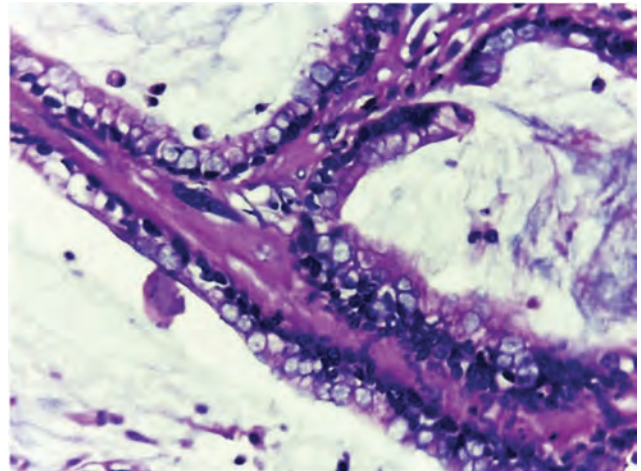
En amplificación de 10X. Hematoxilina-eosina. Cavidades quísticas multifocales que contiene una gran cantidad de moco con extensión a la muscular propia cercano al tejido adiposo de la capa serosa

desfacelación del epitelio superficial. Los ganglios linfáticos no mostraron cambios relevantes (figura 6).

Discusión

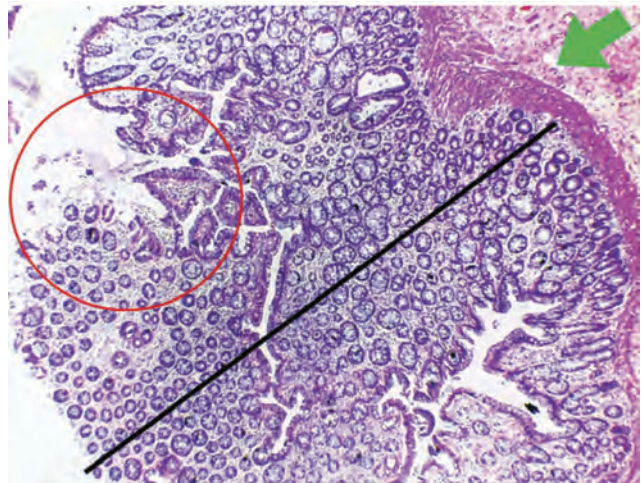
La colitis quística profunda se define histológicamente como el desplazamiento del epitelio glandular hacia las capas más profundas de la pared gastrointestinal, con la formación de quistes llenos de moco.⁶ La etiología exacta sigue siendo difícil de definir, y las teorías propuestas incluyen que la

Figura 5 Revestimiento epitelial de los quistes



En amplificación 40X. Hematoxilina-eosina. Células cúbicas y columnares, con vacuola de mucina intracelular con núcleo redondo, localizado a la base de la membrana basal, sin atipia

Figura 6 Mucosa de colon



En amplificación 10X. Hematoxilina-eosina. Se observa mucosa colónica con distorsión arquitectural de las criptas. Ulceración focal del epitelio (círculo rojo). Hiperplasia benigna de la mucosa (línea negra). Hipertrofia de la muscular de la mucosa (flecha verde)

herniación de la mucosa glandular ocurre como respuesta anómala a procesos inflamatorios, infecciosos, traumáticos o isquémicos.^{7,8}

Esta entidad ha sido reportada con mayor frecuencia en asociación con condiciones inflamatorias de la pared intestinal, como la ileítis ulcerada aguda⁹ y la enfermedad de Crohn.¹⁰

En cuanto a la asociación con otros procesos inflamatorios,

como la radiación, se han descrito pocos reportes de casos de pacientes con antecedentes de radiación y su posterior desarrollo de colitis quística profunda, como lo mencionan Baratz *et al.*¹¹ y De Toro *et al.*¹²

Los cambios crónicos por radiación en el intestino conducen a daños estructurales colaterales severos en las zonas irradiadas, como esclerosis vascular, atrofia de la mucosa, fibrosis de la submucosa y la subserosa y pérdida de tejido linfoide.¹³ Estas lesiones se presentan clínicamente como vómitos, pérdida de peso, anorexia, deshidratación, diarrea e infecciones.¹⁴ En casos graves, puede provocar necrosis intestinal, perforación intestinal e incluso el desarrollo de neoplasias.^{15,16}

En nuestro caso, la paciente, con un carcinoma de células escamosas del cuello uterino estadio IA2, donde la neoplasia no sobrepasaba los 5 mm de invasión estromal, fue tratada con conización, además de quimioterapia y radioterapia simultáneas, consideramos que hubo un sobretratamiento. La radiación que recibió fue directamente sobre estructuras normales, lo que incluso tuvo efectos a nivel de la columna, debutando con estenosis espinal y espondilolistesis.

Según el estudio de Fajardo *et al.*, la lesión crónica de colitis quística profunda causada por radiación ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes después de una dosis de 6000 rad y, a menudo, después de un intervalo libre de síntomas de entre seis meses y 30 años.¹⁷ En el estudio de Fletcher *et al.*, el 8 % de los pacientes que recibían una dosis total de aproximadamente 5000 rad desarrollaban colitis quística por radiación clínicamente grave.¹⁸ En el reporte de caso de Gardiner *et al.*, una paciente de 55 años recibió radiación externa Betatrón (5000 rads), así como implantes de radio (8000 rad-horas) para el tratamiento del carcinoma escamoso del cuello uterino (estadio IIA) y desarrolló colitis quística profunda 17 años después del tratamiento.¹⁹

Tomando en cuenta la conversión de Gy a rad, donde 1 gray (Gy) equivale a 100 rad,²⁰ y nuestra paciente recibió 50 Gy (5000 rad), la dosis de radiación y el intervalo de tiempo (27 años) en nuestro caso son consistentes con estos datos.

Debido a lo anterior, la lesión intestinal inducida por radiación es una de las complicaciones intestinales más comunes causadas por la radioterapia para tumores pélvicos. En un estudio realizado por Shukla *et al.*, donde sometieron a ratas a radiación de dosis baja (4 Gy), evidenciaron que hay redistribución y pérdida de las moléculas de adhesión (occludina, claudinas y moléculas de adhesión de unión) de las células epiteliales y de la membrana basal, tanto en el colon como en el íleon.²¹

El intestino, al ser un órgano altamente vascularizado,

tiene capilares extremadamente susceptibles a la radiación ionizante. En su estudio, Paris *et al.* observaron un claro ejemplo de apoptosis de células endoteliales vasculares intestinales después de la irradiación de 15 Gy en ratones. Esto ocurre de diversas maneras, lo que resulta en hinchazón de las células endoteliales, aumento de la permeabilidad, adhesión y migración de células inflamatorias, y microtrombosis en microvasos.²²

Debido a los hallazgos anteriores, se propone la teoría de que las zonas de descenso glandular que se producen en la muscular de la mucosa pudieron haber sido espacios normales por donde atravesaban vasos y nervios que, posteriormente, se dañaron por el proceso inflamatorio de la radiación, llevando a la penetración del tejido glandular y la formación de quistes submucosos.²³ La peculiaridad del presente caso radica en la baja frecuencia de estudios en los que se ha informado la colitis quística profunda como complicación tardía de la terapia por radiación.²⁴

En nuestro caso, la correlación con los hallazgos encontrados en la pieza macroscópica y en la microscopía (glándulas quísticas que se limitan a la zona de estenosis e infiltran la capa muscular propia) no debe considerarse una característica maligna, ya que no se observan los datos morfológicos de adenocarcinoma de colon (glándulas con revestimiento epitelial con células atípicas, incremento de la relación núcleo/citoplasma, anisocariosis, pleomorfismo nuclear, ausencia de mitosis atípicas, etc.), por lo que se descarta esta posibilidad diagnóstica.^{25,26}

Por ello, la principal importancia del diagnóstico de la colitis quística profunda radica en el diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma mucinoso de colon, ya que la manifestación clínica, la apariencia macroscópica y la formación microscópica de quistes de mucina pueden confundirse.²⁷ La invasión a la muscular propia no debe considerarse evidencia de malignidad, a menos que se encuentren criterios celulares de malignidad.²⁸

Conclusiones

La colitis quística profunda es una enfermedad benigna no neoplásica y es importante hacer una correlación estrecha con la historia clínica y los hallazgos histológicos. El antecedente de carcinoma de células escamosas del cuello uterino estadio IA2 y la dosis recibida de radiación y quimioterapia fueron factores importantes que pudieron haber ocasionado los hallazgos histológicos encontrados.

