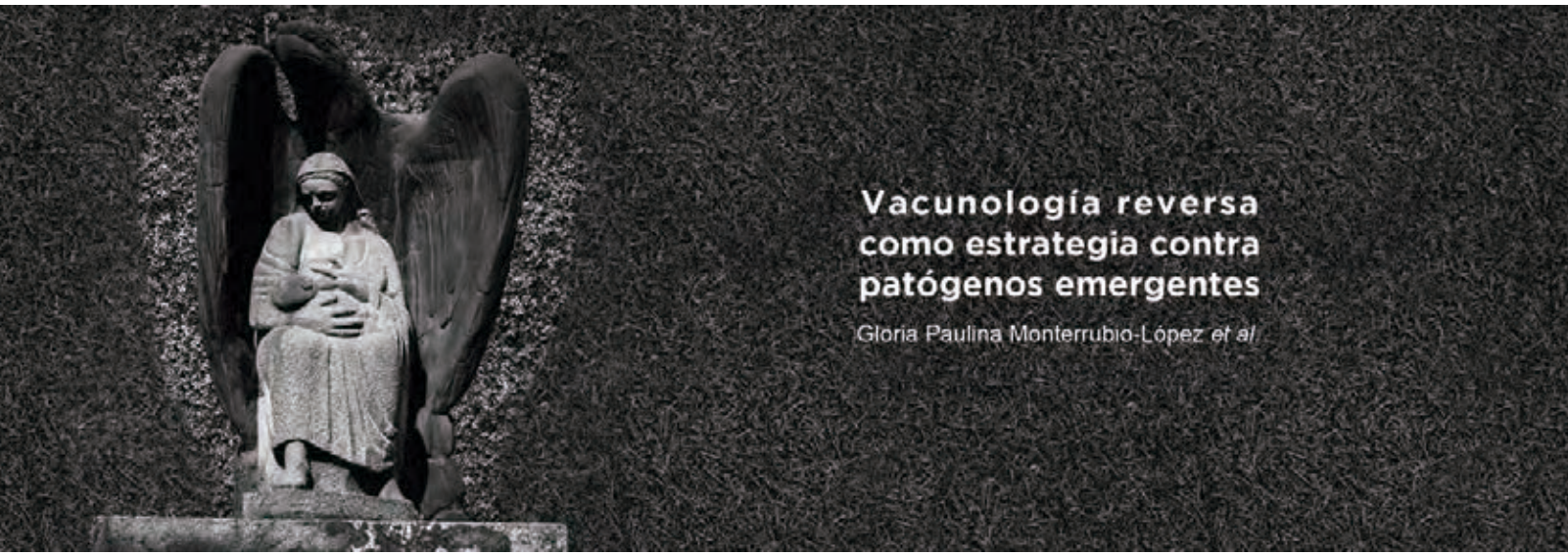
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-511

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 59 número 3 mayo-junio 2021



Aportaciones originales
Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19
Diana Ochoa-Díaz *et al.*

Aportaciones originales
La percepción del padecer en personas con complicaciones crónicas por diabetes mellitus
Tomás Loza-Taylor *et al.*

Casos clínicos
Síndrome antifosfolípido primario con debut tardío en el adulto mayor
Gabriela Medina-García *et al.*

Casos clínicos
Carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto: reporte de caso
Eduardo Amaya-Fragoso *et al.*

In memoriam
En recuerdo del primer editor de la Revista Médica del IMSS
Guillermo Fajardo-Ortiz

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

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

vol. 59 núm 3 mayo-junio 2021

DIRECTOR GENERAL
Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
Célida Duque Molina

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

Carolina del Carmen Ortega Franco

TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

César Raúl González Bonilla

TITULAR DE LA DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Carla Martínez Castuera Gómez

EDITORES EMÉRITOS

Francisco Espinosa Larrañaga
Francisco Olvera Esnaurrizar†
Juan Manuel Sauceda García

EDITOR

César Raúl González Bonilla

EDITORES ASOCIADOS

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Moisés Mercado Atri
Niels Agustin Hansen Wacher Rodarte

CONSEJEROS EMÉRITOS

Silvestre Frenk Freund†
Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIAL

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

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

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

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

JEFE DE ÁREA MÉDICA

Alejandro Moctezuma Paz

LÍDER DE PROYECTO

Perla Irene Dovalina Cruz

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

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

ISSN-e 2448-5667
Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):179-261.
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21249
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

La imagen

En portada: *"Alas de Seguridad Social"*
Por: Alejandro Moctezuma Paz

Clic en los títulos

Editorial
Editorial

179
Grandeza institucional
Institutional greatness
Alejandro Moctezuma-Paz

Cartas al editor
Letters to the editor

181
Comentario al artículo: "Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad"
Comment on article: "Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia"
Ignacio Escobar-Munguía

Aportaciones originales
Original contributions

182
Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19
Meta-analysis of diagnostic tests for the detection of COVID-19
Diana Ochoa-Díaz,
Soraya Mendoza-Olazarán,
Xristo Zarate, Néstor Casillas-Vega

Aportaciones originales
Original contributions

189
Reacciones dermatológicas secundarias al uso de equipo de protección personal
Dermatological reactions secondary to the use of personal protective equipment
Rocio Milagro López-López,
Janaira Leticia Duarte-Quintero,
Gustavo Inzunza-Cervantes,
Alejandra Zahayde Grijalva-Aguilar,
Yaritza Lizbeth Villa-Valenzuela,
Jose Manuel Ornelas-Aguirre

197
La percepción del padecer en personas con complicaciones crónicas por diabetes mellitus
The perception of illness in people with chronic complications caused by diabetes mellitus
Tomás Loza-Taylor,
Julia Hernández-Carlsen

205
Calidad de vida en cuidadores primarios de pacientes en diálisis en la ciudad de Chihuahua, México
Quality of life among primary caregivers of patients in dialysis in the city of Chihuahua, Mexico
Joel Monárrez-Espino,
José Alberto Delgado-Valles,
Luz María Tejada-Tayabas,
Jesús Vaca-Cortés,
Gastón Ramírez-García

216
Impacto del uso de una calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana
Impact of the use of an early neonatal sepsis calculator
Herminia Uscanga-Carrasco,
Lizett Romero-Espinoza,
Alejandra Terrazas-Alonso,
Celia Yahuítl-González,
Leonardo Cruz-Reynoso,
Claudia Castrejón-García,
Juan Antonio García-Bello

224
Manifestaciones clínicas y alteraciones electroneuromiográficas en pacientes con diabetes tipo 2 y polineuropatía
Clinical and electromyographic findings in patients with diabetic polyneuropathy
Miguel Ángel Mendoza-Romo, Anahí Yoallán Ortiz-Martinez, Karla Fabela-Mendoza, Jorge Alfredo García-Hernández, Martha Alicia Acuña-López, Mónica Miramontes-Zapata, Alejandra Medina-Tinoco, Juan Eduardo Mendoza-Schulz, Diana Laura Reyes-Barbosa, Miguel Ángel Mendoza Romo-Ramirez, Arantxa Carcoba-Abando, Marisabel Pineda-Martínez, Cinthya Giselle Coronado-Juárez

Artículos de revisión
Review articles

233
Vacunología reversa: estrategia contra patógenos emergentes
Reverse vaccinology: strategy against emerging pathogens
Gloria Paulina Monterrubio-López,
Karen Delgadillo-Gutiérrez

Casos clínicos
Clinical cases

242
Dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet asociada al uso de pañales reutilizables: caso clínico
Sevestre-Jacquet posterosive syphilitic dermatitis associated with the use of reusable diapers: A clinical case
Michelle Dithurbide-Hernández,
Christopher Jesús del Río-Martínez,
Iyari Celeste Serrano-Vázquez,
Guadalupe Rodríguez-Patiño

248
Síndrome antifosfolípido primario con debut tardío en el adulto mayor
Late onset primary antiphospholipid syndrome in the older adult
Yelson Alejandro Picón-Jaimes,
Luis Ernesto Echeverry-Lenis,
Javier Esteban Orozco-Chinome

253
Carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto: reporte de caso
Osteoclast-Like giant cell bladder carcinoma: Case report
Eduardo Amaya-Fragoso, Mayra Alondra Dantés-Duran, Erika Karina Pérez-Torres, Carlos Marcel García-Pérez

In memoriam
In memoriam

260
En recuerdo del primer editor de la *Revista Médica del IMSS*
In memory of the first editor of the Revista Médica del IMSS
Guillermo Fajardo-Ortiz

Editorial
Vol. 59
Núm. 3

Grandeza institucional

Institutional greatness

Alejandro Moctezuma-Paz[1a]

Resumen

Tras 78 años de haber sido fundado, el Instituto Mexicano del Seguro Social ha pasado por diversos cambios en su estructura y dimensión, secundarios tanto al incremento poblacional como a las transiciones epidemiológicas y sociales, de tal manera que su crecimiento ha sido exponencial. El Instituto salvaguarda el bienestar de sus derechohabientes a través de prestaciones médicas, económicas y sociales. En la actualidad brinda una cobertura en salud a más del 60% de la población mexicana a través de la infraestructura física y la fuerza de trabajo de sus 440 mil trabajadores.

Abstract

After 78 years of having been founded, the Mexican Institute of Social Security has undergone through several changes in its structure and dimension, secondary to both population growth and epidemiological and social transitions, in such a way that its growth has been exponential. The institute safeguards the welfare of its beneficiaries through medical, economic and social benefits. Currently, it provides health coverage to more than 60% of the Mexican population through the physical infrastructure and workforce of its 440 000 employees.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Evaluación de la Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-4015-8040[a]

Palabras clave
Fuerza Laboral en Salud
Seguridad Social
Instituciones de Salud
Planificación de Instituciones de Salud

Keywords
Health Workforce
Social Security
Health Facilities
Health Facility Planning

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), desde su creación en 1943, fue diseñado con una gran misión: brindar seguridad social y procurar el bienestar de la población trabajadora y sus familias a través de prestaciones médicas, económicas y sociales, fortaleciendo al mismo tiempo la relación obrero-patronal.

En el año de 1960 la dirección del Instituto logró una expansión y consolidación financiera que dieron como resultado la diversificación de servicios, cuya finalidad se estableció en contar con un modelo integral de seguridad social para todo el país. Con el crecimiento del padrón de afiliación, en 1973 se incluyó el servicio de guarderías durante el horario laboral, lo que permitió a las madres y padres derechohabientes incorporarse con mayor facilidad a sus trabajos con horarios de tiempo completo, impulsando así la industria y la economía. Asimismo, entre su oferta cultural y deportiva, cuenta con centros vacacionales cuyo objetivo es promover el fortalecimiento de los vínculos familiares y el sano esparcimiento.[1]

Con el paso de los años se incrementaron las necesidades en materia de salud de la población, siendo una prioridad aportar atención médica a los grupos desprotegidos y con difícil acceso a servicios de salud en zonas rurales o urbanas marginadas, por lo que en 1970 se creó el Programa IMSS-Coplamar, que al día de hoy se conoce como IMSS-BIENESTAR, el cual brinda servicios médicos a 11.6 millones de mexicanos con unidades hospitalarias de primer y segundo nivel de atención médica, las cuales cuentan con las especialidades de Cirugía General, Ginecoobstetricia, Medicina Interna, Pediatría, Anestesiología, Medicina Familiar y Epidemiología.

En paralelo, en aquellos años se observó la acelerada evolución de las enfermedades y la complejidad de su atención, siendo una necesidad apremiante la creación de centros médicos en diversas regiones del país, que al día de hoy se conocen como Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE). En la actualidad el Instituto cuenta con 25 UMAE, 271 hospitales de segundo nivel y 1118 Unidades de Medicina Familiar que se distribuyen por todo el territorio nacional.[2]

El desarrollo industrial en México y la expansión de la cobertura en salud han logrado que el IMSS sea el principal prestador de servicios de salud en nuestro país, con una afiliación de 80 millones de derechohabientes.

A 75 años de haber sido fundado, el Instituto ha enfrentado diversas situaciones que en sus inicios no se dimensionaron: la explosión demográfica y las transiciones epidemiológicas. La pirámide poblacional ha presentado cambios que han impactado fuertemente en la salud de los mexicanos, los cuales se expresan en el incremento de la incidencia y la prevalencia de diversas patologías, así como en la mortalidad, convirtiéndose en una prioridad en materia salud. Por esta razón, el IMSS cuenta con más de 500 investigadores de tiempo completo enfocados al desarrollo de investigación e innovación en medios diagnósticos y terapéuticos.

Así, la grandeza del Instituto radica en la sinergia de su capital humano, que al día de hoy suma a cerca de 440 mil trabajadores. De igual manera, el IMSS oferta una amplia gama de cursos para el desarrollo profesional de pregrado y posgrado, pues actualmente cuenta con 24 cursos de especialización médica, de los cuales egresan anualmente más de 4000 residentes, forjando así al 60 % de los especialistas en México,[3] y contratando en el año 2020 al 83.8% de los egresados de los cursos de especialización médica. Los programas de educación continua y vinculación permiten que los trabajadores del Instituto continúen su desarrollo profesional a través de programas de becas y enlaces académicos nacionales e internacionales, aportando aprendizaje y conocimiento para el beneficio de toda la población derechohabiente.

Por todo lo anterior, queda reconocer y agradecer a todos los trabajadores de la salud que han dado su conocimiento, valor y esfuerzo ante la pandemia por COVID-19.

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. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2013-2014. México, D.F.: IMSS; 2014. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20132014/21_InformeCompleto.pdf
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2012-2013. México, D.F.: IMSS; 2013. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20122013/InformeCompleto.pdf
3. Instituto Mexicano del Seguro Social. Comunicado No. 075/2021: Graduación de médicos especialistas consolida al IMSS como la principal escuela de medicina en México. Ciudad de México: IMSS; 2021. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202102/075

Cómo citar este artículo: Moctezuma-Paz A. Grandeza institucional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):179-80.

Comunicación con:
Alejandro Moctezuma Paz

Teléfono:
55 5627 6900, extensión 21258

Correo electrónico:
moctezuma128@hotmail.com

Comentario al artículo: "Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad"

Comment on article: "Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia"

Ignacio Escobar-Munguía[1a]

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

0000-0002-3747-0239[a]

Comunicación con: Ignacio Escobar Munguía
Correo electrónico: ignacio.escobar@imss.gob.mx

Identificar de manera oportuna, a través del índice neutrófilo/linfocito, la gravedad de los pacientes con neumonía, incluida la producida por la COVID-19, para mejorar el proceso vigilancia-tratamiento hacia un éxito terapéutico.

Palabras clave: Neumonía; Neutrófilos; Linfocitos B; Infecciones por Coronavirus

Identify in a timely manner, through the neutrophil / lymphocyte index, the severity of patients with pneumonia, including that produced by COVID-19, to improve the surveillance-treatment process towards therapeutic success.

Keywords: Pneumonia; Neutrophils; B-Lymphocytes; Coronavirus Infections

Estimado editor:

Le dirijo la presente con relación al artículo que publicaron José Luis Che Morales y Arturo Cortes Telles,[1] el cual es un estudio transversal que busca comprobar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito (INL) para identificar la gravedad de la neumonía adquirida en comunidad.

Un valor alto del INL tiene un impacto negativo en los resultados de los pacientes,[2] y se ha establecido que es de gran utilidad para el diagnóstico, tratamiento y evaluación del pronóstico de pacientes con neumonía,[3] tal como este estudio lo demostró. Los neutrófilos y los linfocitos reflejan respuestas inflamatorias y factores que pueden controlarse y, por lo tanto, representar posibles dianas terapéuticas. Actualmente se ha comprobado que los pacientes con COVID-19 que presentan un aumento del INL, pueden tener un mal pronóstico, incluso para riesgo de muerte.[3] Una revisión sistemática y un metaanálisis de Feng *et al.* sobre los parámetros inmunoinflamatorios en la infección por COVID-19, concluyeron que el INL está asociado con la progresión de la infección, por lo que puede utilizarse para identificar un alto riesgo, o a pacientes con deterioro en una etapa temprana, el área bajo la curva (AUC) calculada con la curva de la Característica Operativa del Receptor (ROC) para el INL fue de 0.831, con una sensibilidad de 0.83 y una especificidad de 0.75, lo que sugiere que el INL es un marcador para la detección temprana del deterioro de la infección grave por COVID-19.[4] Una AUC y sensibilidad más altas, y una especificidad similar a los resultados presentados por Che Morales y Cortes Telles.

Este estudio es relevante porque sustenta el uso del INL, y estoy de acuerdo con los autores en que la identificación de los posibles factores que vulneren el estado global de los pacientes y el propio estatus de su enfermedad pueden dirigir nuestros esfuerzos para detectar oportunamente los casos que necesitarán una mayor vigilancia-tratamiento, con el fin de entender y tratar mejor la enfermedad. Estoy seguro de que el INL podría ser utilizado también en algunas otras enfermedades, como el cáncer colorrectal,[5] ya que identificar oportunamente la gravedad de esta enfermedad, implicaría una intervención terapéutica más específica y eficaz.

Referencias

1. Che-Morales JL, Cortes-Telles A. Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(6):537-43.
2. Wan J, Wang X, Zhen Y, Chen X, Yao P, Liu W, et al. The predictive role of the neutrophil–lymphocyte ratio in the prognosis of adult patients with stroke. Chin Neurosurg J. 2020;6:22. DOI: 10.1186/s41016-020-00201-5
3. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. Respir Res. 2020;21:169. DOI: 10.1186/s12931-020-01428-7
4. Imran MM, Ahmad U, Usman U, Ali M, Shaukat A, Gul N. Neutrophil/lymphocyte ratio- A marker of COVID-19 pneumonia severity. Int J Clin Pract. 2021; 00:e13698. DOI: 10.1111/ijcp.13698
5. Stojkovic LM, Pavlovic MA, Stankovic S, Stojkovic M, Dimitrijevic I, Radoman IV, et al. Combined Diagnostic Efficacy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Mean Platelet Volume (MPV) as Biomarkers of Systemic Inflammation in the Diagnosis of Colorectal Cancer. Disease Markers. 2019;2019: 7 pages. DOI: 10.1155/2019/6036979

Cómo citar este artículo: Escobar-Munguía I. Comentario al artículo: "Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad". Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021; 59(3):181.

Aportación original
Vol. 59
Núm. 3

Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19

Meta-analysis of diagnostic tests for the detection of COVID-19

Diana Ochoa-Díaz[1a], Soraya Mendoza-Olazarán[2b], Xristo Zarate[3c], Néstor Casillas-Vega[1d]

Resumen

Introducción: la enfermedad COVID-19 surgió a finales de 2019 y se empezó a considerar pandemia a principios de 2020. La metodología de referencia para su diagnóstico es la prueba RT-qPCR.
Objetivo: se evalúo la sensibilidad y la especificidad de *kits* de pruebas moleculares que se encuentran en la lista de pruebas del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).
Material y métodos: a partir del uso de las plataformas PubMed y Google Scholar se realizó una búsqueda de artículos, de los cuales se seleccionaron 14 y se recuperó el número de muestras analizadas y su estado (positivo o negativo) según el método molecular de referencia, el nombre del *kit* de prueba utilizado, así como las características y los resultados obtenidos, expresados como verdaderos positivos, falsos negativos, verdaderos negativos y falsos positivos. Se calculó la sensibilidad y la especificidad de ocho *kits* con la compilación de calculadoras estadísticas OpenEpi versión 3.01, mediante el método de puntos de Wilson con un intervalo de confianza de 95%.
Resultados: los *kits* evaluados tuvieron una sensibilidad y una especificidad superior al 90%.
Conclusiones: las pruebas permiten detectar la presencia o ausencia del virus, pero pueden verse afectadas por condiciones durante las etapas del método.

Abstract

Background: COVID-19 disease emerged at the end of 2019 and it started to be considered a pandemic at the beginning of 2020. The reference methodology for the COVID-19 diagnosis is the RT-qPCR.
Objective: It was assessed the sensitivity and specificity of molecular test kits found on the list of tests of the *Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos* (InDRE, Institute for Epidemiologic Diagnosis and Reference).
Material and methods: By using the PubMed and the Google Scholar platforms, a search was carried out for articles, out of which 14 were selected, retrieving the number of samples analyzed and their status (positive or negative), according to the molecular reference method, the name of the test kit used, as well as the characteristics and results obtained, expressed as true positives, false negatives, true negatives and false positives. Sensitivity and specificity of 8 kits were calculated, with compilations of the OpenEpi, version 3.01, statistical calculators, by using the Wilson score with a 95% confidence interval.
Results: The sensitivity and specificity results for the kits were greater than 90%.
Conclusions: Tests evaluated allow the detection of presence or absence of virus, but they can be affected by conditions during the stages of the method.

[1]Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Departamento de Patología Clínica. Monterrey, Nuevo León, México
[2]Universidad de Monterrey, Vicerrectoría de Ciencias de la Salud, Ciencias Básicas. San Pedro Garza García, Nuevo León, México
[3]Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0002-9937-6168[a], 0000-0001-5649-4810[b], 0000-0002-9824-3961[c], 0000-0003-2242-9126[d]

Palabras clave	Keywords
Coronavirus	Coronavirus
Reacción en Cadena de la Polimerasa	Polymerase Chain Reaction
Sensibilidad y Especificidad	Sensitivity and Specificity

Fecha de recibido: 24/02/2021 **Fecha de aceptado**: 15/04/2021

Comunicación con: Néstor Casillas Vega
Teléfono: 81 2355 5833
Correos electrónicos: nestor.casillas.vega@hotmail.com, ncasillasv@uanl.edu.mx

Introducción

La enfermedad denominada COVID-19 surgió a finales del año 2019 en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en China. Inició con el reporte de un brote de neumonía de origen desconocido en ese momento. Posteriormente se realizó la secuenciación genómica del agente causal y se pudo identificar la relación entre este virus y los miembros de una especie denominada coronavirus (CoV), causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés), por lo que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró SARS-CoV-2.[1]

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la COVID-19 puede caracterizarse como una pandemia.[2] En México, el primer caso de COVID-19 se registró el día 27 de febrero de 2020 y el 18 de marzo la primera muerte.[3]

El mecanismo de transmisión de la COVID-19 es de persona a persona; la principal forma de diseminación del virus es por contacto con gotitas de saliva o mucosidad provenientes de personas infectadas, así como mediante aerosoles.[4]

Estudios muestran que el SARS-CoV-2 tiene lugares optimizados para su unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) humana, así como espigas virales modificadas en el sector S, donde tiene un sitio de escisión polibásico funcional (furina), específicamente entre las subunidades S1 y S2, por medio de la inserción de 12 nucleótidos que podría aumentar así el potencial infectivo del virus.[5]

Diagnóstico de laboratorio

Actualmente se cuenta con pruebas de diagnóstico, que detectan al virus causante de COVID-19, y pruebas de anticuerpos contra SARS-CoV-2, que demuestran la respuesta inmunológica después de la infección. En México, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) "Dr. Manuel Martínez Báez" ha evaluado y aprobado 152 *kits* de pruebas de diagnóstico molecular.[6]

Detección de material genético del virus mediante PCR

Las pruebas moleculares son altamente sensibles y específicas, rápidas y ampliamente utilizadas para la detección de patógenos.[7] La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR, por sus siglas en inglés) es la metodología de referencia para confirmar la presencia del virus SARS-CoV-2.

El tipo de muestra recomendado por la Secretaría de Salud de México es un exudado faríngeo y nasofaríngeo, recolectados en un mismo tubo con el propósito de aumentar la carga viral. En pacientes con enfermedad grave, la muestra puede ser lavado o aspirado nasofaríngeo, bronquioalveolar o broncoaspirado, aspirado traqueal, nasofaríngeo o biopsia de pulmón.[8]

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda exudados nasofaríngeos y orofaríngeos combinados; aclara que si los hisopos son un factor limitante debe priorizarse la muestra nasofaríngea.[9]

Detección de antígenos virales

Un tipo de estudio de detección de antígenos son las pruebas rápidas, que son cualitativas y son capaces de emitir un resultado en menos de 30 minutos. Existen *kits* comerciales, los cuales están disponibles para efectuar este tipo de pruebas; sin embargo, no están recomendadas para diagnóstico clínico debido a que su sensibilidad es fácilmente afectada por factores como el tipo de muestra, la recolección y el transporte.[10]

Pruebas de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Son pruebas que evalúan la respuesta inmunológica humoral de los pacientes y permiten dar seguimiento a la enfermedad y realizar estudios de seroprevalencia. Pueden detectar anticuerpos en sangre venosa y sangre capilar mediante inmunocromatografía, inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Estas pruebas de anticuerpos se basan en la detección de inmunoglobulinas IgG e IgM contra SARS-CoV-2.[11]

Material y métodos

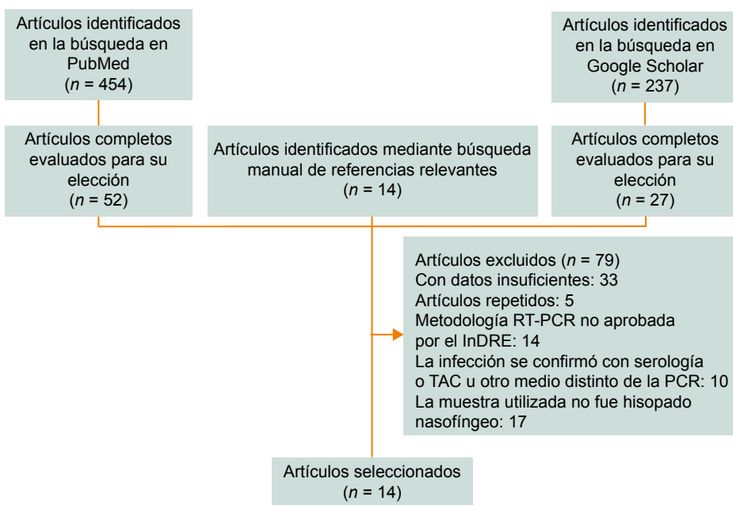
Búsqueda de literatura

Se utilizaron las plataformas PubMed y Google Scholar para buscar artículos con las palabras *False positive/negative PCR SARS-CoV-2 COVID-19* y *Commercial RT-qPCR diagnostic test for COVID-19* y de esa manera acceder a trabajos que evaluaran *kits* de pruebas moleculares en muestras clínicas. Todos los resultados obtenidos fueron del año 2020.

Selección de estudios

Los artículos recuperados fueron seleccionados y se descartaron los que se repetían, aquellos que no estaban disponibles en texto completo, los que describían otra prueba diagnóstica o de anticuerpos, así como aquellos cuya metodología no era descrita, que tuvieran una muestra utilizada que no fuera hisopado nasofarígeo o aquellos cuyas pruebas no estuvieran en la lista de pruebas moleculares del InDRE (figura 1).

Figura 1 Diagrama del procedimiento de selección de estudios



De cada estudio se recuperaron los datos de los ensayos clínicos realizados con las pruebas moleculares utilizadas. Estos datos son el número de muestras analizadas y su estado (positivo o negativo) según un método molecular de referencia, el nombre del *kit* de prueba utilizado, así como sus características y resultados obtenidos, expresados como verdaderos positivos (VP), falsos negativos (FN), verdaderos negativos (VN) y falsos positivos (FP).

Análisis estadístico

Se analizaron los datos reportados en los 14 estudios con la compilación de calculadoras estadísticas OpenEpi, versión 3.01. Para cada prueba diagnóstica se calculó, con base en los resultados de VP, FN, VN y FP, sensibilidad y especificidad, con un intervalo de confianza del 95%, mediante el método de puntos de Wilson.

Resultados

Se evaluaron los valores de sensibilidad y especificidad de ocho pruebas moleculares descritas en 14 artículos científicos. Las características de las pruebas analizadas, así como el número de muestras analizadas se encuentran en el cuadro I, mientras que los resultados del análisis de sensibilidad y especificidad de cada prueba se muestran en el cuadro II.

Los resultados falsos negativos o falsos positivos encontrados en cada ensayo pueden atribuirse a errores durante la metodología, los cuales ocasionan pérdida del material genético del virus o contaminación de las muestras analizadas, con lo que se afecta así la sensibilidad y la especificidad de las pruebas.

Discusión

Desde el inicio de la infección por SARS-CoV-2, a finales de 2019, se han realizado innumerables esfuerzos por desarrollar métodos de diagnóstico de la enfermedad COVID-19, y el método de referencia ha sido la detección de partículas virales mediante RT-qPCR. Las pruebas confirmatorias deben tener validez, fiabilidad y seguridad.