Los criterios diagnósticos histopatológicos son indispensables para diferenciar esta entidad benigna de su contraparte maligna. El conocimiento de esta

entidad patológica es importante, ya que puede imitar un adenocarcinoma mucinoso de colon.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Abe T, Hamamoto M, Nagai T, et al. Colitis cystica profunda mimicking mucinous adenocarcinoma of the rectum diagnosed by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2020;53(04):157-159. doi: 10.1055/a-1224-3347.
2. Lin SH, Liu W, Yan XL. Gastritis cystica profunda. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024;28(4):592-593. doi: 10.1016/j.gassur.2024.01.024.
3. Dréau A, Barthomeuf C, Balesdent M, et al. L'entérite kystique profonde Enteritis cystica profunda. *Annales de Pathologie*. 2024;44(1):65-68. doi: 10.1016/j.annpat.2023.07.002.
4. Jeruc J, Drobne D, Zidar N. Diffuse colitis cystica profunda in Crohn's disease: A potential diagnostic pitfall. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;27(13):1362. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz059.
5. Roswit BJ, Malsky SB, Reid C. Severe radiation injuries of the stomach, small intestine, colon and rectum. *American Journal of Roentgenology*. 1972;114(3):460-475. doi: 10.2214/ajr.114.3.460.
6. Shimorcid BJ, Parkorcid SK, Park HU, et al. Enteritis cystica profunda with lipoma in the second portion of the duodenum: a case report. *Journal of Yeungnam Medical Science*. 2022;39(1):72-76. doi: 10.12701/yujm.2021.01067.
7. Guest C, Reznick R. Colitis cystica profunda. Review of the literature. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1989;32(11):983-8. doi: 10.1007/BF02552279.
8. Chen G, Jiang W, Yue M. Colitis cystica profunda of the rectum diagnosed by endoscopic submucosal dissection. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2023;115(2):91-92. doi: 10.17235/reed.2022.8994/2022.
9. Dréau A, Barthomeuf C, Balesdent M, et al. L'entérite kystique profonde Enteritis cystica profunda. *Annales de Pathologie*. 2024;44(1):65-68. doi: 10.1016/j.annpat.2023.07.002.
10. Jeruc J, Drobne D, Zidar N. Diffuse colitis cystica profunda in Crohn's disease: A potential diagnostic pitfall. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;27(13):1362. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz059.
11. Baratz M, Werbin N, Wiznitzer T, et al. Irradiation-induced colonic stricture and colitis cystica profunda. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1978; 1(1):75-79. doi: 10.1007/BF02586553
12. De Toro CG, Villaseca HM, Roa S. Colitis quística profunda posradioterapia. Caso clínico. *Revista médica de Chile*. 2007;135(6):759-763. doi: 10.4067/S0034-98872007000600010
13. Lu L, Li W, Chen L, et al. Radiation-induced intestinal damage: latest molecular and clinical developments. *Future Oncology*. 2019;15(35):4105-4118. doi: 10.2217/fon-2019-0416.
14. Hauer-Jensen M, Denham JW, Andreyev HJN. Radiation enteropathy-pathogenesis, treatment and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;11:470-479. doi: 10.1038/nrgastro.2014.46.
15. Stacey R., Green J.T. Radiation-induced small bowel disease: Latest developments and clinical guidance. *Ther. Adv. Chronic Dis*. 2014;5:15-29. doi: 10.1177/2040622313510730.
16. Jarosz-Biej M, Smolarczyk R, Cichoń T, et al. Tumor Microenvironment as A "Game Changer" in Cancer Radiotherapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(13):3212. doi: 10.3390/ijms20133212.
17. Fajardo LF, Berthrong M. Radiation injury in surgical pathology. Part III. Salivary glands, pancreas and skin. *American Journal of Surgical Pathology*. 1981;5(3):279-96. doi: 10.1097/00000478-198104000-00008
18. Fletcher GH, Brown TC, Rutledge FN. Clinical significance of rectal and bladder dose measurements in radium therapy of cancer of the uterine cervix. *Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Medicine*. 1958;19(3):421-50.
19. Gardiner GW, Mgauliffe N, Murray D. Colitis cystica profunda occurring in a radiation-induced colonic stricture. *Human Pathology*. 1984;15(3):295-298. doi: 10.1016/S0046-8177(84)80196-3.
20. Andiscoa D, Blancob S, Buzzia AE. Dosimetría en radiología. *Revista Argentina de Radiología*. 2014;78(2):114-117. doi: 10.1016/j.rard.2014.06.010.
21. Shukla PK, Gangwar R, Manda B. Rapid disruption of intestinal epithelial tight junction and barrier dysfunction by ionizing radiation in mouse colon in vivo: protection by N-acetyl-L-cysteine. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2016;310:705-715. doi: 10.1152/ajpgi.00314.2015.
22. Paris F, Fuks Z, Kang A. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science*. 2001;13(293(5528)):293-7. doi: 10.1126/science.1060191.
23. Geisinger KR, Scobey MW, Northway MG. Radiation-Induced Proctitis Cystica in the Rat. *Digestive Diseases and Sciences*. 1990;35(7):833-839. doi: 10.1007/bf01536796.
24. Baratz M, Werbin N, Wiznitzer T, et al. Irradiation-induced colonic stricture and colitis cystica profunda: Report of a case. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1978;21(1):75-79. doi: 10.1007/BF02586553.
25. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Diseases. 10th ed. Vinay Kumar AKAJCA, editor. Amsterdam.: Elsevier; 2020.
26. Nagtegaal ID, Arends MJ, Odze RD. Tumours of the colon and rectum. *International Agency for Research on Cancer (IARC), editor. WHO Classification of Tumours. Digestive system tumours*. 5th ed. Lyon, France: WHO Classification of Tumours Editorial Board; 2019.
27. Rumi N, Cilla S, De Ninno M, et al. Colitis cystica profunda of the rectum with adenomatous dysplastic features: Radiologic-pathologic correlation. *Radiology Case Reports*. 2019;14(6):740-745. doi: 10.1016/j.radcr.2019.03.014.
28. Zhang D, Chen I, Liao X. Small Intestinal Adenocarcinomas Arising in Enteritis Cystica Profunda With Metaplasia: A Report of 2 Cases. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. 2021;29(10):759-764.

Enfermedad diverticular yeyunal: una causa poco frecuente de sangrado gastrointestinal

Jejunal diverticular disease: a rare
cause of gastrointestinal bleeding

Víctor Jesús Ávalos-Herrera^{1a}, Gerardo Enrique Borunda-Escudero^{2b}, Jesús Eduardo Núñez-Cabrera^{3c},
Leonardo Rizo-Guzmán^{4d}, Karen Denis Gómez-Arciniega^{1e}

Resumen

Introducción: la hemorragia digestiva es una causa importante de admisión hospitalaria; sin embargo, no se ha logrado reducir la tasa de mortalidad en estos pacientes. La hemorragia digestiva tiene una etiología múltiple; específicamente, el sangrado del intestino delgado representa entre el 5 y el 10% de las hemorragias gastrointestinales, de las cuales entre el 0.06% y el 5% de los casos son causados por divertículos del intestino delgado. La mayoría de los casos son asintomáticos; sin embargo, su forma sintomática es muy variada y puede presentarse con múltiples complicaciones, como hemorragia masiva. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue explorar el abordaje de la enfermedad diverticular (ED) yeyunal con hemorragia gastrointestinal.