En la práctica clínica, se espera que la sensibilidad y especificidad de las pruebas sean del 100%. Esto no siem-

Cuadro I Características de las pruebas analizadas

Autor principal	Número de muestras	Prueba molecular	Genes	VP	VN	FP	FN
Beltrán-Pavez[12]	80 (+)	Detection kit for 2019-nCoV RNA (Sun Yat Sen University)	*ORF1ab, N*	74	-	-	6
Dust[13]	15 (+) 35 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	15	35	0	0
	20 (+) 18 (-)	Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid®)	*N2, E.*	20	18	0	0
Craney[14]	R, 95 (+) 81 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	94	79	2	1
	P, 45 (+) 168 (-)			39	163	5	6
Lieberman[15]	20 (+) 20 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	19	20	0	1
Morán[16]	42 (+) 61 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	42	61	0	0
Visseaux[17]	46 (+) 37 (-)	RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diag.)	*E, S*	45	36	1	1
Chik Yan-Yip[18]	72 (+) 114 (-)	LightMix® Modular SARS-CoV (COVID19) (TIB MOLBIOL)	*RdRp, N, E*	71	114	0	1
Wirden[19]	140 (+) 30 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	140	30	0	0
		RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diag.)	*E, S*	140	30	0	0
Procop[20]	167 (+) 71 (-)	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	*N2, E*	163	66	5	4
Degli-Angeli[21]	30 (+) 30 (-)	Abbott RealTime SARS-CoV-2 (Abbot Molecular Inc)	*RdRp, N*	28	30	0	2
Matzkies[22]	68 (+) 27 (-)	VIASURE SARS-CoV-2 (CerTest Biotec SL)	*ORF1ab, N*	47	27	0	21
Wolters[23]	30 (+) 30 (-)	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	*N2, E*	30	30	0	0
Creager[24]	49 (+) 49 (-)	BioFire® Respiratory Panel 2.1 (BioFire Diag.)	*22 PR*	48	49	0	1
Cradic[25]	33 (+) 151 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	*ORF1, E*	33	151	0	0

(+): positivo; (-): negativo; VP: verdadero positivo; VN: verdadero negativo; FP: falso positivo; FN: falso negativo; PR: patógenos respiratorios

Cuadro II Resultados de sensibilidad y especificidad de las pruebas moleculares

Autor principal	Prueba molecular	Sensibilidad %	IC 95%	Especificidad %	IC 95%
Beltrán-Pavez[12]	Detection kit for 2019-nCoV RNA (Sun Yat-Sen University)	93	85.6-96.8	--	--
Dust[13]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	100	71.6-100	100	90.1-100
	Xpert® Xpress SARS CoV-2 (Cepheid®)	100	83.9- 100	100	82.4-100
Craney[14]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	99	94.3-99.8	97.6	91.4-99.3
		88.7	73.8-93.7	97	93.2-98.7
Lieberman[15]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	95.2	77.3-99.2	100	83.9-100
Morán[16]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	100	91.6-100	100	94.1-100
	Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid®)	100	91.6-100	98.4	91.4-99.7
Visseaux[17]	RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diagnostic)	97.8	88.7-99.6	97.4	86.5-99.5
Chik Yan-Yip[18]	LightMix® Modular SARS-CoV (COVID19) (TIB MOLBIOL)	98.6	92.5-99.8	100	96.7-100
Wirden[19]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	100	97.3-100	100	88.7-100
	RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diagnostic)	100	97.3-100	100	88.7-100
Procop[20]	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	97.6	94-99.1	92.96	84.6-97
Degli-Angeli[21]	Abbott RealTime SARS-CoV-2 (Abbott Molecular Inc)	93.3	78.7-98.2	100	88.7-100
Matzkies[22]	VIASURE SARS-CoV-2 (CerTest Biotec SL)	69.1	57.4-78.8	100	87.5-100
Wolters[23]	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	100	88.7-100	100	88.7-100
Creager[24]	BioFire® Respiratory Panel 2.1 (BioFire Diagnostics)	98	89.3-99.6	100	92.7-100
Cradic[25]	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	100	89.6-100	100	97.5-100

IC: intervalo de confianza

pre es constante debido a que se encuentran afectadas por las condiciones de realización, así como por el estado de la infección en la que se encuentre la persona a la que se le realiza la prueba.

La toma de muestra es de suma importancia en el método, ya que además de que debe realizarse de manera que se pueda asegurar la recolección de células infectadas por SARS-CoV-2, debe respetarse el "periodo de ventana", en el que es posible que se obtengan resultados falsos negativos. Se ha demostrado que en el día 3, después de la aparición de los síntomas, la tasa mediana de falsos negativos disminuye al 20% y es el valor más bajo durante los 21 días de la infección.[26]

Existen variantes genéticas del SARS-CoV-2 con diversas eficiencias de replicación y manifestaciones clínico-patológicas durante el curso de la pandemia, lo cual podría causar variación en la sensibilidad y especificidad de los ensayos RT-qPCR disponibles, debido a que pueden surgir sustituciones de nucleótidos en las regiones de unión del cebador o la sonda y alterar la detección de SARS-CoV-2 en los ensayos.[26]

En general, las pruebas diagnósticas evaluadas en este metaanálisis muestran buenos resulados de sensibilidad y especificidad. Todos los *kits* de prueba permitieron identificar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2; sin embargo, ninguno de ellos es 100% sensible o específico. El valor de sensibilidad más bajo fue obtenido con la prueba VIASURE SARS-CoV-2 de CerTest Biotec SL. El número elevado de resultados falsos negativos puede atribuírsele, además de a los errores durante el proceso (relacionados con la toma de muestra), a la extracción de ácidos nucleicos, a la eliminación de inhibidores, o a problemas de sensibilidad en la diana del gen *S*, el cual podría ser menos adecuado para la detección del virus. El *kit* proporciona un control interno de inhibición de la PCR, pero no cuenta con controles positivos con el gen diana del SARS-CoV-2, lo que impide asegurar la detección de este.[22]

Respecto a la especificidad, todos los *kits* obtuvieron valores superiores al 90%, los cuales pueden verse afectados debido a una manipulación incorrecta de muestras, reactivos o controles, así como a una amplificación masiva de ácidos nucleicos (que aunque aumenta la sensibilidad) vuelve los ensayos muy vulnerables a niveles mínimos de

contaminación, lo que puede ocasionar resultados falsos positivos.[27]

Conclusiones

Los *kits* de prueba de los fabricantes Abbott, BioFire Diagnostics, Roche Diagnostics, Sun Yat-Sen University, TIB MOLBIOL, Altona diagnostics y Cepheid obtuvieron resultados de sensibilidad y especificidad superiores al 90% en los estudios incluidos en el metaanálisis, mientras que la prueba del fabricante CerTest Biotec obtuvo un valor de sensibilidad de menos del 80%

Las pruebas moleculares incluidas en el metaanálisis permiten el diagnóstico de COVID-19, pero es importante que la toma y el procesamiento de la muestra se realicen correctamente.

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. Aguilar-Ramírez P, Enríquez-Valencia Y, Quiroz-Carrillo C, Valencia-Ayala E, de León-Delgado J, Pareja-Cruz A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: La importancia del antes y el después. Horiz Med. 2020;20(2): e1231. doi: 10.24265/horizmed.2020.v20n2.14
2. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. OMS: 27 de abril de 2020. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19 [Consultado el 7 de septiembre de 2020].
3. Gobierno de México. COVID-19 México: Información general. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/datos/ [Consultado el 7 de septiembre de 2020].
4. Quiroz-Carrillo C, Aguilar-Ramírez P, Pareja-Cruz A, Enríquez-Valencia Y, Valencia-Ayala E, De León-Delgado J. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. Horiz Med (Lima) 2020;20(2):e1208. doi: 10.24265/horizmed.2020.v20n2.11
5. Pérez-Abreu M, Gómez-Tejeda J, Dieguez-Guach R. Características clínico- epidemiológicas de la COVID-19. Rev Haban Cienc Med. 2020;19(2):e3254. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254
6. Secretaría de Salud. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/instituto-de-diagnostico-y-referencia-epidemiologicos-indre [Consultado el 20 de octubre de 2020].
7. Bustin SA, Benes V, Garson JA, Hellemans J, Huggett J, Kubista M, et al. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. Clin Chem. 2009;55(4):611-22. doi: 10.1373/clinchem.2008.112797
8. Secretaría de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Mayo de 2020. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/06/Lineamiento_VE_Lab_enfermedad_respiratoria_viral-_20052020.pdf [Consultado el 11 de abril de 2021].
9. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. 8 de julio de 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52471/OPSIMSPHECOVID-19200038_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Consultado el 11 de abril de 2021].
10. Mohammed-Khairat S, EL Guindy N, Mohammad-Salah E, Salah-Soliman N. Evaluation of Two Rapid Antigen Tests for Detection of SARS-CoV-2 Virus. Int J Microbiol Biotechnol. 2020;5(3):131-4. doi: 10.11648/j.ijmb.20200503.18
11. Gomez-Marin J, Castellanos J, Rodríguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Forero-Duarte J, Mattar J et al. Consenso de grupo Ad-hoc sobre recomendaciones para la evaluación y controles de calidad para el diagnóstico molecular y serológico de la infección humana por SARS-CoV-2. Infectio. 2020;24(3):5-10. doi: 10.22354/in.v24i3.868
12. Beltrán-Pavez C, Alonso-Palomares LA, Valiente-Echeverría F, Gaggero A, Soto-Rifo R, Barriga GP. Accuracy of a RT-qPCR SARS-CoV-2 detection assay without prior RNA extraction. J Virol Methods. 2021; 287:113969. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113969
13. Dust K, Hedley A, Nichol K, Stein D, Adam H, Karlowsky J, et al. Comparison of commercial assays and laboratory developed tests for detection of SARS-CoV-2. J Virol Methods. 2020; 285:113970. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113970
14. Craney AR, Velu PD, Satlin MJ, Fauntleroy KA, Callan K, Robertson A, et al. Comparison Of Two High-Throughput Reverse Transcription-PCR Systems For The Detection Of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. J Clin Microbiol. 2020 Jul 23;58(8):e00890-20. doi: 10.1128/JCM.00890-20
15. Lieberman JA, Pepper G, Naccache SN, Huang ML, Jerome KR, Greninger AL. Comparison of Commercially Available and Laboratory-Developed Assays for In Vitro Detection of SARS-CoV-2 in Clinical Laboratories. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00821-20. doi: 10.1128/JCM.00821-20
16. Moran A, Beavis KG, Matushek SM, Ciaglia C, Francois N, Tesic V, et al. Detection of SARS-CoV-2 by Use of the Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 and Roche cobas SARS-CoV-2 Assays. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00772-20. doi: 10.1128/JCM.00772-20
17. Visseaux B, Le Hingrat Q, Collin G, Ferré V, Storto A, Ichou H, et al. Evaluation of the RealStar® SARS-CoV-2 RT-qPCR kit RUO performances and limit of detection. J Clin Virol. 2020; 129:104520. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104520
18. Yip CCY, Sridhar S, Cheng AKW, Leung KH, Cho GK, Chen JH, et al. Evaluation of the commercially available

LightMix® Modular E-gene kit using clinical and proficiency testing specimens for SARS-CoV-2 detection. J Clin Virol. 2020;129:104476. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104476
19. Wirden M, Feghoul L, Bertine M, Nere ML, Le Hingrat Q, Abdi B, et al. Multicenter comparison of the Cobas 6800 system with the RealStar RT-qPCR kit for the detection of SARS-CoV-2. J Clin Virol. 2020;130:104573. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104573
20. Procop GW, Brock JE, Reineks EZ, Shrestha NK, Demkowicz R, Cook E, et al. A Comparison of Five SARS-CoV-2 Molecular Assays With Clinical Correlations. Am J Clin Pathol. 2020;155 (1):69-78. doi: 10.1093/ajcp/aqaa181
21. Degli-Angeli E, Dragavon J, Huang ML, Lucic D, Cloherty G, Jerome KR, et al. Validation and verification of the Abbott RealTime SARS-CoV 2 assay analytical and clinical performance J Clin Virol. 2020;129:104474. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104474
22. Matzkies LM, Leitner E, Stelzl E, Assig K, Bozic M, Siebenhofer D, et al. Lack of sensitivity of an IVD/CE-labelled kit targeting the S gene for detection of SARS-CoV-2. Clin Microbiol Infect. 2020;26(10):1417.e1-1417.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.036
23. Loeffelholz MJ, Alland D, Butler-Wu SM, Pandey U, Perno CF, Nava A, et al. Multi-center evaluation of cepheid xpert® xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00926-20. doi: 10.1128/JCM.00926-20
24. Creager HM, Cabrera B, Schnaubelt A, Cox JL, Cushman-Vokoun AM, Shakir SM, et al. Clinical evaluation of the BioFire® Respiratory Panel 2.1 and detection of SARS-CoV-2. J Clin Virol. 2020;129:104538. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104538
25. Cradic K, Lockhart M, Ozbolt P, Fatica L, Landon L, Lieber M, et al. Clinical Evaluation and Utilization of Multiple Molecular In Vitro Diagnostic Assays for the Detection of SARS-CoV-2. Am J Clin Pathol. 2020;154(2):201-7. doi: 10.1093/ajcp/aqaa097
26. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. Ann Intern Med. 2020;173(4):262-7. doi: 10.7326/M20-1495
27. Vogels CBF, Brito AF, Wyllie AL, Fauver JR, Ott IM, Kalinich CC, et al. Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS-CoV-2 RT-qPCR primer-probe sets. Nat Microbiol. 2020 Oct;5(10):1299-305. doi: 10.1038/s41564-020-0761-6

Cómo citar este artículo: Ochoa-Díaz D, Mendoza-Olazarán S, Zarate X, Casillas-Vega N. Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):182-8.

Al índice

Aportación original
Vol. 59
Núm. 3

Reacciones dermatológicas secundarias al uso de equipo de protección personal

Dermatological reactions secondary to the use of personal protective equipment

Rocío Milagro López-López[1a], Janaira Leticia Duarte-Quintero[1b], Gustavo Inzunza-Cervantes[1c], Alejandra Zahayde Grijalva-Aguilar[1d], Yaritza Lizbeth Villa-Valenzuela[1e], José Manuel Ornelas-Aguirre[2f]

Resumen

Introducción: durante la pandemia por COVID-19, los trabajadores de la salud utilizan equipos de protección personal (EPP) de forma constante y por periodos prolongados, lo cual propicia reacciones adversas dermatológicas, situación poco conocida y estudiada a pesar de su relevancia.
Objetivo: determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de reacciones adversas dermatológicas en trabajadores de la salud que utilizan EPP durante la pandemia por COVID-19.
Material y métodos: estudio observacional, transversal, analítico, realizado mediante una encuesta en línea, que evaluó la asociación entre reacciones dermatológicas y el uso de EPP a partir de un análisis estadístico descriptivo e inferencial.
Resultados: se recabó una muestra de 171 trabajadores de la salud. Se reportó una alta prevalencia de reacciones adversas (59%) y los sitios más afectados fueron la región facial y las manos. El uso de EPP > 6 horas, el antecedente de enfermedad dermatológica, el género femenino, el uso de overol de plástico y el uso de respirador se documentaron como factores de riesgo.
Conclusiones: al ser una enfermedad infectocontagiosa, la COVID-19 condiciona que los trabajadores de salud utilicen aditamentos para su protección personal, lo cual implica potenciales riesgos para la salud; por tanto, se requieren estrategias preventivas y tratamientos eficaces.

Abstract

Background: During the COVID-19 pandemic, healthcare professionals use personal protective equipment (PPE) on a constant basis and for extended periods, leading to adverse dermatological reactions, a situation little known and studied despite its relevance.
Objective: To determine the risk factors associated with the development of adverse dermatological reactions in health workers using PPE during the COVID-19 pandemic.
Material and methods: An observational, cross-sectional, analytical study conducted through an online survey that evaluated the association between dermatological reactions and the use of PPE through a descriptive and inferential statistical analysis.
Results: There was a sample of 171 healthcare professionals. It was reported a high prevalence of adverse reactions (59%) and the most affected sites were the facial region and hands. The use of PPE > 6 hours, a history of dermatological disease, female gender, use of plastic overalls and the use of a respirator were documented as risk factors.
Conclusions: Being an infectious disease, COVID-19 forces healthcare professionals to use accessories as a form of personal protection, implying potential health risks; for this, effective preventive strategies and treatment are required.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noroeste, Hospital de Especialidades No. 2 “Luis Donaldo Colosio Murrieta”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad Obregón, Sonora, México
[2]Universidad de Sonora, Departamento de Ciencias de la Salud, División de Investigación. Ciudad Obregón, Sonora, México

ORCID: 0000-0001-6014-7301[a], 0000-0002-5254-6895[b], 0000-0002-0038-6068[c], 0000-0003-3995-4875[d], 0000-0003-3730-4465[e], 0000-0002-6225-7587[f]

Palabras clave	Keywords
Enfermedades de la Piel	Skin Diseases
Equipo de Protección Personal	Personal Protective Equipment
Infecciones por Coronavirus	Coronavirus Infections
Personal de Salud	Health Personnel

Fecha de recibido: 03/02/2021 **Fecha de aceptado**: 27/04/2021

Comunicación con: Gustavo Inzunza Cervantes
Teléfono: 67 191 9895
Correo electrónico: gusinzunza@live.com.mx

Introducción

Durante la pandemia por COVID-19, los trabajadores de salud y la población en general han realizado actividades preventivas orientadas a contener y mitigar la enfermedad, entre las que destacan los cuidados higiénicos y de limpieza, como lavado frecuente de manos, el distanciamiento social, las medidas de aislamiento o la utilización de equipos de protección personal (EPP), incluidas las gafas de protección, mascarillas o respiradores, guantes, protectores faciales y los overoles.[1,2] Debido a su uso continuo y prolongado, estas acciones se han asociado a lesiones dermatológicas, a una mayor predisposición a infecciones y al agravamiento de enfermedades subyacentes.[3]

La última incidencia reportada de uso prolongado de EPP en trabajadores de la salud se remonta al brote de SARS (síndrome respiratorio agudo severo) en 2003-2004, originado en Guangdong, China, en el que diversos autores reportaron reacciones cutáneas adversas, como erupciones cutáneas, acné y picazón.[4] Recientemente la pandemia por COVID-19 ha planteado una problemática similar,[5] pues se ha reportado por parte de diferentes grupos de trabajo una prevalencia del 94.5% de reacciones adversas asociadas al uso de EPP (reacciones adversas respiratorias, cutáneas, musculares, sintomatología general, dermatológicas, etcétera), entre las que más del 74% han correspondido a reacciones adversas dermatológicas.[6,7] Estos efectos pueden ser tan graves que llegan a influir en el desempeño laboral, la dinámica familiar y la salud de los trabajadores de la salud.[8,9]

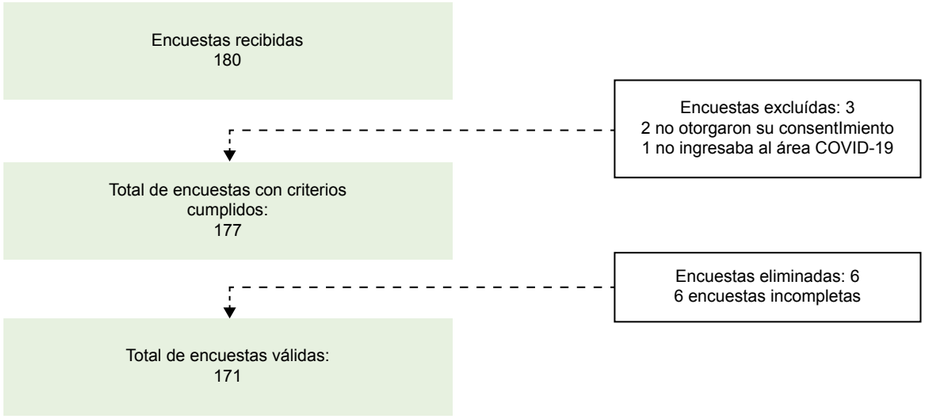
Aun a pesar de la relevancia de esta entidad, son pocos los estudios enfocados en analizar este problema y en su mayoría son internacionales, por lo que hay poca evidencia a nivel nacional. Entre las pocas y limitadas investigaciones internacionales se ha reportado como principal efecto adverso del uso de EPP las lesiones dermatológicas, por lo que se conoce poco sobre la prevalencia, las características de estas reacciones adversas y sus factores de riesgo, lo que ha llevado a un rezago en la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas entidades.[5,7] Debido a ello se planteó el objetivo de estudiar los factores de riesgo asociados al desarrollo de reacciones adversas dermatológicas en los trabajadores de la salud que utilizaron EPP durante la pandemia de la COVID-19 en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 2 “Luis Donaldo Colosio Murrieta” de Ciudad Obregón, Sonora, en el periodo de octubre a noviembre de 2020.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, unicéntrico, por casos consecutivos, y se calculó una muestra necesaria de 163 trabajadores de la salud que laboraban en el área de hospitalización COVID-19 de la UMAE mencionada, para un intervalo de confianza del 95%, por medio de una encuesta en línea en la plataforma de Google Forms.

Los criterios de inclusión de los participantes fueron ser trabajador de salud (médicos, enfermeras, camilleros, químicos, nutriólogos y personal de intendencia), tener entre 18 y 65 años, haber laborado en el área de hospitalización COVID-19 de la UMAE mencionada, en el periodo de septiembre a octubre de 2020, y aceptar participar en la encuesta. Los criterios de exclusión fueron haber desarrollado la dermatosis al laborar en otra área de la unidad hospitalaria distinta al área COVID-19. Se eliminaron las encuestas de los trabajadores de la salud que no respondieron completamente el cuestionario en línea (figura 1).

Figura I Detección, selección y seguimiento de los participantes



Es de hacerse notar que se contó con el tamaño de la muestra mínimo calculado, que es de 163 trabajadores de la salud.

El análisis estadístico descriptivo incluyó medidas de tendencia central y dispersión; para el análisis inferencial se empleó el programa SPSS, versión 21.0, para Windows. Con este se evaluó la asociación entre las reacciones adversas dermatológicas y las variables: edad, sexo, tipo de trabajador de la salud, horas de uso del EPP, días de la semana con uso de EPP y tipo de mascarilla utilizada, mediante la prueba chi cuadrada de Pearson en el caso de variables categóricas. La posibilidad de ocurrencia de cada evento fue medida con razones de momios (RM). Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo. Las variables incorporadas a la encuesta se seleccionaron de acuerdo con su relevancia y su utilidad en los objetivos planteados (variables asociadas al factor de estudio, variables universales descriptoras de los sujetos estudiados, variables que permitieron medir los factores de estudio).

Resultados

Se contó con una muestra de 171 trabajadores de la salud que laboraron en el área de hospitalización COVID-19 de la UMAE mencionada, de los cuales 90 (53%) eran mujeres y 81 (47%) hombres. Del total de la muestra, 11 (6%) eran médicos, 43 (25%) enfermeras, 56 (33%) becarios, 42 (25%) de higiene y limpieza y 19 (11%) de otras categorías, como nutriólogos, químicos y camilleros (cuadro I).

En relación con los trabajadores de la salud según el género y la ocupación, se observó una distribución homogénea, una mayor proporción de participantes becarios, seguida de enfermería y posteriormente de higiene y limpieza.

El 22.2% (38) de los trabajadores de la salud tenían antecedente de enfermedad dermatológica previa, de la cual la principal fue el acné en 21 de ellos (55%) y la dermatitis atópica en 12 trabajadores (32%). La tasa de prevalencia fue del 59% (101 de 171). Los sitios más afectados fueron la cara y cuello en 89 trabajadores (88%), y se destacó el puente nasal en el 80% y la frente en un 13%. El segundo lugar de afectación más frecuente fueron las manos en nueve trabajadores (8.9%). El tiempo de aparición sucedió durante los primeros siete días de la exposición en el 68% de los casos. Los signos más frecuentes fueron la urticaria en 59 trabajadores (58%), el *rash* en un 18% y abrasiones en un 17%; los síntomas observados fueron prurito (61%), ardor (21%) y dolor (18%). El 76% de las lesiones dermatológicas se autolimitaron (cuadro II). En la descripción de las lesiones dermatológicas presentadas por los participantes, así como en la indagación de antecedente previo de enfermedad dermatológica, presentaron significación estadística el antecedente de enfermedad dermatológica previa, la localización de la reacción dermatológica en cara y cuello, así como un tiempo de aparición < 7 días (cuadro II).

El análisis inferencial reportó como factores asociados al desarrollo de reacciones dermatológicas el uso de EPP > 6 horas, el género femenino, la presencia de enfermedad dermatológica previa, el uso de overoles de material plástico y uso de respiradores en vez de mascarillas. En el cuadro III se analizan las variables independientes y dependientes y se evalúa la asociación de factores para el desarrollo de lesiones dermatológicas durante el uso de EPP, entre los que destacan el género femenino, > 6 horas de uso del EPP al día, protección respiratoria tipo respirador completo, uso de guantes de látex, uso de traje/overol EPP tipo laminado.

Discusión

Dadas las características de transmisión del virus SARS-CoV-2, causante del COVID-19, los trabajadores de la salud requieren utilizar algún tipo de EPP por periodos prolongados, situación asociada a problemas dermatológicos graves que influyen en su salud, desempeño laboral y dinámica familiar, lo cual incrementa el ausentismo laboral y disminuye la calidad de la atención proporcionada al paciente

Cuadro I Características generales y epidemiológicas de los participantes del estudio

Características	F	%	IC 95%	*p*
Género femenino	90	53	42 a 63	0.033
Profesional de salud				
Médico	11	6	−8 a 29	0.0001
Enfermería	43	25	12 a 38	
Becario	56	33	20 a 45	
Higiene y limpieza	42	25	11 a 38	
Otras categorías (incluidos químicos, nutriólogos y camilleros)	19	11	−3 a 25	

F: frecuencia; IC 95%: intervalo de confianza al 95%
Valor de *p* calculado con chi cuadrada de Pearson

Cuadro II Características de las lesiones dermatológicas

Características	F	%	IC 95%	*p*
Presencia de enfermedad dermatológica previa	38	22	9 a 35	0.0001
Tipo de enfermedad dermatológica preexistente				
Acné	21	55.3	34 a 76	0.0001
Dermatitis atópica	12	31.6	5 a 58	
Dermatitis seborreica	4	10.5	−19 a 41	
Liquen	1	2.6	−28 a 34	
Reacción dermatología durante uso de EPP	101	59	49 a 69	0.033
Localización de la dermatosis				
Cara y cuello	89	88	81 a 95	0.0001
Frente	11	13	−7 a 32	
Puente nasal	70	80	70 a 89	
Mejillas	5	6	−15 a 26	
Barbilla	2	2	−18 a 23	
Cuello	1	1	−18 a 21	
Tórax	3	3	−16 a 22	
Manos	9	9	−10 a 27	
Tiempo de aparición de las lesiones				
< 7 días	69	68.3	57 a 79	0.0001
Tipo de lesión dermatológica				
Rash	18	17.8	0 a 35	0.0001
Urticaria	59	58.4	46 a 80	
Edema	4	4	−15 a 23	
Abrasiones	17	16.8	1 a 36	
Piel seca	3	3	−16 a 22	
Síntomas asociados				
Prurito	62	61.4	49 a 74	0.0001
Ardor	21	20.8	3 a 38	
Dolor	18	17.8	0 a 35	
Evolución de la lesión				
No requirió tratamiento	77	76.2	67 a 86	0.0001
Se automedicaron	16	15.8	−2 a 33	
Recibieron tratamiento médico	8	7.9	−11 a 27	

F: frecuencia; IC 95%: intervalo de confianza al 95%
Valor de *p* calculado con prueba de chi cuadrada de Pearson

e inclusive predispone a un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2.[10,11,12]

Hemos comparado nuestros hallazgos con la información publicada en otras partes del mundo y encontramos una prevalencia (74% frente a 59% en nuestro estudio), así como manifestaciones clínicas y factores de riesgo que son concordantes con los de estudios internacionales,[13,14] en los que de igual forma se encontró una mayor prevalencia de reacciones adversas en el género femenino, resultado multifactorial cuyo sustento fisiopatológico radica en las características físicas de la piel de las mujeres, la cual es más proclive a la aparición de lesiones. Una característica importante de la piel del hombre es el bajo nivel de testosterona, que le confiere un 25% más de grosor, ya que contiene más colágeno y tiene un aspecto más compacto y firme. Otra característica importante es que existe más cantidad de grasa (tienen más glándulas sebáceas y, por tanto, más poros que las mujeres), de manera que la piel de los hombres es más grasa y brillante, por lo que son menos propensos a la piel seca y, por tanto, tienen una mayor hidratación y un menor número de lesiones a diferencia de las mujeres; otra posible explicación es la mayor proporción de mujeres en el estudio (53%).[15]

Cuadro III Análisis multivariado de los factores asociados al desarrollo de lesiones dermatológicas durante el uso de EPP durante la pandemia del COVID-19

Características	F	%	IC 95%	RM	*p*
Género femenino	90	53	42 a 63	1.386	0.033
Presencia de enfermedad dermatológica previa	38	22	9 a 35	8.086	0.0001
Horas de uso del EPP al día					
< 6 horas	57	33	21 a 45	0.375	0.0001
> 6 horas	114	67	58 a 76	1.70	0.0001
Días de la semana con uso de EPP					
1 día	19	11	−3 a 25	0.082	0.000
De 2 a 3 días	101	59	50 a 69	1.494	0.003
De 4 a 5 días	44	26	13 a 39	1.340	0.284
De 6 a 7 días	7	4	−11 a 19	0.116	0.014
Tipo de protección respiratoria					
Mascarilla N95	68	40	28 a 51	0.196	0.0001
Mascarillas KN95	62	37	24 a 48	2.376	0.0001
Respirador completo 3M u otras marcas	5	3	−11 a 17	3.645	0.059
Respirador simple 3M u otras marcas	36	20	8 a 34	7.624	0.0001
Uso de guantes de látex	166	97	94 a 99	0.950	0.059
EPP con traje/overol tipo laminado	34	20	6 a 33	2.252	0.021
Empleo de medidas preventivas	90	53	42 a 63	6.238	0.0001

F: frecuencia; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RM: razón de momios; EPP: equipo de protección personal
El valor de *p* se calculó con chi cuadrada de Pearson

Las reacciones adversas dermatológicas más comunes entre los trabajadores de salud que usaron EPP fueron las lesiones faciales del puente nasal y la frente, seguidas de las lesiones de las manos. El prurito y el ardor fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes, inducidas principalmente por los efectos biomecánicos de oclusión e hiperhidratación, maceración o ruptura de la integridad epidérmica, la cual es producto de los equipos de protección respiratoria, como las máscaras y gafas, que al comprimir en un sitio fijo durante muchas horas generan una mala circulación sanguínea local, isquemia, hipoxia tisular y un ambiente húmedo.[9,16,17,18]