Caso clínico: paciente hombre de 48 años, con un cuadro de hemorragia digestiva masiva de origen desconocido, inicialmente tratado con angiografía y embolización con evolución satisfactoria. Sin embargo, seis días posteriores a su egreso, presentó un nuevo sangrado masivo que requirió una laparotomía exploradora de urgencia, en la que se evidenció una ED yeyunal en el intestino delgado.

Conclusiones: los divertículos del intestino delgado suelen ser asintomáticos, y las complicaciones son poco frecuentes; sin embargo, pueden afectar la supervivencia del paciente, por lo que se requiere un abordaje adecuado, un diagnóstico preciso y oportuno, así como un manejo multidisciplinario que permita ofrecer las mejores opciones terapéuticas al paciente.

Abstract

Background: Digestive bleeding is an important cause of hospital admission; however, the mortality rate in these patients has not been reduced. Digestive bleeding has a multiple etiology; specifically, bleeding from the small intestine accounts for 5 to 10% of gastrointestinal hemorrhages, of which between 0.06% and 5% of cases are caused by diverticula of the small intestine. Most cases are asymptomatic; however, the symptomatic form is highly variable and can present with multiple complications, such as massive bleeding. Therefore, the objective of this study was to explore the approach to jejunal diverticular disease (JDD) with gastrointestinal bleeding.

Clinical case: A 48-year-old male patient presented with massive digestive bleeding of unknown origin, initially treated with angiography and embolization, with a satisfactory outcome. However, six days after discharge, the patient experienced new massive bleeding that required an urgent exploratory laparotomy, during which jejunal diverticular disease (JDD) of the small intestine was identified.

Conclusions: Diverticula of the small intestine are usually asymptomatic, and complications are rare; however, they can affect the patient's survival. Therefore, an appropriate approach, accurate and timely diagnosis, and a multidisciplinary management strategy are required to offer the best therapeutic options for the patient.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Cirugía General. Guadalajara, Jalisco, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Cirugía Plástica y Reconstructiva. Guadalajara, Jalisco, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Oncología Quirúrgica. Ciudad de México, México.

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Oncología Quirúrgica. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0001-6725-2403^a, 0009-0008-0544-8644^b, 0009-0007-0329-7486^c, 0009-0005-4684-0165^d,
0009-0009-7653-5072^e

Palabras clave

Hemorragia Gastrointestinal
Angiografía
Divertículo
Yeyuno
Anemia

Keywords

Gastrointestinal Hemorrhage
Angiography
Diverticulum
Jejunum
Anemia


Fecha de recibido: 02/09/2024

Fecha de aceptado: 13/12/2024

Comunicación con:

Gerardo Enrique Borunda Escudero

 borunda@rs@live.com

 656 339 3079

Cómo citar este artículo: Ávalos-Herrera VJ, Borunda-Escudero GE, Núñez-Cabrera JE *et al.* Enfermedad diverticular yeyunal: una causa poco frecuente de sangrado gastrointestinal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6421. doi: 10.5281/zenodo.14617208

Introducción

La hemorragia digestiva es una causa importante de admisión hospitalaria; sin embargo, a pesar de los avances médicos para su determinación y tratamiento, no se ha logrado reducir la tasa de mortalidad en estos pacientes. La hemorragia digestiva se puede dividir en superior e inferior, siendo la hemorragia superior hasta cinco veces más frecuente. Además, ha sido catalogada como la principal emergencia gastroenterológica, con una prevalencia en Estados Unidos de 50 a 172 por cada 100,000 personas por año.¹

La hemorragia digestiva tiene una etiología múltiple (cuadro I); de manera específica, el sangrado del intestino delgado representa entre el 5 y el 10% de las hemorragias gastrointestinales, de las cuales entre el 0.06% y el 5% de los casos son causados por divertículos del intestino delgado. La enfermedad diverticular yeyunal (ED yeyunal) es una afección poco común, con una prevalencia estimada del 0.1% en la población general. Se caracteriza por la presencia de pequeñas protuberancias en forma de bolsa llamadas divertículos en el yeyuno. Aproximadamente el 80% de los divertículos se presentan en el yeyuno, con una mayor frecuencia en hombres de entre 60 y 70 años.^{1,2,3} Los divertículos yeyunales suelen ser asintomáticos y, a menudo, se descubren incidentalmente durante estudios de imagen o cirugía por afecciones no relacionadas;² sin embargo, en algunos casos, la ED yeyunal puede presentarse con ciertas complicaciones severas, como obstrucción, malabsorción, perforación y sangrado.^{4,5} Por lo anterior, el diagnóstico temprano de esta afección es necesario para garantizar un manejo óptimo para el paciente.

Caso clínico

Paciente hombre de 48 años que acudió al servicio de Urgencias por presentar rectorragia abundante de

Cuadro I Causas de hemorragia digestiva

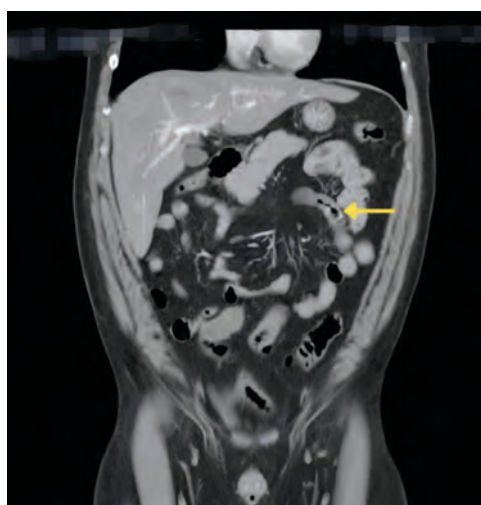
Menores de 40 años
<ul style="list-style-type: none">• Tumores neuroendocrinos, linfomas, adenocarcinomas• Divertículo de Meckel• Pólipos• Enfermedad celíaca• Angiectasias y otras malformaciones vasculares
Mayores de 40 años
<ul style="list-style-type: none">• Angiectasias• Enteropatía por AINE• Tumores• Enfermedad celíaca• Enteropatía actínica• Enfermedad diverticular yeyunal

un día de evolución, con antecedente de evacuaciones melénicas 15 días previos al ingreso. Se ingresó al área de Urgencias para reanimación y estabilización con líquidos intravenosos, y se inició el abordaje diagnóstico para sangrado de tubo digestivo. La citometría hemática al ingreso mostró una hemoglobina de 9.3 g/dl. Una vez estabilizado, se realizó una endoscopia de urgencia, pero no se logró identificar el sitio de sangrado, por lo que se decidió realizar una colonoscopia que mostró enfermedad diverticular sigmoidea, sin evidencia del sitio de sangrado. Se continuó con el abordaje diagnóstico mediante una tomografía abdominal con contraste intravenoso bifásico (sensibilidad: 88%, especificidad: 96%); sin embargo, no se logró identificar el sitio de sangrado ni la etiología (figura 1).

Se realizó una angiografía (sensibilidad: 93%, especificidad: 57.5%) en la que se identificó extravasación de contraste en ramas arteriales yeyunales y sangrado activo en esa porción. Se realizó un abordaje supraselectivo de las ramas arteriales afectadas con microcatéteres 027 Merit Maestro® 2.8 y Rebar®, y se realizó una angiografía selectiva que mostró el sitio de sangrado activo. Se efectuó la embolización con fluoroscopia continua, utilizando un vial de microesferas de 300-500 µm y un vial de microesferas de 500-700 µm.