De manera similar, un porcentaje considerable de trabajadores presentaron lesiones en las manos, situación explicada por el contacto repetido con irritantes como jabones y desinfectantes, así como el tipo de guante que altera el *film* o manto hidrolipídico.[19]

Encontramos una etiología multifactorial que puede ser agrupada en tres categorías: factores propios del individuo, del ambiente de trabajo y aspectos relacionados con el EPP; en los factores del individuo se encuentran la preexistencia de enfermedades dermatológicas y el género femenino. En cuanto a los factores relacionados con el EPP, el principal fue el tiempo de uso, del que encontramos un incremento del riesgo a partir de seis horas, seguido del uso de overoles laminados de plástico.[20,21]

Hasta el momento no existen guías o ensayos clínicos que valoren el manejo o la prevención de las lesiones por el uso de EPP. La mayoría de las recomendaciones han sido emitidas por consenso de expertos. Las medidas de prevención incluyen emolientes, cremas protectoras e hidratantes.[14,22]

La implementación de medidas no farmacológicas, como mantener una temperatura adecuada en el lugar de trabajo, duchas cortas con agua templada en el centro de trabajo, el uso de EPP biocompatibles, descansos regulares, aplicar hidratantes faciales o emolientes previo al uso de EPP en sitios de fricción o presión, ayudan a aliviar las dermatosis, ya que restauran la integridad epidérmica.[20] De existir lesiones dermatológicas sintomáticas, se debe valorar el uso de medidas farmacológicas, como antihistamínicos H1 de segunda generación para prurito o corticosteroides tópicos de potencia media a potente en caso de lesiones graves.[23]

Dados los resultados encontrados, recomendamos como medidas preventivas promover campañas de capacitación

sobre el uso adecuado del EPP; otorgar descansos frecuentes en los que se restrinja la duración del uso de EPP a no más de seis horas por día; fomentar una adecuada hidratación[4] o emplear desinfectantes a base de alcohol en lugar de jabones, ya que los primeros muestran una alta actividad antimicrobiana y un bajo riesgo de daños en la piel; considerar el uso de mascarillas N95, debido a que se asocia a un menor número de lesiones dermatológicas en comparación con los respiradores.[15] A pesar de que en la literatura se sugiere el uso de guantes de algodón debajo de guantes de látex para evitar la sudoración y la irritación de la piel, no se pudo constatar en este estudio su beneficio debido a la falta de uso en nuestra unidad. Sugerimos además utilizar apósitos en puntos de presión específicos de la cara y en las orejas para reducir la maceración y la fricción asociada con EPP,[24,25] además de emplear un mango de plástico, junto con la máscara N95, estilo bucle de oreja "salva orejas".[26]

Consideramos que la presente investigación corresponde a un estudio exploratorio que busca investigar, indagar y resaltar un fenómeno de grandísima relevancia, pero de escasa información, poco conocido y entendido, pues hay pocas investigaciones en el ámbito nacional e internacional. Son de hacerse notar las diversas limitaciones metodológicas presentes, derivadas de las circunstancias inusuales y limitantes que han surgido de la implementación de medidas de contención y mitigación durante esta pandemia, lo que llevó a los investigadores a no tomar en cuenta la aplicación de un instrumento-encuesta y, por ende, a la no validación de las reacciones cutáneas adversas percibidas por los encuestados (cuestión en la que la información de la veracidad dependía del encuestado, lo cual daba la posibilidad de una repuesta a conveniencia); sin embargo, se debe considerar la implementación de estrategias de investigación adicionales, como la adición de imágenes representativas de las opciones en el cuestionario, las cuales permitirán un mayor entendimiento y por ende una respuesta de mayor veracidad. Estas son estrategias que, si bien no sustituyen la fiabilidad que otorga el constatar personalmente el evento por el investigador, sí buscan mitigar y reducir el impacto que pudiese tener este aspecto metodológico en los resultados.

Adicionalmente, nuestro estudio se basa en un solo centro y recibe respuestas parciales que podrían no ser representativas de todo el personal de salud que trabaja en áreas COVID-19. A pesar de que en su mayoría los encuestados eran médicos becarios y, por ende, solo laboraron en nuestra unidad, un punto controversial sería la posible influencia de que alguno de los demás encuestados laborara en otros centros de salud, lo que incrementaría sus horas de exposición y lo predispondría al desarrollo de lesiones dermatológicas.

Expresadas las anteriores consideraciones, es indudable que el presente estudio podría inspirar el desarrollo de futuras investigaciones más rigurosas e innovadoras, ya que manifiesta una problemática relevante de gran trascendencia que presenta la mayoría del personal de salud que se encuentra en el frente de acción de esta pandemia; asimismo, recalca la importancia de su estudio en vista de nuevas patologías similares.

Conclusiones

Para brindar atención a pacientes con enfermedades infectocontagiosas, los trabajadores de salud requieren del uso de aditamentos como forma de protección personal, de forma constante y durante tiempos prolongados, situación presente durante la actual pandemia del COVID-19. Esto ha implicado potenciales riesgos a la salud, en especial la de la piel, como lo reporta nuestro estudio en el que se encontraron altas tasas de reacciones adversas dermatológicas en trabajadores de la salud debido al uso de EPP.

Ante las circunstancias actuales, de cara a la alta posibilidad de una segunda ola de COVID-19 y en preparación para futuras pandemias, es imperativo resaltar la importancia de esta entidad emergente y la realización de estudios más rigurosos, así como el empleo de medidas preventivas y terapéuticas, a fin de que se reduzca el impacto negativo de esta entidad.

Limitaciones e innovación

Las limitaciones de este estudio incluyen el sesgo de respuesta, ya que los participantes tenían la probabilidad de responder a conveniencia; asimismo, el resultado de nuestro estudio se basa en un solo centro y hemos recibido respuestas parciales, las cuales podrían no ser representativas de todo el personal de atención médica que trabaja en áreas COVID-19. Además, en algunos pacientes el investigador no pudo validar las reacciones cutáneas adversas percibidas por los encuestados. No obstante, este estudio es pionero a nivel nacional, pues proporciona información sobre la prevalencia y los factores de riesgo asociados a dermatosis con la protección personal durante la pandemia de COVID-19. Dicha información puede resultar útil para intervenciones que minimicen esta problemática.

Aspectos éticos

Dado que el presente estudio realizado es de carácter descriptivo, conllevó la no intervención sobre la salud del participante y respetó, por ende, la integridad física. Para su

realización se contó con la autorización del Comité de Ética de Investigación Clínica del hospital. Este estudio fue presentado en el XXIX Foro Nacional de Investigación en Salud.

Financiamiento

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

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. Inzunza G, Ornelas J, Trujillo J, Peña Alibe. Para entender el SARS-CoV-2: un análisis de la pandemia actual. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. COVID-19. 2020. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3673/3737
2. Hu K, Fan J, Li X, Gou X, Li X, Zhou X. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19. Medicine. 2020;99(24):e20603.
3. Yan Y, Chen H, Chen L, Cheng B, Diao P, Dong L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. Dermatologic Therapy. 2020;e13310:1-7.
4. Rosner E. Adverse Effects of Prolonged Mask Use among Healthcare Professionals during COVID-19. J Infect Dis Epidemiol. 2020;6(3):6-10.
5. Gefen A, Ousey K. Prevention of skin damage caused by the protective equipment used to mitigate COVID-19: monthly update. Journal of Wound Care. 2020;29(7):379.
6. Yuan N, Yang W, Lu J, Lv Z. Investigation of adverse reactions in healthcare personnel working in Level 3 barrier protection PPE to treat COVID-19. Postgrad Med J. 2021;97(1148):351-4.
7. Kiely L, Moloney E, O'Sullivan G, Eustace J, Gallagher J, Bourke J. Irritant contact dermatitis in healthcare workers as a result of the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. Clin Exp Dermatol. 2021;46(1):142-4.
8. Navarro-Triviño F, Ruiz-Villaverde R. Therapeutic approach to skin reactions caused by personal protective equipment (PPE) during COVID-19 pandemic: An experience from a tertiary hospital in Granada, Spain. Dermatol Ther. 2020;33 (6):e13838.
9. Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Formos Med Assoc. 2020;119 (5):982-9.
10. Purushothaman PK, Priyangha E, Vaidhyswaran R. Effects of Prolonged Use of Facemask on Healthcare Workers in Tertiary Care Hospital During COVID-19 Pandemic. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;73(1):1-7.
11. Elston DM. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. J Am Acad Dermatol. 2020;82(5):1085-6..
12. Guzmán-Salas C. Dermatosis ocupacionales. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2014;71(610):343-6.
13. Darlenski R, Tsankov N. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know? Clin Dermatol. 2020;38 (6):785-7.
14. Jiang Q, Song S, Zhou J, Liu Y, Chen A, Bai Y, et al. The Prevalence, Characteristics, and Prevention Status of Skin Injury Caused by Personal Protective Equipment Among Medical Staff in Fighting COVID-19: A Multicenter, Cross-Sectional Study. Adv Wound Care (New Rochelle). 2020;9 (7):357-64.
15. Lin P, Zhu S, Huang Y, Li L, Tao J, Lei T, et al. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: a survey in Wuhan and its surrounding regions. Br J Dermatol. 2020;183(1):190-2.
16. Lam UN, Mydin Siddik NSFM, Mohd Yussof SJ, Ibrahim S. N95 respirator associated pressure ulcer amongst COVID-19 health care workers. Int Wound J. 2020;17(5):1525-7.
17. Zhou N, Yang L, Dong L, Li Y, An X, Yang J, et al. Prevention and Treatment of Skin Damage Caused by Personal Protective Equipment: Experience of the First-Line Clinicians Treating SARS-CoV-2 Infection. Int J Dermatol Venereol. 2020 Mar 13;10.1097/JD9.0000000000000085.
18. Gheisari M, Araghi F, Moravvej H, Tabary M, Dadkhahfar S. Skin reactions to non-glove personal protective equipment: an emerging issue in the COVID-19 pandemic. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(7):e297-8.
19. Pradhan S, Kroumpouzos G, Goldust M. Hand eczema due to frequent hand washing in combat with COVID-19. J Cosmet Dermatol. 2020;19(10):2474-5.
20. Singh M, Pawar M, Bothra A, Maheshwari A, Dubey V, Tiwari A, et al. Personal protective equipment induced facial dermatoses in healthcare workers managing Coronavirus disease 2019. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(8): e378-80.
21. Zhang D, Zhang J, Sun S, Gao M, Tong A. Prevalence and risk factors of hand eczema in hospital-based nurses in northern China. Australas J Dermatol. 2018;59(3):e194-7.
22. Pérez-García U, Arellano-Mendoza MI. Labor de Dermatología en la atención a reacciones cutáneas adversas por uso de equipo de protección personal durante la pandemia por COVID-19. Dermatología Revista Mexicana. 2020;64(4):487-90.
23. Long H, Zhao H, Chen A, Yao Z, Cheng B, Lu Q. Protecting medical staff from skin injury/disease caused by personal protective equipment during epidemic period of COVID-19: experience from China. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34(5):919-21.
24. Balato A, Ayala F, Bruze M, Crepy M, Gonçalo M, Duus Johansen J, et al. European Task Force on Contact Dermatitis statement on coronavirus 19 disease (COVID-19) outbreak and the risk of adverse cutaneous reactions. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020; 353–354.

25. Bishopp A, Oakes A, Antoine-Pitterson P, Chakraborty B, Comer D, Mukherjee R. The preventative effect of hydrocolloid dressings on nasal bridge pressure ulceration in acute non-invasive ventilation. Ulster Med J. 2019;88(1):17-20.
26. Jiang W, Cao W, Liu Q. Wearing the N95 mask with a plastic handle reduces pressure injury. J Am Acad Dermatol. 2020; 82(6):e191-2.

Cómo citar este artículo: López-López RM, Duarte-Quintero JL, Inzunza-Cervantes G, Grijalva-Aguilar AZ, Villa-Valenzuela YL, Ornelas-Aguirre JM. Reacciones dermatológicas secundarias al uso de equipo de protección personal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):189-96.

Al índice

Aportación original
Vol. 59
Núm. 3

La percepción del padecer en personas con complicaciones crónicas por diabetes mellitus

The perception of illness in people with chronic complications caused by diabetes mellitus

Tomás Loza-Taylor,[1a] Julia Hernández-Carlsen[1b]

Resumen

Introducción: se describieron y analizaron las representaciones y prácticas de las personas con complicaciones crónicas de la diabetes para determinar sus saberes. Se retomaron la teoría fundamentada constructivista, las teorías de representaciones sociales, los modelos explicativos de la enfermedad y el pluralismo médico para el análisis sociocultural. La hipótesis de esta investigación fue destacar la presencia de diversas representaciones y prácticas en personas con diabetes mellitus que significan la experiencia de la enfermedad de acuerdo con su contexto sociocultural.
Objetivo: estudiar la experiencia compartida por personas que padecen diabetes mellitus y sus complicaciones crónicas.
Material y métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo, sincrónico y cualitativo con cinco padecientes, los criterios de selección fueron: tener complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 y vivir en la localidad de Coatetelco; asimismo, se incluyeron seis médicos bajo el criterio de selección de atender a padecientes en Coatetelco. Se realizaron once entrevistas.
Resultados: las entrevistas demostraron que los modelos explicativos de la enfermedad incluyen elementos biomédicos, de medicina tradicional y de autoatención, y son construidos a partir de la experiencia colectiva. La cultura adopta y resignifica saberes desde las diferentes formas de atención a la salud. Las narrativas son una herramienta útil para el análisis de la perspectiva y el significado de las subjetividades.
Conclusiones: los saberes de los individuos con complicaciones crónicas por diabetes se componen de elementos resignificados desde la atención biomédica, la medicina tradicional y la autoatención.

Abstract

Background: The representations and practices of people who suffer chronic complications of type 2 diabetes mellitus were described and analyzed. The information was analyzed with the constructivist grounded theory, the theories of social representations and experience of the disease, explanatory models of illness, and medical pluralism. The hypothesis of this research was to highlight the presence of diverse representations and practices in people with diabetes mellitus that help to signify the experience of the disease according to their sociocultural context.
Objective: To study the experience shared by people suffering from diabetes mellitus and its chronic complications.
Material and methods: An observational, retrospective, synchronous and qualitative study was carried out with a sample of five patients. The selection criteria were: having chronic complications of type 2 diabetes mellitus and living in the town of Coatetelco. Likewise, six physicians were included under the following selection criteria: attending to patients at Coatetelco. Eleven interviews were conducted.
Results: The interviews demonstrated that the explanatory models of the disease include biomedical, traditional medicine and self-care elements, and are built from collective experience. Culture adopts and resignifies knowledge from different forms of health care. Narratives are a useful tool for the analysis of the perspective and meaning of subjectivities.
Conclusions: The knowledge of individuals affected with chronic complications from diabetes is made up of elements resignified from biomedical care, traditional medicine and self-care.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 30, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-3543-4696[a], 0000-0002-9245-5744[b]

Palabras clave	Keywords
Complicaciones de la Diabetes	Diabetes Complications
Diabetes Mellitus Tipo 2	Diabetes Mellitus, Type 2
Medicina Tradicional	Medicine, Traditional
Experiencia de la Enfermedad	Experience of Disease
Modelos Explicativos	Explanatory Models

Fecha de recibido: 19/02/2021 **Fecha de aceptado**: 27/04/2021

Comunicación con: Tomás Loza Taylor
Teléfono: 55 4368 4554
Correo electrónico: tomastaylort@gmail.com

Introducción

Las enfermedades crónicas avanzadas, como la diabetes mellitus tipo 2, representan un gran problema sanitario ya que su prevalencia ha aumentado dramáticamente en los últimos 200 años;[1] en México, a partir del año 2000, se han colocado dentro de las primeras causas de muerte, junto con las enfermedades cardiovasculares. En el año 2016, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición reportó una prevalencia para diabetes mellitus de 9.4%[2] en la región central del país, a la que pertenece el estado de Morelos, cuya prevalencia fue de 9.8%.[2]

Las enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes, no son exclusivas de las áreas urbanas,[3] la tendencia actual indica que en las poblaciones rurales la prevalencia se ha incrementado y que sus complicaciones son cada vez más frecuentes. La irrupción de una enfermedad biomédica, como la diabetes, en una comunidad rural indígena/mestiza, es parte de los problemas de salud del contexto nacional. En México, cientos de localidades tienen problemas similares al de Coatetelco, una localidad situada en el municipio de Miacatlán, en el estado de Morelos, cuyo índice de mortalidad por diabetes se encuentra por arriba de la media nacional.[2]

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, sincrónico y cualitativo, con una muestra de cinco padecientes, los criterios de selección fueron tener complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 y vivir en la localidad de Coatetelco; asimismo, se seleccionaron seis médicos bajo el criterio de brindar atención a padecientes en la localidad de Coatetelco. Durante la estancia en campo se realizaron 11 entrevistas estructuradas y observación participante.

El presente trabajo es el resultado de una etnografía que se define como una estrategia para observar múltiples realidades que construyen la experiencia social.[4] Previo a la realización de la etnografía se gestionó el permiso correspondiente con las autoridades locales y se solicitó el consentimiento informado a las personas que participaron en la investigación. La experiencia registrada durante el trabajo se codificó en el programa informático Atlas Ti versión 6.2. Al realizar la codificación de la información se empleó la teoría fundamentada constructivista para incorporar a la lógica inductiva-deductiva, y así darle peso a la generación de categorías emergentes que conformaron una parte importante de la información compartida.[5] Asimismo, se emplearon narrativas para dar orden, coherencia y sentido a las vidas compartidas, ayudando a rescatar la perspectiva de las personas que padecen diabetes mellitus tipo 2.

Se retomaron tanto la enfermedad y la atención como un proceso sociocultural, desde el cual se interpretó la experiencia subjetiva de las personas afectadas con diabetes mellitus y sus complicaciones crónicas. Todas las experiencias narradas se relacionaron con las dimensiones microsocial, mesosocial y macrosocial.[6]

Para describir la dimensión microsocial se empleó el concepto de saberes definido como *"el conjunto de representaciones y prácticas que construye un individuo con un padecer a partir de sus grupos de socialización"*.[7] Los saberes son un fragmento de la experiencia de los afectados y constituyen la designación de fenómenos múltiples que se observan y estudian en varios niveles de complejidad.[8,9]

La experiencia de la enfermedad considera múltiples dimensiones materiales y ontológicas que dotan de sentido, significado y coherencia a la vida de las personas. Este concepto teórico ve a la enfermedad como una combinación de dimensiones existenciales, retoma al cuerpo como parte fundamental de la subjetividad y de la agencia; si el cuerpo llega a enfermar, esto representa una nueva experiencia que se traduce en una nueva red de significados.[10, 11]

Al rescatar el punto de vista del padeciente o del curador e indagar, es posible reconocer cómo se construyen los modelos explicativos (MEs) de las diversas formas de atención. Los MEs son saberes del episodio de la enfermedad/padecer/malestar y del tratamiento que se emplea, y considera a todos los involucrados en el proceso clínico.[12] Al entrar en el terreno de los MEs se concibe a la enfermedad como parte de un sistema cultural donde entran en acción las categorías de *disease* (enfermedad objetiva), *illness* (enfermedad subjetiva) y *sickness* (significado social de la enfermedad).[12,13,14] La teoría de MEs permitió construir una narrativa que incluyera aspectos mesosociales, integrar y distinguir las narrativas del sentido común (populares) y las hegemónicas, así como entender que la enfermedad se encuentra inmersa dentro de relaciones de poder.[14,15]

Finalmente, se retomó al pluralismo médico que construye la visión de la coexistencia de realidades, que se relacionan de una forma conflictiva o cooperativa. Así, se reconoció a la biomedicina, caracterizada por detentar la hegemonía, por establecer una relación asimétrica y mercantil, y compartamentalizar el cuerpo. El pluralismo médico retoma la medicina tradicional y las medicinas alternativas complementarias que representan en su práctica la subalternidad, entablan una relación asimétrica padeciente-curador e imprimen una relación mercantil en la práctica terapéutica.[16,17,18] Finalmente, la autoatención representa "la atención llevada a cabo por la propia persona o personas inmediatas de su grupo parental o comunal".[11] Esta representa el primer nivel real de atención y se caracteriza por ver a la salud como bien y uso.[16,19]

La pregunta de esta investigación surgió del cuestionamiento constante sobre la vida de los afectados y de la indagación de sus estrategias para mejorar su salud. Así, desde una visión antropológica se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los saberes de los individuos afectados con complicaciones crónicas por diabetes mellitus tipo 2 y cómo los construyen? La hipótesis planteada fue destacar la presencia de diversas representaciones y prácticas en personas con diabetes mellitus que significan la experiencia de la enfermedad de acuerdo con su contexto sociocultural.

Resultados

En este trabajo se retomaron los saberes de las personas con complicaciones crónicas por diabetes mellitus que participaron en la investigación, dispuestas en el cuadro I.[20] Durante la interacción con dos hombres y tres mujeres, se construyeron narrativas orales que permitieron interpretar los saberes de los afectados. El hecho de retomar las narrativas fue de gran ayuda, ya que en ellas concurren la perspectiva y el significado de las subjetividades y forman parte de un proceso activo-constructivo que depende de los recursos personales y culturales para dar un orden cronológico a la experiencia.[21]

En este trabajo de investigación fue importante entender los significados de la experiencia de *"estar enfermo por diabetes y tener complicaciones crónicas"*, por lo que las narrativas permitieron un vínculo profundo con dicha experiencia, con el fin de comprender la relación entre los saberes y el contexto sociocultural.

De la causa al síntoma

En los relatos, los actores reconocieron que la diabetes es una enfermedad nueva que no se cura, solo se controla. Al utilizar el término nuevo se refieren a que previamente la diabetes no era un diagnóstico frecuente y la población atendía sus problemas de salud con médicos tradicionales. De acuerdo con la forma de concebir el mundo, de experimentar su vida, así como del contacto con la biomedicina, los afectados discriminan la información que les rodea y elaboran sus propias tipologías para la diabetes. Para este trabajo, los actores aceptaron las clasificaciones biomédicas; sin embargo, existen otras clasificaciones populares de la enfermedad que parten de una categorización cultural, como la diabetes caliente, la cual se relaciona con la emotividad y algunos padecimientos derivados de la medicina tradicional como el susto, la impresión y el coraje; así como otra categorización según la percepción de sus síntomas y una tercera categorización que la define como clasificación moral (diabetes buena y mala).

Acerca de las causas que originan la diabetes existen múltiples representaciones. Para fines prácticos, se empleó la división biomédica y popular, que permitió distinguir una división estructural entre la cultura-sentido común y el conocimiento de la ciencia positiva. Los participantes emplearon elementos biomédicos que se incorporan a sus MEs como *"la genética"*, *"la herencia"* y *"la afección orgánica"*, así como *"las dietas"* y *"el exceso de carbohidratos"*.

Los relatos abarcaron los saberes populares que definen a los actores sociales dentro de su cultura, relacionando la diabetes con la causalidad reconocida en la medicina tradicional y con estados emotivos. Como ejemplo de estas representaciones, se vincula a la diabetes con el consumo de agua después de eventos emocionales, ya que el agua da fuerza a la enfermedad o hace que la misma sangre se vuelva agua, se debilite, o se vuelva mala. También se observó la representación del enfriamiento de la sangre al tomar agua, que proponen los habitantes de Coatetelco como acción que provoca la enfermedad, retomando una concepción calor/frío como relación de causalidad. Otros tipos de representaciones populares compartidas son la diabetes causada por mal aire, mala hora y por brujería. Existe una tipología que tiene un fuerte componente psico-

Cuadro I Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2

Padeciente	Edad	Sexo	Escolaridad	Ocupación	Complicación
Padeciente A	58 años	Femenino	Analfabeta	Hogar	Retinopatía, nefropatía, pie diabético
Padeciente B	54 años	Femenino	Primaria completa	Comerciante	Neuropatía diabética
Padeciente C	54 años	Masculino	Analfabeta	Campesino	Neuropatía diabética
Padeciente D	52 años	Masculino	Secundaria	Músico y albañil	Neuropatía y odontopatía
Padeciente E	65 años	Masculino	Preparatoria	Comerciante	Enfermedad renal crónica terminal

Fuente: Loza-Taylor T.[20]

lógico, como *"la diabetes que se da por pensadera o preocupaciones"*. Otras que se originan por *"gusto"*, *"exceso de comida"*, *"exceso de trabajo"* y *"por consumo de alcohol"*.

Debido al hábito de convivir con familiares y vecinos, los afectados recogen parte de la experiencia de otros para poder construir la frecuencia y distribución de la enfermedad. Según los actores, varios de sus familiares presentaron diabetes mellitus, esto fue posible notarlo en las historias de vida donde se describieron las genealogías de los participantes.

Los actores con complicaciones crónicas realizan múltiples actividades de prevención de la enfermedad relacionadas con sus hábitos. Se detectó una concepción moral sobre la alimentación: la mala alimentación (comida chatarra y refrescos) y la alimentación adecuada (consumo de verduras) para prevenir la diabetes mellitus. La prevención desde los saberes populares concentra diversas prácticas que emplean los pobladores de Coatetelco para contrarrestar la enfermedad, como evitar tomar agua durante el susto y espanto. Los actores sugieren que es mejor tomar un "vino", para no alterar la temperatura del cuerpo.

"Pues mira, yo tuve un problema fuerte, en aquel cumpleaños, entonces yo pienso que esa fue la causa, fue un coraje muy fuerte y según dicen, que si llega uno a tener un coraje, un susto fuerte, que no tome uno agua porque el agua afecta. Según, es mejor echarse un fuertecito. ¿Qué sé yo?, un alcohol, un tequila…" [Padeciente D, 2013].

Los afectados y sus familiares expresaron diversos síntomas de la diabetes mellitus. En este estudio se preguntó a los padecientes sobre los aspectos temporales de sus síntomas antes, durante, después del diagnóstico, y cuando presentaban descontrol. Estas subcategorías nacieron de la etnografía, las cuales condensamos en el cuadro II.[20]

Integración terapéutica de la diabetes mellitus según los actores (medicina tradicional, biomedicina y autoatención)

Desde la medicina tradicional, los afectados mencionaron que emplean diversas terapias como limpias y rezos terapéuticos. El tratamiento se establece de acuerdo con el tipo de diabetes adquirida, ya sea por susto, por mal aire o por brujería.

Desde la biomedicina, los participantes describieron diversas características que se organizaron de acuerdo con el tipo de relato, a saber: 1) el control como eje terapéutico, el cual se entiende como un acto para prolongar la vida ante la enfermedad, pero también para mejorar y obedecer las órdenes médicas, como las concernientes a la alimentación; 2) el riesgo, concepto integrado en el saber popular para poder lograr un cambio o transformación en los afectados y para modificar los actos cotidianos de la vida; 3) la actividad física, relatada por los afectados como un elemento que los curadores biomédicos promueven, sin una representación clara de cómo se prescribe; 4) el tratamiento farmacológico, con la prescripción de diversos medicamentos y técnicas de atención controversiales, como en el caso del tratamiento con insulina que algunos actores consideran un medicamento caliente y que no debe ser administrado cuando se padece una *"diabetes caliente"*, como lo menciona el siguiente relato:.

"La insulina dicen que es caliente, porque por ejemplo que hiciera mucho coraje y que esté tomando mucho medicamento, dicen que se pone uno negro y sí es cierto, porque una vez hizo corajes y estaba con medicamento y nada más se puso negra, negra…" [Padeciente A, 2014].

Y, finalmente, desde la autoatención se observaron dinámicas y racionalidades terapéuticas propias. Existen

Cuadro II Síntomas reconocidos por los afectados con diabetes mellitus tipo 2

Tipos	Síntomas
Antes del diagnóstico	No se identificaron
Durante y después del diagnóstico	Pérdida de peso, somnolencia, insomnio, mareo, náusea, vómito, dolor de cabeza, cansancio, flojera, sensación de tener el cuerpo caliente, diarrea, pérdida de apetito, vergüenza por presentar los síntomas, sed intensa, orinadera (aumento en la frecuencia para orinar), atarantamiento, sensación de estar borracho, vahídos, desmayos, sensación de tener los ojos chiquitos, la piel se hace seca o fea, las manos pierden su color (al parecer porque la sangre se convierte en agua)
Descontrol	Visión borrosa, ojos cenizos, sueño, flojera, pérdida de la fuerza y alteraciones del gusto

Fuente: Loza-Taylor T.[20]

terapéuticas alternativas, populares, biomédicas y de la medicina tradicional que engloban la gran mayoría de los tratamientos y que los curadores biomédicos desconocen. Se detectó que la autoatención articula el cuidado mediante prácticas y saberes de todas las formas de atención, pero también construye saberes propios que resignifican a la enfermedad, a la salud y al cuerpo.

Continuidad ontológica-corporal: las complicaciones crónicas

Desde los saberes populares, los participantes distinguieron las causas de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus con respecto al órgano afectado. Fue necesario adecuar para ellos las representaciones de la enfermedad durante la transformación paulatina e irremediable, lo cual modifica los MEs. Los actores mencionaron que los riñones se oxidan o se dañan por acción de una brujería; la carne de puerco, el frijol y el huevo pueden originar pie diabético; el enojo y el calor pueden generar *"nervios"* o neuropatía diabética; el exceso de sal *"altera los ojos"* generando retinopatia diabética. Se identificaron tambien como causas generales de complicaciones crónicas, *"al descuido, al consumo de alcohol, a la sangre inservible, a la sequía de sangre, la sangre-agua y la carne derretida"*.