Posteriormente, se realizó una nueva angiografía de control, en la que se identificó embolización de aproximadamente el 80% del sitio de sangrado. Por lo tanto, se decidió colocar un *coil* de 3 mm x 4 cm, lo que confirmó la embolización completa del sitio de sangrado en los angiogramas de control. El paciente presentó una

Figura 1 Tomografía bifásica en el paciente con enfermedad diverticular yeyunal



Se observa ligero engrosamiento (> 3 mm) de una porción de intestino delgado (flecha amarilla)

evolución satisfactoria durante su estancia hospitalaria y se decidió su egreso.

A los 6 días posteriores, comenzó con hematoquecia y rectorragia abundante, además de cambios en el estado de alerta, por lo que fue trasladado a Urgencias con inestabilidad hemodinámica, descenso de la presión arterial a 79/46 mmHg y disminución de la hemoglobina (6.2 g/dl). Se procedió a la reanimación con líquidos intravenosos y paquetes globulares. Posteriormente, se realizó una laparotomía exploradora con enteroscopia intraoperatoria, en la que se observaron 10 divertículos en el yeyuno proximal, de 5 a 15 mm, con sangrado en capa activa (figuras 2A y 2B).

Los resultados de Patología reportaron enfermedad diverticular yeyunal en el segmento de yeyuno con cambios isquémicos incipientes y una reacción inflamatoria subaguda. En el posoperatorio, el paciente presentó una adecuada recuperación sin descensos de hemoglobina ni episodios de sangrado gastrointestinal. Fue egresado al día 7 con seguimiento en consulta externa a los siete días, sin complicaciones posteriores.

Discusión

Los divertículos yeyunales son evaginaciones adquiridas y hernias mucosas en forma de saco que se detectan en el borde mesentérico del yeyuno.⁶ La etiología exacta de la diverticulosis yeyunal se desconoce; no obstante, se cree que puede ser causada por una combinación de factores

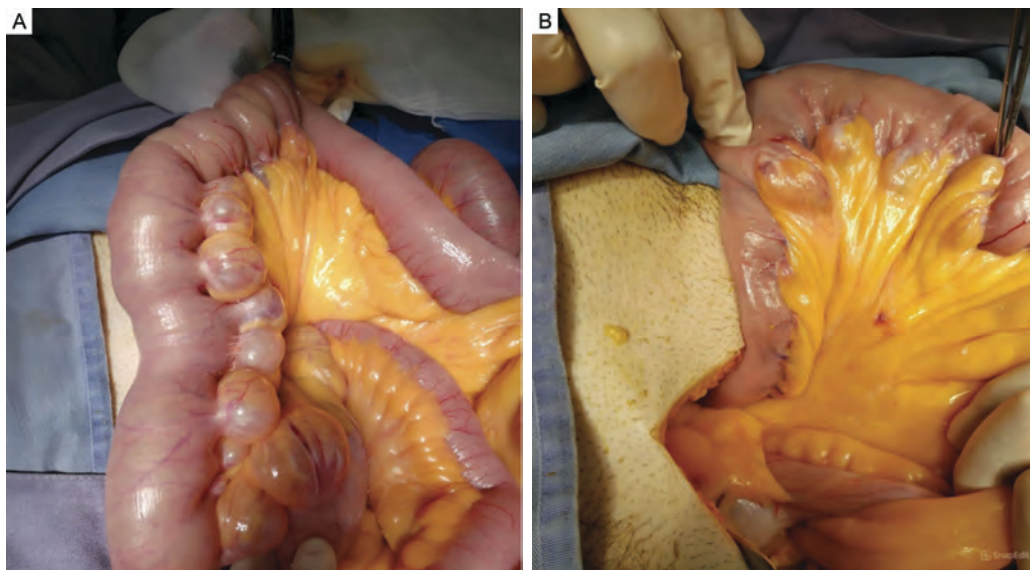
como un peristaltismo anormal, discinesia intestinal y aumento de los factores de presión intraluminal.⁷ Los divertículos yeyunales son en su mayoría múltiples y ocurren predominantemente en hombres mayores, en la sexta o séptima década de la vida.^{8,9} Las manifestaciones clínicas de la diverticulosis yeyunal pueden incluir dolor abdominal, cambios en los hábitos intestinales y malabsorción.^{10,11}

Se ha reportado una incidencia de divertículos yeyunales e ileales del 18%,¹² que en su mayoría son asintomáticos y, en pocos casos, suelen llevar a complicaciones graves como perforación, obstrucción y sangrado.^{13,14} La hemorragia gastrointestinal secundaria a la enfermedad diverticular yeyunal es una complicación poco frecuente, por lo que es común el retraso en el establecimiento del diagnóstico, lo que, en consecuencia, se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas.^{15,16} Por lo anterior, resulta relevante seguir un algoritmo para el establecimiento del diagnóstico de sangrado gastrointestinal (figura 3).

En el presente caso clínico se describió a un paciente hombre de 48 años con un cuadro de hemorragia de tubo digestivo masiva de origen desconocido, inicialmente tratado con angiografía y embolización con evolución satisfactoria. Sin embargo, a los seis días posteriores a su egreso presentó un nuevo sangrado masivo que requirió una laparotomía exploradora de urgencia, en la que se evidenció una enfermedad diverticular (ED) del intestino delgado.

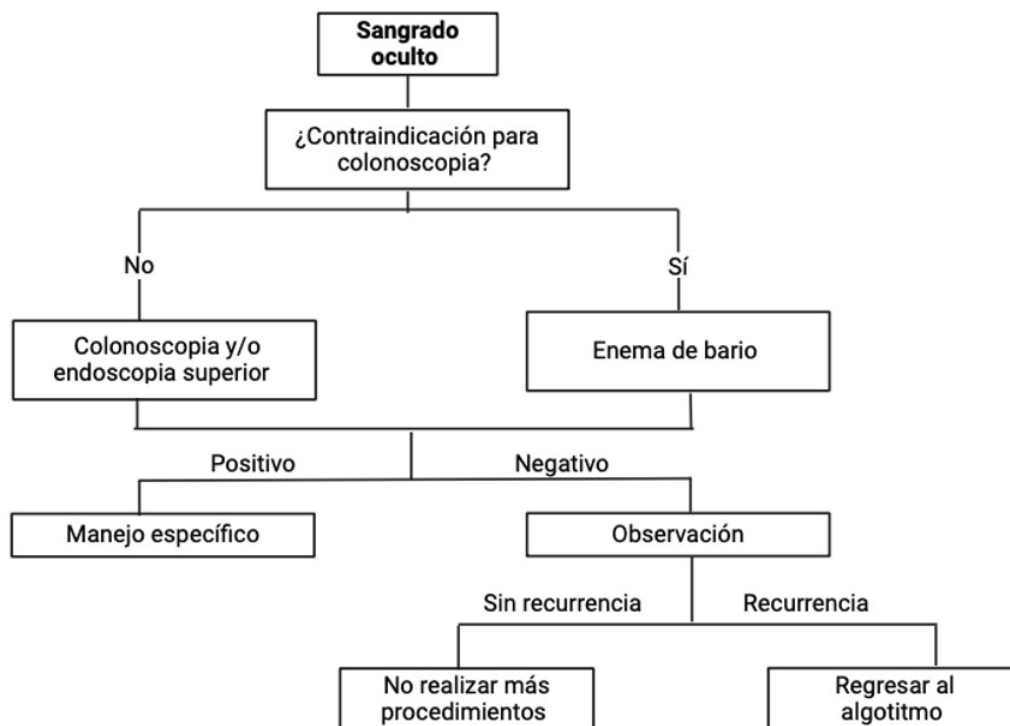
La relativa inaccesibilidad del intestino delgado a la endoscopia hace que la hemorragia originada en el yeyuno sea difícil de localizar. Sin embargo, se ha reportado que

Figura 2 Segmentos continuos del yeyuno del paciente con enfermedad diverticular yeyunal