Las causas identificadas por los actores generadas después del contacto con la biomedicina son aprehendidas y reinterpretadas de acuerdo con su forma de vivir su cultura y entender su cuerpo. Las infecciones pueden suscitarse por quemaduras y heridas; sin embargo, también influye la *"disposición de la enfermedad"*, es decir, que la enfermedad determina en quién se complicará, ya que se manifiesta con un ritmo distinto a la corporalidad de los sujetos, pues existe una separación entre enfermedad y cuerpo.

De acuerdo con los participantes, las complicaciones crónicas son muy frecuentes en la población, estas son reconocidas en el cuerpo de quien las padece y de quien comparte su padecer. Existe la noción de que los vecinos, conocidos y familiares se afectan, y los relatos sobre la enfermedad no son ajenos a ellos. Al reconocerse en el otro y compartir un evento existencial comienza a entretejerse el significado social de la enfermedad. Los actores también mencionaron que las complicaciones crónicas se manifiestan más en las personas con bajos recursos económicos, así como en las que no llevan un control adecuado y en las que no siguen las indicaciones de los médicos.

Los participantes mencionaron diversas representaciones biomédicas sobre la prevención, como son: el apego a la normatividad que puede prolongar la aparición de complicaciones crónicas, cumplir con los horarios de consumo de medicamentos, llevar una dieta adecuada, realizar una detección temprana y llevar un control desde la subjetividad de las personas afectadas. Las representaciones populares de prevención se ejemplificaron en evitar el consumo de cierto tipo de comidas, como: huevo, frijol y carne de puerco, que pueden provocar mayores complicaciones, o en el incremento en el consumo de otros alimentos como el chile, que puede prevenir infecciones. También se asoció el consumo de cerveza como generador de neuropatía, ya que aumenta el dolor en los pies.

Esta cadena de significados se extiende a distintas dimensiones, como la cultural y la social, construyendo la subjetividad de los actores. Cuando se presenta una complicación crónica, la percepción y la interpretación del mundo de los actores se modifica sustancialmente, no hay forma de escapar y no percibir el contraste que la enfermedad marca en sus cuerpos. Se identificaron una gran diversidad de síntomas que tienen un carácter general, como las alteraciones del sueño y del gusto, los cuales están emparentados con sentimientos y emociones. La sintomatología de cada participante es una herramienta de análisis que permite navegar dentro de las subjetividades para encontrar elementos representativos de la existencia colectiva de los afectados.

Integración terapéutica en las complicaciones crónicas

Desde la biomedicina, los padecientes con enfermedad renal crónica consumen diversos tratamientos que resultan de una interacción y una transacción social dentro de la atención. En un mercado regulado por la producción de una inmensa red de información clínica y terapéutica, las corporaciones de salud -medicina privada y pública- compiten por dominar el mercado de las enfermedades. Con respecto a las personas que padecieron complicaciones renales y que aceptaron iniciar terapia dialítica, se detectó que los tratamientos instituidos dependían de la capacidad económica de la familia. Con frecuencia, ante una situación económica precaria, muchos afectados preferían paliar los síntomas al no poder solventar la terapia.

Muchas de las complicaciones crónicas de la diabetes dejan huellas corporales que ocasionan limitaciones físicas y hacen dependientes a los afectados de sus redes familiares. Además, al interactuar los padecientes con diversos curadores y especialistas, se fragmenta la corporalidad de los padecientes de acuerdo con el órgano o zona afectada.

Desde la medicina alternativa, los actores emplean tés de diversos tipos, o imanes para mejorar los riñones. En la medicina tradicional se realizan limpias, consultas con bolas

de cristal, huevos (en caso de embrujamiento), bendiciones con agua de retiro y loción de San Ignacio y rituales, como el ritual del Santo Escapulario.

La autoatención engloba las representaciones y prácticas que realizan los afectados y su núcleo familiar para mejorar su padecimiento. Es importante destacar que la autoatención sintetiza todas las formas de atención en su práctica, es decir, concentra elementos de la medicina tradicional, de las medicinas alternativas complementarias y de la biomedicina, así como también el empleo de saberes populares que se transmiten entre familias. Las descritas por los actores se encuentran representadas en el cuadro III.[20]

Durante la investigación se recabó gran cantidad de información acerca de cada una de las complicaciones mencionadas, destacando que la creatividad, la innovación y la transmisión de saberes jugaron un papel importante en la aplicación de nuevos elementos que integraron los afectados para orientar su realidad social. Así, los afectados y sus familiares dan respuestas ante las enfermedades crónicas y sus complicaciones, integran sus propias tipologías de la enfermedad, intentan explicar desde su contexto las causas que originan la diabetes y sus complicaciones y, por lo tanto, proponen bajo su lógica cultural la terapéutica curativa, paliativa y de control.

Discusión

La construcción de la enfermedad/padecer/malestar se gesta en una interacción compleja, desde el acto perceptivo donde el cuerpo interpreta y condensa la información de un momento histórico, lo cual nos suscribe dentro de una realidad con sentido, que da orden y coherencia a las representaciones formadas por los actores. Ser, imaginar y actuar resumen la unión de la experiencia de la enfermedad y los saberes, los cuales edifican los MEs con respecto a códigos culturales establecidos, forman parte del tiempo cultural y de las dimensiones subjetivas, intersubjetivas y sociales al complejizar la forma de entender las relaciones sociales. Durante las narrativas de los actores se pudo identificar cómo la subjetividad de estos fue separada de la enfermedad por la biomedicina, al ser valorada como una mercancía. La reinserción de la subjetividad a la enfermedad conforma al padecer, extendiendo las dimensiones de la existencia individual a la social, definiendo esto como el malestar.

Dentro de los MEs explorados, los actores compartieron tipologías ontológicas referidas de acuerdo con sus experiencias y construcciones éticas y morales, las cuales entran en conflicto con la moralidad de los curadores. Se observaron tensiones y articulaciones constantes entre saberes populares y biomédicos, hegemónicos y subalternos, conformando múltiples significados de la enfermedad, el padecer y el malestar. Esta construcción de los MEs ofrece un panorama muy general para entender la inserción de una enfermedad, reconocida por la biomedicina, en una cultura indígena fragmentada que ha modificado su cosmovisión y su forma de entender el mundo.

Cuadro III Tratamientos empleados en la comunidad de Coatetelco para las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo II de la desde la autoatención

Complicación crónica	Tratamiento empleado
Enfermedades cardiacas	Suero vitaminado oral
Hipertensión arterial	Alpiste y cáscara de tomate en agua de tiempo
Enfermedad de los riñones	Ungüentos con bicarbonato y manteca, modificación de la alimentación por los afectados (consumo de frutas), empleo de muicle y hierba rasposa para disminuir el edema, tés de manzanilla con limón para mejorar el ánimo, cáscara de piña fermentada por ocho días para orinar; cloro para disminuir las molestias causadas en la piel por los riñones
Enfermedad de los nervios	Agua tibia para sus pies para calmar el ardor, consumo de alcohol para tratar de olvidar o aminorar el dolor de los nervios y bálsamo negro untado en las zonas afectadas por el dolor
Pie diabético	Violeta de genciana, cuachalalate, árnica, pegahueso, hierba de golpe, cancerán; se realizan actos como dejar de caminar o no consumir alimentos específicos (frijol, huevo, cerdo) para no seguir lastimando los pies Tratamiento biomédico: empleo de furacin que contiene nitrofural para las heridas leves y la prevención de infecciones bacterianas, empleo de penicilina en polvo que se esparce en la herida para cerrarlas Medicina tradicional: Santo Escapulario
Alteraciones visuales	Jugo de betabel con zanahoria

Fuente: Loza-Taylor T.[20]

La visión y la interpretación del cuerpo y del curso de la enfermedad que perciben las personas afectadas tienen como anclaje al síntoma, el cual resulta ser uno de los andamiajes de la enfermedad/padecer/malestar, siendo este evento factible de estudiarse desde la dimensión biológica, cultural y social. En esta investigación, los participantes compartieron la idea de que la enfermedad irrumpe sutil o abruptamente y, además, es un elemento que fragmenta al cuerpo. Esta última representación conforma una parte del padecer, donde la fractura puede ser analizada desde el síntoma hasta la exclusión de la enfermedad sobre el cuerpo.

Por otro lado, es importante destacar a los saberes de control/descontrol propuestos desde la biomedicina, los cuales nacen bajo el concepto de grupo de control experimental. En este caso, estos saberes se emplean como herramienta social para conducir el comportamiento de los afectados y así distinguir las conductas, personalidades o actos buenos y malos, relacionándolos con los factores de riesgo, para que los indicadores o parámetros fisiológicos se mantengan dentro de rangos considerados normales.[22] El control es parte del acto terapéutico que los acompaña en sus vigilias y sueños, y no solo tiene fines terapéuticos, sino políticos, al modificar los estilos de vida de las personas; el control penetra en la subjetividad para modificar las personalidades, juzga actos de vida, extiende su visión al mundo social y cultural de los actores, sin embargo, no reivindica de forma alguna la subjetividad de los afectados.[23,24]

Los padecientes con diabetes que progresan hacia algún tipo de complicación crónica, complejizan la forma de entender la enfermedad/padecer/malestar. A nivel biológico, órganos y sistemas son afectados a consecuencia de una íntima asociación, lo que genera nuevos mercados de atención. La progresión de la enfermedad aumenta poco a poco su plusvalía. El valor de la enfermedad aumenta de acuerdo con las necesidades sociales, en este caso, con respecto a la necesidad de existir.[25]

Conclusiones

En este trabajo se describió el significado colectivo de la diabetes mellitus, el cual debe ser entendido como parte de un proceso con implicaciones culturales que incorporan las personas en sus vidas cotidianas. En consecuencia, estos saberes son una síntesis que nos ofrece un panorama muy general sobre lo que sucede a nivel subjetivo y social, donde también encontramos construcciones morales, ontológicas, mercantilistas y biologicistas que orientan a las personas afectadas.

Los actores, al aprehender los saberes e incorporarlos, reproducen nociones hegemónicas y subalternas que regulan las relaciones sociales y conducen al desarrollo de los sistemas culturales de atención. En Coatetelco, los afectados expresaron distintas representaciones sobre la diabetes mellitus, como la relación que existe con el calor, el frío y las enfermedades derivadas de la medicina tradicional, como el susto y la brujería, así como con ciertas nociones biomédicas, como la genética, herencia y obesidad. Dentro del núcleo de la autoatención, los actores emplearon saberes que no son únicamente biomédicos o populares, la gran mayoría de estos engloban lógicas, prácticas, emociones y conductas de todas las formas de atención, ya que resulta imposible desapegar elementos culturales que impregnan su vida. Es importante que los médicos reconozcan estos saberes para mirar los determinantes sociales, culturales y biológicos que influyen en el desarrollo y el control de las personas con diabetes mellitus tipo 2.

Agradecimientos

Este trabajo obtuvo el apoyo por parte del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Universidad Nacional Autónoma de México, referencia número: IN305320. Se agradece a la Escuela Nacional de Antropología e Historia por el apoyo a la investigación, referencia al número de becario: CONACYT 276456. Agradecimientos al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad de la Salud de la Ciudad de México por permitirnos realizar actividades de investigación y de docencia.

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. Polonsky K. The past 200 years in Diabetes. N Eng J Med. 2012;367:1332-1340.
2. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. Cuernavaca, México: INSP; 2016. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf

3. Nam H. Atlas de la Diabetes de la FID. Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation; 2015. Disponible en: http://www.diabetesatlas.org
4. González J, Hamui S, Exploración de las herramientas metodológicas para la producción de narrativas En: Narrativas del padecer, aproximaciones teórico metodológicas. México: Manual Moderno. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2019. p. 89-134.
5. Denzin N. Grounded theory methods in social justice research. En: K Charmaz, editor. The stage handbook of qualitative research. Thousand Oaks: Sage; 2011. p. 507-535.
6. Hamui L. ¿Cómo analizar las narrativas del padecer?: construcción de una propuesta teórico metodológica. CONAMED. 2016;21:60-65.
7. Menéndez E. De Sujetos Saberes y Estructuras. Buenos Aires: Lugar Editorial; 2010.
8. Jodelet D. La representación Social: fenómenos, concepto y teoría En: S Moscovici, editor. Psicología Social II. Barcelona - Buenos Aires - México: Paidós; 1984. p 469-494.
9. Jodelet D. El movimiento de retorno al sujeto y el enfoque de las representaciones sociales. Cultura y Representaciones Sociales. 2008;3(5):32-63.
10. Good B. Medicina, racionalidad y experiencia. Barcelona: Bellaterra; 2003.
11. Kleinman A, Benson P. La vida moral de los que sufren enfermedad y el fracaso existencial de la medicina. Monografías Humanitas. 2004;2:17-26.
12. Kleinman A. Patients and Healers in the context of culture. An exploration of the Borderland between Antropology, Medicine and Psychiatry. USA: University of California Press; 1980.
13. Young A. The Anthropologies of illness and sickness. Ann Rev Anthropol. 1982;11(1):257-85.
14. Kleinman A. The illness Narratives: Suffering and healing and the human condition. USA: Perseus Books; 1988.
15. Lyotard JF. La condición posmoderna. Informe sobre el saber. España: Cátedra Madrid; 1991.
16. Menéndez EL. Hacia una Práctica Médica Alternativa. Hegemonía y Autoatención (Gestión) en Salud. México: Cuadernos de la Casa Chata 86. Secretaria de Educación Pública; 1983.
17. Menéndez E. El modelo médico y la salud de los trabajadores. SALUD COLECTIVA, 2005;1(1):9-32.
18. Menéndez E. Poder, Estratificación y Salud. Análisis de las Condiciones Sociales y Económicas de la Enfermedad en Yucatán. México: Cuadernos de la Casa Chata 13. Secretaría de Educación Pública; 1981.
19. Cohen P, Rossi I. Le pluralisme thérapeutique en mouvement. Anthropologie et Santé. 2011;2. Disponible en: http://journals.openedition.org/anthropologiesante/606
20. Loza-Taylor T. Saberes y experiencia de la enfermedad en adultos con complicaciones crónicas por diabetes mellitus tipo 2 en la localidad de Coatetelco, Municipio de Miacatlán, Morelos [Tesis de maestría]. Maestría en Ciencias Sociomédicas. Área Antropología de la Salud. Ciudad de México; Universidad Nacional Autónoma de México; 2015.
21. Hamui L. Trastornos genéticos narrativos y entorno sociocultural: Los judíos en la Ciudad de México. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2011.
22. Foucault M. Historia de la locura en la época clásica I. México, D.F.: FCE - Fondo de Cultura Económica; 2015.
23. Broom A. 'I'd forgotten about me in all of this'. Journal of Sociology. 2009;45(1):71-87.
24. Broom A, Tovey P. Therapeutic Pluralism. Exploring the experiencies of cancer patients and profesisionals. Canada: Routledge; 2008.
25. Foucault M. Las palabras y las cosas. México: Siglo XXI Editores; 1968.