Se observan divertículos intestinales visibles durante la intervención quirúrgica, ilustrando la condición de la diverticulosis

Figura 3 Algoritmo de evaluación de sangrado oculto



La indicación y secuencia de los procedimientos endoscópicos pueden estar dirigidas por la edad, los síntomas y las condiciones comórbidas del paciente. La biopsia del intestino delgado está indicada en este momento solo en presencia de evidencia clínica o endoscópica de enfermedad celíaca. Los estudios radiológicos pueden estar indicados cuando las condiciones comórbidas hacen que la endoscopia sea riesgosa o cuando la endoscopia es incompleta. Las radiografías de seguimiento del intestino delgado tienen un rendimiento muy bajo, a menos de que exista evidencia clínica de enfermedad del intestino delgado

Figura adaptada de la Asociación Americana de Gastroenterología

la videocápsula endoscópica¹⁷ o la enteroscopia profunda utilizando un enteroscopio de balón simple o doble pueden detectar hemorragia del intestino delgado en pacientes hemodinámicamente estables y servir como intervención diagnóstica, ya sea definitiva o provisional, antes de tomar una decisión definitiva.^{18,19}

En este caso, se procedió a realizar una laparotomía exploradora con enteroscopia intraoperatoria, que permitió observar 10 divertículos en el yeyuno proximal.

La enteroscopia es el método endoscópico primario actual para diagnóstico y tratamiento de la hemorragia gastrointestinal oscura, incluida la hemorragia diverticular yeyunoileal. Cuando no se dispone de enteroscopia, se utilizan herramientas de diagnóstico no endoscópicas alternativas, como la tomografía computarizada, angiografía y exploraciones marcadas con glóbulos rojos con tecnecio.²⁰

Respecto al abordaje de la ED yeyunal con hemorragia secundaria, se han sugerido como tratamientos primarios la terapia médica, cirugía, endoscopia y radiología. Se ha

reportado que el tratamiento quirúrgico no se asocia con nuevas hemorragias, pero sí con estancias hospitalarias más prolongadas y mayores transfusiones de sangre en comparación con los tratamientos no quirúrgicos.²⁰

En este caso clínico, el abordaje consistió en resección intestinal y anastomosis, con una evolución satisfactoria del paciente, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, que describe que el tratamiento convencional para un divertículo yeyunoileal perforado consiste en la resección quirúrgica del segmento afectado con anastomosis del intestino delgado.²¹

Debido a la rareza de la ED yeyunal y la baja sospecha diagnóstica, el sangrado por ED yeyunal representa un desafío diagnóstico. Esto tiene implicaciones en el pronóstico de los pacientes, ya que retrasa un diagnóstico preciso y la realización de un tratamiento oportuno, lo que conduce a un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, a pesar de ser un diagnóstico poco común, el sangrado por ED yeyunal siempre debe mantenerse en el diagnóstico diferencial.

Conclusiones

La ED yeyunal es una entidad poco común que, en la mayoría de los casos, se presenta de manera asintomática. Las complicaciones de la ED yeyunal son poco frecuentes; sin embargo, pueden ser potencialmente mortales, por lo que se requiere un abordaje adecuado, un diagnóstico preciso y oportuno, así como un manejo multidisciplinario que permita ofrecer las mejores opciones terapéuticas al paciente. El diagnóstico principal de la ED yeyunal se basa en la enteroscopia; sin embargo, cuando no se dispone de enteroscopia, se utilizan herramientas de diagnóstico no endoscópicas alternativas, entre ellas la tomografía computarizada. Respecto al tratamiento, la mayoría de los casos pueden resolverse con un abordaje no quirúrgico; no obstante, en presencia de complicaciones como el sangrado

gastrointestinal, la resección intestinal y la anastomosis suelen ser el tratamiento de elección, con una resolución satisfactoria, como en el presente caso clínico.

Agradecimientos

A todo el personal Instituto Mexicano del Seguro Social que contribuyeron al favorable abordaje del paciente.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Cuartas-Agudelo YS, Martínez-Sánchez LM. Aspectos clínicos y etiológicos de la hemorragia digestiva alta y sus escalas de evaluación. *Rev Medicas UIS*. 2020;33(3):9-20. DOI: 10.18273/revmed.v33n3-2020001.
2. Khan M, Arshad R, Malik I, et al. Jejunal diverticulosis presenting as intestinal obstruction—A case report of a rare association. *Clinical Case Reports* 2023;11:e7033.
3. Ardelt M, Rauchfuss F, Fahrner R, et al. Complicated Jejunal Diverticulosis: A Retrospective Single-Center Evaluation and a Possible Explanation of Pathogenesis. *The American surgeon* 2017;83:e455-e458.
4. Ghandour R, Khalifeh G, Orm NB, et al. Jejunal diverticular disease: a report of three cases. *Journal of Surgical Case Reports*. 2020;2020(11):rjaa472
5. Cortez-Pinto J, Oliveira-Castela JR, Mão-de Ferro SM. Uncommon Cause of Jejunal Bleeding. *GE Port J Gastroenterol*. 2019;26:302-304.
6. Mazahreh TS, Aleshawi AJ, Alorjani MS, et al. Arteriovenous malformations within jejunal diverticulosis: case report and literature review. *BMC Surg*. 2019;19:70.
7. Saritaş AG, Topal U, Eray İC, et al. Jejunal diverticulosis complicated with perforation: A rare acute abdomen etiology. *International Journal of Surgery Case Reports* 2019;63:101-103.
8. Liu C-Y. Analysis of clinical manifestations of symptomatic acquired jejunoileal diverticular disease. *WJG*. 2005;11:5557.
9. Gurala D, Idiculla PS, Patibandla P, et al. Perforated Jejunal Diverticulitis. *Case Rep Gastroenterol*. 2019;13:521-525.
10. Horesh N, Klang E, Gravetz A, et al. Jejunal Diverticulitis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2016;26:596-599.
11. Matli VVK, Thoguluva-Chandrasekar V, Campbell JL, et al. Jejunal Diverticulitis: A Rare Diverticular Disease of the Bowel. *Cureus*. 2022;14(1):e21386. doi: 10.7759/cureus.21386.
12. Lee C, Menezes G. Recurrent small bowel obstruction secondary to jejunal diverticular enterolith: A case report. *WJGS*. 2022;14:849-854.
13. Gismondi M, Ali OH, Ajao O, et al. Jejunal Diverticulosis Presenting With Small Bowel Obstruction: A Diagnostic Challenge. *Cureus*. 2024;16(3):e56205. doi: 10.7759/cureus.56205.
14. Luitel P, Shrestha BM, Adhikari S, et al. Incidental finding of jejunal diverticula during laparotomy for suspected adhesive small bowel obstruction: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021;85:106268.
15. Abegunde AT, Christman E, Hassell LA, et al. Rare Jejunal Diverticular Bleeding. *ACG Case Reports Journal*. 2016;3:e146.
16. Yang C-W, Chen Y-Y, Yen H-H, et al. Successful Double Balloon Enteroscopy Treatment for Bleeding Jejunal Diverticulum: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2009;19:637-640.
17. Judge C, Tighe D, Barry L, et al. Predicting pathology on small bowel capsule endoscopy: a good FIT. *Endosc Int Open*. 2019; 07:E1379-E1385.
18. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110:1265-1287.
19. Cañamares-Orbis P, Lanás-Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding—Series II. *JCM*. 2021;10:3045.
20. Su H-A, Hsu Y-C, Siao F-Y, et al. Diagnosis and management of jejunoileal diverticular haemorrhage: An update on the experience in a single centre. *PLoS ONE*. 2020;15:e0234417.
21. Levack MM. Non-operative successful management of a perforated small bowel diverticulum. *WJG*. 2014;20:18477.