Cómo citar este artículo: Loza-Taylor T, Hernández-Carlsen J. La percepción del padecer en personas con complicaciones crónicas por diabetes mellitus. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):197-204.

Al índice

Aportaciones originales
Vol. 59
Núm. 3

Calidad de vida en cuidadores primarios de pacientes en diálisis en la ciudad de Chihuahua, México

Quality of life among primary caregivers of patients in dialysis in the city of Chihuahua, Mexico

Joel Monárrez-Espino[1a], José Alberto Delgado-Valles[2b], Luz María Tejada-Tayabas[3c], Jesús Vaca-Cortés[3d], Gastón Ramírez-García[2e]

Resumen

Introducción: los cuidadores de pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en diálisis sufren un proceso de erosión física-emocional derivado de las implicaciones del tratamiento y del cuidado permanente por largos periodos de tiempo.
Objetivo: evaluar la calidad de vida (CV) de cuidadores primarios de pacientes con ERCT en diálisis, e identificar predictores de baja CV.
Material y métodos: estudio multicéntrico transversal. De mayo a septiembre de 2019 se entrevistó a 137 cuidadores y 174 pacientes residentes de la ciudad de Chihuahua de cuatro hospitales. Los instrumentos empleados incluyeron: 1) un cuestionario para datos sociodemográficos/clínicos; 2) cuestionarios SF-36 y KD-SF para evaluar CV en cuidadores y pacientes con ERCT, respectivamente; 3) la escala de sobrecarga de Zarit para cuidadores, y 4) el inventario de síntomas para ansiedad y depresión de Goldberg.
Resultados: excepto para salud mental, donde las puntuaciones medias de CV fueron similares entre pacientes, cuidadores y no cuidadores sanos de referencia externa, las medias fueron mayores en cuidadores y no cuidadores para los demás dominios. Los cuidadores tuvieron menores medias para los componentes físico y mental, en comparación con los no cuidadores sanos. La edad del cuidador, la ansiedad, el tiempo en diálisis y la CV del paciente fueron predictores de baja CV.
Conclusiones: los cuidadores de pacientes en diálisis tienen mejor calidad de vida que los pacientes, y relativamente similar a la de individuos sanos que no cuidan pacientes.

Abstract

Background: Caregivers of patients with end-stage renal disease (ESRD) in dialysis endure a process of physical/emotional erosion derived from the implications of treatment and permanent care for prolonged periods of time.
Objective: To assess the quality of life (QoL) of primary caregivers of patients with ESRD in dialysis, and to identify predictors of low QoL.
Material and methods: Cross-sectional multicenter study. From May to September 2019, 137 caregivers and 174 patients, residents of Chihuahua city, were interviewed from four hospitals. Instruments used included: 1) questionnaire for sociodemographic/clinical data, 2) SF-36 and KD-SF to assess QoL of caregivers and patients with ESRD, respectively, 3) Zarit burden interview for caregivers, and 4) Goldberg anxiety/depression scale symptom inventory.
Results: Except for mental health, where mean QoL scores were similar between patients, caregivers, and non-caregivers, means were higher in caregivers and non-caregivers for all other domains. Caregivers showed lower summary scores compared with healthy non-caregivers in both physical and mental components. Caregiver's age, anxiety, time in dialysis, and patient's QoL were predictors of low QoL.
Conclusions: Caregivers of patients in dialysis have better QoL compared with patients, but relatively similar to healthy individuals who do not take care of patients.

[1]Hospital Christus Muguerza del Parque, Departamento de Investigación en Salud. Chihuahua, Chihuahua, México
[2]Hospital Christus Muguerza del Parque, Servicio de Hemodiálisis. Chihuahua, Chihuahua, México
[3]Claustro Universitario de Chihuahua, Departamento de Investigación, Grupo de Investigación en Salud Pública. Chihuahua, Chihuahua, México

ORCID: 0000-0002-0695-5356[a], 0000-0002-7687-579X[b], 0000-0001-7053-9843[c], 0000-0003-4220-6587[d], 0000-0002-9164-1021[d]

Palabras clave	Keywords
Cuidadores	Caregivers
Fallo Renal Crónico	Kidney Failure, Chronic
Diálisis	Dialysis
México	Mexico
Calidad de Vida	Quality of Life

Fecha de recibido: 13/03/2021 **Fecha de aceptado**: 27/04/2021

Comunicación con: Joel Monárrez Espino
Teléfono: 61 4439 7932
Correos electrónicos: joel.monarrez@christus.mx, joel.monarrez@claustro.edu.mx

Introducción

En las últimas décadas, la enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un importante tópico de salud pública en México.[1] Se ha clasificado como un problema emergente debido al creciente número de casos, la mortalidad elevada y el retraso en la atención, producto de una demanda excesiva de los servicios y de los altos costos de tratamiento.[2]

De los 14 millones de diabéticos estimados en el país (estimación para el 2015 a partir de la ENSANUT 2012 y del INEGI), 6.2 millones han desarrollado ERC terminal (ERCT); de estos, cerca de 124 000 requireren terapia de reemplazo renal, pero solamente 74 000 la reciben.[1] No obstante, si se tienen en cuenta todas las causas de la ERC, el número de pacientes que la necesitan podría llegar a 174 000.[1]

Actualmente, el trasplante es una opción a la que muy pocos pacientes pueden acceder, como lo indica el reducido número de quienes recibieron un riñón en 2018 (n = 3071), en su mayoría de donantes vivos (68.6%).[3] De hecho, el 82.8% de los pacientes tienen que esperar por un riñón una media de 30.8 meses, por lo que una gran proporción muere mientras espera; quienes lo reciben, lo tienen funcional por cinco años en promedio.[3] Lo anterior implica que la mayoría de los pacientes en etapa terminal (tasa de filtración glomerular < 15 mL/min/1.73 m² y/o manejo fallido de condiciones metabólicas y/o uremia) requieren diálisis para su supervivencia.

En la mayoría de los países en desarrollo, los pacientes en diálisis dependen de un cuidador para su atención, generalmente el cónyuge o un hijo adulto.[4] Los cuidadores primarios son personas que asumen voluntariamente la responsabilidad de asistir a un paciente enfermo en su sentido más amplio, en la mayoría de las veces sin remuneración económica.[5]

Se ha informado que los cuidadores necesitan conocimientos, habilidades y orientación para brindar una atención adecuada,[6] ya que los pacientes requieren cuidados integrales, especialmente cuando se encuentran en diálisis peritoneal, que suele realizarse en el hogar.[6]

El cuidado de los pacientes en diálisis se considera un factor de estrés crónico debido a la carga emocional y a las actividades físicas que conlleva; así pues, la logística, el manejo de síntomas y el tratamiento asociados con el proceso de diálisis (por ejemplo: transportar al paciente a la unidad de diálisis, las citas médicas, el control de la dieta, el apoyo de higiene personal, etc.) pueden tener un impacto importante en la calidad de vida (CV) del cuidador.[5,7]

La CV de los cuidadores también puede afectarse por la sobrecarga de trabajo, que se relaciona con varios factores, como el tipo de padecimiento que conduce a la ERC, la capacidad y los recursos disponibles para atender al paciente, así como las comorbilidades.[5,8]

Por otra parte, el cuidado a largo plazo de un familiar enfermo también puede entrañar riesgos para la salud de los cuidadores, especialmente cuando la responsabilidad recae en una sola persona. El hecho de que los cuidadores entren en un proceso de erosión física y emocional, derivado de las implicaciones del tratamiento y cuidado permanente en el hogar por periodos prolongados de tiempo, se suma a las penurias económicas y a las dificultades familiares asociadas a la existencia de esta condición, que frecuentemente impide a los cuidadores vivir una vida familiar, social y laboral convencional.[5,9]

Recientemente se han publicado dos revisiones sistemáticas sobre la CV de cuidadores primarios de pacientes en diálisis.[5,8] En la más actual y completa (61 estudios, 21 países, 5367 cuidadores), los autores concluyeron que "la CV del cuidador era inferior a la de la población general, en su mayoría comparable con la de cuidadores de pacientes con otras enfermedades crónicas, y frecuentemente mejor que la de los pacientes bajo su cuidado"; sin embargo, no se realizó un metaanálisis debido a la gran heterogeneidad en los diseños de los estudios y en las medidas de resultado usadas.[4]

En función de lo anterior, este estudio tuvo como objetivo evaluar la CV de los cuidadores primarios de pacientes con ERCT en diálisis, así como identificar predictores de baja CV. El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Hospital Christus Mugerza del Parque de Chihuahua (CEI-HCMP-03042018-1). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y cuidadores participantes, así como la autorización institucional de los cuatro hospitales participantes.

Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico transversal realizado entre mayo y octubre de 2019 con cuidadores primarios de pacientes con ERCT en hemodiálisis y diálisis peritoneal. Los pacientes y cuidadores fueron adultos de ambos sexos, residentes permanentes de la ciudad de Chihuahua, localidad con un gran número de pacientes con ERC.[3] Para ser elegibles, los pacientes debieron recibir diálisis al menos en el mes previo a la entrevista. De los cinco hospitales públicos que tienen servicio de diálisis, tres aceptaron participar en este estudio: el Hospital General del Instituto de

Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el Hospital de Pensiones Civiles del Estado (PCE) y el Hospital General de Chihuahua (HG). De los tres privados con servicio de diálisis, solo se incluyó al Hospital Christus Muguerza del Parque (HCMP). Los participantes debieron responder los cuestionarios de forma oral mediante entrevistas cara a cara.

De los 207 pacientes elegibles, 194 tuvieron un cuidador y 174 participaron completando al menos el cuestionario de CV. De los 195 cuidadores, 137 fueron encuestados. Las razones de no participación entre cuidadores fueron: se negó a participar (n = 24); no pudo ser contactado (n = 31), y aceptó participar, pero no se presentó a la entrevista (n = 3). En total, se incluyó a 122 pares paciente-cuidador (hemodiálisis = 75, diálisis peritoneal = 47). La tasa de participación de pacientes y cuidadores fue del 84 y 70.2%, respectivamente. Para los pacientes, la tasa osciló entre el 64.2% en el HG y 92.1% en el HCMP; para los cuidadores, osciló entre el 46.1% en el HG y el 75.6% en el ISSSTE (cuadro I).

Los datos fueron recolectados por personal capacitado y estandarizado. Los pacientes en hemodiálisis fueron entrevistados mientras eran dializados, y los de diálisis peritoneal y los cuidadores en un consultorio. La duración media de la entrevista fue de 30 minutos para los cuidadores y de 40 minutos para los pacientes. Se utilizaron cinco instrumentos:

1. *Cuestionario general*: Se empleó para obtener información sociodemográfica básica y clínica de cuidadores y pacientes. También incluyó preguntas relacionadas con la atención del paciente (p. ej. parentezco entre paciente y cuidador, tiempo cuidando al paciente y dinero gastado para el cuidado).

2. *Cuestionario de CV para cuidadores primarios (SF-36 QOL):* Este instrumento de formato corto con 36 ítems aborda ocho dominios de CV: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.[10] El número de elementos por dominio varía de 2 a 10. Dependiendo del ítem, la puntuación puede variar de 1-3 a 1-6 puntos; la puntuación bruta total para cada dominio es normalizada, de modo que la escala final varíe entre 0 y 100.[10] En este estudio se empleó la versión validada para la población mexicana.[11]

3. *Cuestionario de CV para pacientes con ERC (KDQoL-SF):* Es el equivalente al SF-36 QOL, pero con 11 dominios adicionales que abordan la problemática renal. Los datos son tratados de manera similar para calcular puntuaciones normalizadas. Se empleó la versión mexicana validada de la versión española.[12]

4. *Entrevista de sobrecarga de Zarit para cuidadores:* Consta de 22 ítems que miden la sobrecarga percibida por el cuidador con una escala que va de 0 (nunca) a 4 (siempre) puntos. Con la suma de los 22 reactivos, se obtiene un puntaje de carga entre 0 y 88 para luego agruparse como: sin sobrecarga (≤ 21), sobrecarga leve (22-46), media (47-55) y severa (≥ 56). El alfa de Cronbach para el estudio de validación en México fue de 0.84 con un ajuste de modelo con valores ≥ 0.90.[13]

5. *Escala de ansiedad y depresión de Goldberg para cuidadores:* Es una herramienta de detección con adecuada validez interna y externa que consta de escalas de ansiedad y depresión con 9 ítems cada una. Se interroga al paciente sobre si ha presentado síntomas relevantes con respuestas dicotómicas. Los que son de baja intensidad o que duran menos de dos semanas no se puntúan. El punto de corte para identificar ansiedad y depresión es de ≥ 4 y ≥ 2, respectivamente. El instrumento muestra un coeficiente de correlación con la escala de depresión de Hamilton de 0.74.[14]

El análisis de datos se basó en estadística descriptiva de la información sociodemográfica de cuidadores y pacientes.

Cuadro I Tasas de contacto y participación para pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis y sus cuidadores primarios en la ciudad de Chihuahua por hospital

Hospital	Tasa por 100			
	Pacientes (n = 207)		Cuidadores (n = 195)	
	Contacto	Participación*	Contacto	Participación†
ISSSTE‡	98.7	86.5	92.6	75.6
PCE§	94.5	80.8	76.9	67.6
HCMP¶	100.0	92.1	80.0	68.5
HG&	71.4	64.2	61.5	46.1
Total	95.6	84.0	83.0	70.2

*Razones de no participación: rehusó (n = 21), no se contactó (n = 6), aceptó/no se presentó (n = 3), murió (n = 3)
†Razones de no participación: rehusó (n = 24), no se contactó (n = 31), aceptó/no se presentó (n = 3)
‡Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado: pacientes = 82, cuidadores = 82
§Pensiones Civiles del Estado: pacientes = 73, cuidadores = 64
¶Hospital Christus Muguerza del Parque: pacientes = 38, cuidadores = 35
&Hospital General: pacientes = 14, cuidadores = 13

Se calculó la puntuación media normalizada con desviación estándar (DE) para los dominios de CV de pacientes y cuidadores. Dichas medias fueron comparadas con las de poblaciones de referencia sanas de no cuidadores de México[15,16] y Suiza.[17] Para la selección de la población extranjera de referencia se buscó que fuera una muestra grande y aleatoria de la población general sana de un país desarrollado, lo que en teoría maximiza la calidad de vida de sus habitantes.

También se empleó regresión logística binaria para calcular razónes de momios (RM) crudas con intervalos de confianza (IC) del 95%. La variable dependiente fue la baja CV (< 70% de la puntuación máxima posible, sumando las puntuaciones normalizadas de las ocho dimensiones). Las variables independientes con valores de $p \leq 0.10$ en análisis bivariados fueron seleccionadas para ser incluidas en el modelo multivariado. El modelo ajustado final incluyó solo variables predictivas estadísticamente significativas ($p < 0.05$). La bondad de ajuste del modelo se evaluó mediante la prueba chi cuadrada de Hosmer y Lemeshow, con un valor de p no significativo ($p > 0.05$), indicativo de buen ajuste. Se utilizó el estadístico R^2 de