Cryptococcus albidus, *Naganishia albida*, infección cutánea primaria, primer caso reportado en México

Cryptococcus albidus, *Naganishia albida*, primary
skin infection, first case reported in Mexico

María Fernanda Corona-Rosas^{1a}, Aurora Paola Cruz Alcalá-Alegría^{2b}, Salma Triana-González^{2c},
Jesús Gaitán-Martínez^{2d}, Jorge Procopio-Velázquez^{3e}

Resumen

Introducción: el aumento de tratamientos inmunosupresores y enfermedades que afectan la inmunidad celular, como la diabetes, enfermedad renal y patologías oncológicas o reumatológicas, ha incrementado las infecciones por microorganismos oportunistas. El objetivo de este trabajo es identificar *Naganishia albida* como patógeno infeccioso en pacientes inmunodeprimidos, destacar su importancia y evolución clínica.

Caso clínico: se reporta uno de los primeros casos identificados de *Naganishia albida* en una paciente con inmunodepresión secundaria a tratamiento oncológico, siendo la exposición a actividades domésticas el principal factor de riesgo. La paciente tuvo una buena evolución clínica gracias al diagnóstico oportuno, guiado por cultivo de biopsia y tinciones inversas.

Conclusión: dado que las patologías que afectan el sistema inmunológico han aumentado, es crucial que los médicos de cualquier especialidad presten especial atención a las infecciones secundarias por inmunodepresión. Si no se proporciona un tratamiento adecuado, estas infecciones pueden volverse invasivas, lo que impactaría negativamente el pronóstico y la evolución del paciente.

Abstract

Background: The increase in immunosuppressive treatments and diseases that affect cellular immunity, such as diabetes, renal disease, and oncological or rheumatological conditions, has led to a rise in infections caused by opportunistic microorganisms. The aim of this work is to identify *Naganishia albida* as an infectious pathogen in immunocompromised patients, highlighting its importance and clinical evolution.

Clinical case: One of the first identified cases of *Naganishia albida* is reported in a patient with immunosuppression secondary to oncological treatment, with domestic activity exposure being the main risk factor. The patient had a good clinical outcome due to timely diagnosis, guided by biopsy culture and reverse stains.

Conclusion: Given the increase in conditions that affect the immune system, it is crucial for physicians of any specialty to pay special attention to secondary infections caused by immunosuppression. Without appropriate treatment, these infections can become invasive, negatively impacting the prognosis and evolution of the patient.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 47 "Vicente Guerrero", Servicio Medicina Interna. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández," Servicio de Infectología. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret», Servicio de Infectología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0003-2708-6828^a, 0009-0005-9449-8616^b, 0000-0002-4175-025X^c, 0009-0006-9219-8350^d,
0000-0002-0709-5474^e

Palabras clave

Infecciones Bacterianas y Micosis
Enfermedades de la Piel
Sistema Inmunológico
Fluconazol

Keywords

Bacterial Infections and Mycoses
Skin Diseases
Immune System
Fluconazole

Fecha de recibido: 04/10/2024

Fecha de aceptado: 16/12/2024

Comunicación con:

María Fernanda Corona Rosas

✉ fercro15@gmail.com

☎ 55 4826 4763

Cómo citar este artículo: Corona-Rosas MF, Alcalá-Alegría APC, Triana-González S *et al.* *Cryptococcus albidus*, *Naganishia albida*, infección cutánea primaria, primer caso reportado en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6543. doi: 10.5281/zenodo.14617216

Introducción

Las infecciones por levaduras oportunistas son subdiagnosticadas y poco reportadas en la literatura, como lo es el *Cryptococcus albidus* (*Naganishia albida*). El cual se trata de un hongo normalmente saprófito que no causa enfermedades en humanos.¹ Sin embargo, en la última década se han reportado infecciones por microorganismos oportunistas, como casos de candidemia y criptococosis en el sistema nervioso central, debido al aumento de patologías que causan inmunodepresión, como la diabetes mal controlada, la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana o, incluso, procesos oncológicos o reumatológicos. En estos casos, el uso crónico de esteroides, así como de antibióticos de amplio espectro, por tiempo indefinido, son la base inicial del tratamiento en estos pacientes. Estas afecciones se ven frecuentemente en el servicio de Hospitalización, especialmente en pacientes postrasplantados, principalmente de donador cadavérico, ya que se debe mantener el estado de inmunodepresión por más tiempo.² Asimismo, se ha observado un incremento exponencial de infecciones por microorganismos oportunistas en los últimos años, siendo las infecciones por *C. neoformans* subdiagnosticadas y pasando desapercibidas. Pocos son los casos reportados con afección sistémica en la literatura debido al subdiagnóstico y a que pocas veces se corroboran en cultivos.³

Tras realizar una revisión de la literatura en *PubMed* y *Lilacs*, se encontraron solo siete informes similares previos, con distribución geográfica principalmente en América Latina, Corea del Sur y Estados Unidos. Los pacientes reportados destacan por sus padecimientos crónicos de base, patologías que comprometen el estado inmunológico.⁴ El último reporte registrado fue en 2023, con una infección cutánea primaria en un paciente brasileño sin antecedentes de inmunocompromiso o patología cutánea de base, que mantuvo una adecuada respuesta a fluconazol.⁵

Cabe mencionar que existen casos reportados de *Naganishia albida* en la literatura; sin embargo, se describieron en pacientes con afecciones sistémicas y en aquellos con más de un mes de hospitalización. Siendo así, el número de casos reportados como infección primaria es bajo.⁶ Con nuestro reporte de caso clínico, serían ocho los casos reportados desde el año 2000 hasta 2024.

Microbiología

Se trata de una micosis producida por un hongo levaduriforme encapsulado, descubierto en 1894 en Italia por Sanfelice, quien aisló originalmente el microorganismo de un jugo de durazno.⁶ El género *Cryptococcus* incluye muchas especies, de las cuales solo *C. neoformans* se

considera patógeno para el ser humano.⁷ Sin embargo, en los últimos años se han logrado estudiar y aislar otras especies que anteriormente se consideraban inocuas para el ser humano, principalmente *Cryptococcus albidus*, que ha experimentado recientemente importantes cambios de clasificación, pasando a formar parte del género *Naganishia*, que es patógeno para el ser humano.⁸

Estructura y características

C. albidus o *Naganishia albida* es un hongo levaduriforme encapsulado que puede diferenciarse de otros criptococos por características como la asimilación de nitratos, el crecimiento variable a 37 °C y la fermentación de maltosa y sacarosa.⁹ Aunque *C. albidus* comparte varios antígenos capsulares con *C. neoformans*, la prueba de aglutinación en látex es específica para los antígenos polisacáridos que se encuentran en *C. neoformans*, por lo que un ensayo de *Cryptococcus* en suero negativo no descarta la infección criptocócica por especies no neoformans.¹⁰ Debido a que solo el cultivo de hongos o la preparación con tinta china pueden detectar la presencia de este organismo, constituye un desafío diagnóstico difícil.¹¹

Presentación clínica

Naganishia albida es una levadura muy ubicua, aislada en la piel de pacientes sin inmunodepresión, así como en frutas, flores y guano de palomas.¹² Incluso, ha habido reportes de aislamientos en árboles de eucalipto, como en la Ciudad de México, tras el intento de reforestación con árboles de la especie *Eucalyptus camaldulensis*, donde se pudo conocer más sobre sus mecanismos de virulencia.¹³

C. albidus no es una especie frecuentemente aislada, ya que el microorganismo es saprófito del huésped y raramente causa manifestaciones clínicas. Los primeros reportes de caso surgieron en Turquía, en 1972, en un paciente hombre con inmunodepresión, en el cual se logró aislar *C. albidus* en secreción pulmonar, con resolución del cuadro posterior a la administración de anfotericina.¹⁴ Actualmente, en la literatura se han reportado 26 casos con aislamiento de *C. albidus*, ocho de los cuales fueron en el sistema nervioso central, otros ocho como fungemia, tres con manifestaciones cutáneas primarias, tres en la región oftálmica, tres en secreción de origen pulmonar y uno en la región vulvar.¹⁵

Es importante destacar que dichos casos reportados fueron secundarios a pacientes con hospitalización prolongada y diferentes tratamientos predisponentes a fungemia.

Todos los casos coincidían con pacientes inmunodeprimidos. La causa más frecuente fueron neoplasias de origen hematológico, así como pacientes postrasplantados, quienes mantuvieron una evolución tórpida que requirió más de un mes de tratamiento con azoles e, incluso, cambio a anfotericina B.¹⁶

Cabe mencionar que los reportes en la literatura no corresponden a infecciones cutáneas primarias, sino que los pacientes habían estado hospitalizados y presentaban múltiples factores de riesgo para el desarrollo de fungemia o discontinuidad cutánea secundaria a traumatismos directos o patologías previas de la piel.¹⁷

Caso clínico

Paciente mujer de 45 años con antecedente de linfoma no Hodgkin folicular en estadio clínico IV desde 2021. Posterior a su último esquema de quimioterapia en 2023 refirió haber realizado actividades domésticas (actividades de jardinería), presentando una lesión de discontinuidad cutánea en el tercer dedo de la mano derecha. A los tres días, se presentó al servicio con presencia de dermatosis, localizada en la extremidad torácica derecha, en la tercera falange, con predominio distal, que inició con una lesión tipo maculopapular de 3 x 2 mm, con bordes elevados e irregulares, y afectación lineal en la cara dorsal del brazo (día 1). Se inició tratamiento sintomático para el dolor, pero sin mejoría a los tres días, por lo que decidió acudir al servicio de Hematología, donde se evidenciaron lesiones tipo nodular, con borde eritematoso y cambio de coloración (púrpura), de inicio en la tercera falange distal del brazo derecho. Las lesiones afectaban ambas caras de la misma extremidad, sin cambio de temperatura y con adecuado llenado capilar. Las lesiones siguieron la cadena ganglionar hasta llegar a la región axilar, formando conglomerados (7 días de evolución) (figura 1).

Se solicitó interconsulta al servicio de Infectología, quienes optaron por la toma de cultivo de biopsia. Se realizó una biopsia excisional que se envió a estudios microbiológicos e histopatológicos. Además, se inició manejo empírico con itraconazol (200 mg cada 8 horas), con una duración de 4 días. La microscopía directa mediante tinción de Gram y KOH fue negativa, por lo que se descartó la etiología bacteriana. El cultivo en agar dextrosa Sabouraud desarrolló colonias pequeñas, blanquecinas y mucoides, con identificación mediante Vitek 2 (bioMérieux, Inc.) de *Cryptococcus albidus*, con resultado positivo a las 72 horas. El hongo creció a una temperatura de 37 °C. Asimismo, el uso de tinciones inversas para evidenciar *Naganishia albida* (figura 2) no fue necesario realizar resiembra. No se realizaron pruebas de susceptibilidad a antifúngicos.

Figura 1 Inicio de las lesiones



Imagen clínica que muestra la evolución clínica de la paciente antes del tratamiento con lesiones de predominio distal y cambio de coloración que siguen la cadena ganglionar

Figura 2 Cultivo en agar dextrosa Sabouraud



Se pueden evidenciar colonias pequeñas blanquecinas mucoides a las 72 horas de la siembra en cultivo líquido, sin necesidad de realizar resiembra

El antígeno criptocócico sérico, mediante aglutinación de látex, fue negativo.

Reporte dermatopatológico

Se evidencia en el estudio histopatológico la presencia de laminilla teñida con hematoxilina-eosina (HE), con hiperplasia pseudo-epiteliomatosa y la presencia de granulomas piógenos, con células gigantes de Langhans. Las tinciones PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen fueron negativas. Se decide la hospitalización de la paciente con tratamiento a

base de Fluconazol (800 mg vía intravenosa), con adecuada evolución clínica tras la tercera dosis de administración. A los 5 días de tratamiento se evidencia una disminución significativa de las lesiones nodulares y mejoría de la coloración de la extremidad, así como de su movilidad y sensibilidad (figura 3).

Discusión

C. albidus es una levadura aeróbica, una especie no neoformans del género *Cryptococcus* y una rara causa de enfermedad patógena; solo se han reportado 13 casos en pacientes inmunodeprimidos y afectados sistémicamente por *Naganishia albida*. Se identificaron en estos casos factores predisponentes como: larga estancia hospitalaria, patologías neoplásicas que implicaban hospitalización, así como el uso de esteroides por más de tres meses. Sin embargo, la incidencia de *Naganishia albida* como manifestación cutánea primaria se ha reportado en solo ocho casos en la literatura. Según Hoagn *et al.*, de la muestra realizada en la población, todos los casos estaban asociados a estados de inmunodepresión, así como la posterior respuesta al tratamiento con triazoles.¹⁸ De los casos vistos en la literatura, se mencionan las causas principales de inmunocompromiso, desde diabetes mal controlada hasta procesos oncológicos o patologías dermatológicas, como la dermatitis atópica, de los cuales solo dos casos no mostraron factores de inmunodepresión,

Figura 3 Imagen de la extremidad afectada posterior a tratamiento



A los 5 días posteriores al inicio del tratamiento se evidencia mejoría de las lesiones previas y susceptibilidad favorable, dándose de alta

lo cual es raro, ya que es un microorganismo saprófito pocas veces invasivo. El último caso reportado en 2023 fue en un paciente brasileño con reporte de inoculación externa secundaria a traumatismo.¹⁹

Clínicamente, se evidenció una localización de predominio en las extremidades torácicas, que son regiones susceptibles a traumatismos para inoculación primaria. El resto de los casos con localización sistémica se debe a otros factores de riesgo, como hospitalización mayor a 10 días, donde los pacientes son más susceptibles a fungemias.

Las características clínicas de las lesiones predominantes son de tipo verrugosas. Sin embargo, en el presente caso, llama la atención la característica nodular con cambios de coloración. Como diagnóstico diferencial, se debe considerar la infección de tejidos blandos por microorganismos grampositivos. No obstante, al no encontrarse en las tinciones, se descarta esta etiología, por lo que su heterogeneidad depende de la evolución del microorganismo y su respuesta inmune del huésped.²⁰ El tiempo de tratamiento varía dependiendo del país, con predominio mayor a 5 semanas en América Latina, siendo la base principal los triazoles, con discontinuidad de imidazoles. En caso de encontrarse el microorganismo con afección sistémica, se refiere una duración mayor de tres días con poliénicos (cuadro I).

Es importante destacar que existen dos tipos de infección cutánea: la primaria, que depende directamente de la inoculación del hongo tras algún traumatismo directo en la piel, donde se incluye el caso reportado de 2023, el cual no presenta inmunodepresión y se considera como un caso excepcional, ya que es un patógeno saprófito; y la causa secundaria, que involucra la diseminación de focos alternos. Así, la piel es el tercer órgano afectado en frecuencia, como lo comenta Yeon Lee *et al.* Ha habido pocos casos reportados, ya que su evolución tiende a ser tórpida e infradiagnosticada.²¹

Por lo tanto, se considera un desafío diagnóstico para los médicos de primer contacto. Siempre se deberá realizar una adecuada historia clínica, teniendo presentes los factores de riesgo como inmunodepresión y las actividades realizadas. Este caso ilustra la importancia de la histología y el cultivo de cualquier lesión atípica o que no cicatriza en un paciente inmunocomprometido. Lo que se realizó de manera diferente a los casos reportados en la literatura fue la duración del esquema de tratamiento, sin llegar a cobertura con poliénicos, ya que esto predispondría a una mayor estancia hospitalaria y posible riesgo de complicaciones por hospitalización. Asimismo, como diagnóstico diferencial, debemos considerar otras especies de hongos, como *Sporothrix schenckii* (esporotricosis), aunque las características clínicas variarían a lesiones

Cuadro I Reportes realizados de *Naganishia albida* desde el año 2000

Referencia	País	Lesión y localización	Edad	Patología de base	Inmunosupresión	Tratamiento empleado	Desenlace
Oliveira, 2023 ⁵	Brasil	Lesión cutánea en tercer dedo	72	No	No	Fluconazol por 7 meses	Lesión cutánea resuelta
Gharehbolagh <i>et al.</i> , 2017 ¹⁶	Iran	Mácula en extremidad torácica	26	No	No	Itraconazol	Infección cutánea resuelta
Gyimesi <i>et al.</i> , 2017 ¹⁵	Hungría	Lesiones ulcerosas en cara	86	Hipertensión arterial	Metilprednisona (8 mg por más de 4 años)	Fluconazol por 5 meses	Resolución de las lesiones
Endo <i>et al.</i> , 2011 ¹⁴	Estados Unidos	Lesiones hemorrágicas en placas de psoriasis	83	Psoriasis	Ertanecept, adalimuman, tracolimus y efalizumab	Fluconazol por 6 meses	Resolución de las lesiones cutáneas
Hoang <i>et al.</i> , 2007 ²⁰	Estados Unidos	Placa en piel cabelluda	14	Psoriasis	Ertanecept	Fluconazol	Resolución (no se define tiempo)
Lee <i>et al.</i> , 2004 ²¹	Korea del Sur	Úlceras vegetantes que formaban placa en antebrazo	23	Postrasplantedo renal	Ciclosporina y prednisona	Fluconazol por 12 meses	Resolución de la lesión
Narayan <i>et al.</i> , 2000 ²²	Reino Unido	Úlcera suprapúbica	70	Síndrome de sezary/diabetes	Metroxato (15 mg)	Fluconazol 2 meses	Mala evolución

nodulares que siguen la cadena ganglionar. En el cultivo se observarían radulósomas y simpodulósomas en forma de flor de durazno, sin descartar también procesos neoplásicos como carcinoma epidermoide, aunque la localización no es frecuente para neoplasias secundarias. Sin embargo, se han reportado en pacientes con inmunosupresión secundaria.²²

Conclusiones

La afectación cutánea primaria causada por *Naganishia albida* puede plantear importantes desafíos diagnósticos, ya que no se sospecha en primera instancia la afección por microorganismos oportunistas, lo que puede causar la prolongación del tiempo hospitalario, así como malos manejos o tratamientos inadecuados. Por lo tanto, en pacientes inmunodeprimidos se debe mantener en las principales opciones de diagnóstico diferencial. Asimismo, se deberá realizar el cultivo y biopsia, ya que son piezas clave para la identificación de cualquier microorganismo

infeccioso. Aunque la visualización de las esporas con tinciones especiales de PAS, como plata metanamina y mucicarmina, permite su visualización, estas están poco disponibles en algunas unidades. Por lo tanto, ante la limitación y necesidad diagnóstica, siempre se recomienda realizar cultivo y biopsia e iniciar el tratamiento oportunamente para evitar la diseminación de la patología.

Agradecimientos

Por todas las enseñanzas recibidas, al Dr. Procopio, Médico Infectólogo, Hospital de Infectología La Raza.

Declaración de conflicto de interés: 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 alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Martín-Mazuelos E, Valverde-Conde A. Criptococosis: diagnóstico microbiológico y estudio de la sensibilidad in vitro. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cripto.pdf>
- López SR, Álvarez VA, Juanes JS. Cutaneous cryptococcosis. Medicina Clínica (English Edition). 2019;152(1):e5.
- Gordon PM, Ormerod AD, Harvey G, et al. Cutaneous cryptococcal infection without immunodeficiency. Clinical and Experimental Dermatology. 1994;19(2):181-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8050156/>
- Neuville S, Dromer F, Morin O, et al. Primary Cutaneous Cryptococcosis: A Distinct Clinical Entity. Clin Infect Dis. 2003; 36(3):337-47.
- Oliveira VF de, Funari AP, Taborda M, et al. Cutaneous *Naganishia albida* (*Cryptococcus albidus*) infection: a case report and

- literature review. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo*. 2023;65:e60. Disponible en: [http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38055378/#:~:text=Naganishia%20albida%20\(Cryptococcus%20albidu](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38055378/#:~:text=Naganishia%20albida%20(Cryptococcus%20albidu)
6. Martín-Mazuelos E, Aller-García AI. Aspectos microbiológicos de la criptococosis en la era post-TARGA. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010;28(Supl 1):40-45. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/ccs-2008-micologia.pdf>
 7. Dannaoui E, Abdul M, Arpin M, et al. Results Obtained with Various Antifungal Susceptibility Testing Methods Do Not Predict Early Clinical Outcome in Patients with Cryptococcosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006;50(7):2464-70.
 8. Aller AI, Martín-Mazuelos E, Lozano F, et al. Correlation of Fluconazole MICs with Clinical Outcome in Cryptococcal Infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(6):1544-8.
 9. Melhem MSC, Pereira-Leite D Jr, Takahashi JPF, et al. Antifungal Resistance in Cryptococcal Infections. *Pathogens*. 2024;13(2):128-8.
 10. Burnik C, Altıntaş N, Özkaya G, et al. Acute respiratory distress syndrome due to *Cryptococcus albidus* pneumonia: case report and review of the literature. *Med Mycol*. 2007;45 (5):469-73.
 11. Perkins A, Gomez-Lopez A, Mellado E, et al. Rates of antifungal resistance among Spanish clinical isolates of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(6):1144-7.
 12. Powderly WG, Anucha Apisarnthanarak. Treatment of acute cryptococcal disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2001;2(8):1259-68.
 13. Mccurdy LH, Morrow JD. Infections due to non-neoformans cryptococcal species. *Comprehensive Therapy*. 2003;29(2-3):95-101. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14606338/>
 14. Endo JO, Klein SZ, Pirozzi M, et al. Generalized *Cryptococcus albidus* in an immunosuppressed patient with palmoplantar psoriasis. *Cutis*. 2011;88(3):129-32. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22017065/>
 15. Gyimesi A, Bátor A, Görög P, et al. Cutaneous *Cryptococcus albidus* infection. *Int J Dermatol*. 2017;56(4):452-454. doi: 10.1111/ijd.13576.
 16. Gharebolagh SA, Nasimi M, Agha-Kuchak A, et al. First case of superficial infection due to *Naganishia albida* (formerly *Cryptococcus albidus*) in Iran: A review of the literature. *Current Medical Mycology*. 2017;3(2):33-7.
 17. Villanueva OGS, Ortiz AJI, Ruiz EJA, et al. Criptococosis cutánea: reporte de caso en un paciente con linfoma de Hodgkin. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2022;20(3):299-302.
 18. Liu XZ, Wang QM, Göker M, et al. Towards an integrated phylogenetic classification of the Tremellomycetes. *Studies in Mycology*. 2015;81(1):85-147.
 19. Lee YA, Kim HJ, Lee TW, et al. First Report of *Cryptococcus Albidus*-Induced Disseminated. *Korean J Intern Med*. 2004; 19(1):53-57.
 20. Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatric Dermatology*. 2007;24(3):285-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17542882/>
 21. Jackson KM, Kabbale KD, Macchietto M, et al. Virulence-associated variants in *Cryptococcus neoformans* sequence type 93 are less likely to be associated with population structure compared to independent rare mutations. *Microbiology Spectrum*. 2025;13(1):e0170924. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01709-24>
 22. Narayan S, Batta K, Colloby P, et al. Cutaneous *Cryptococcus* infection due to *C. albidus* associated with Sézary syndrome. *British Journal of Dermatology*. 2000;143(3):632-4.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Seguridad y Solidaridad Social

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud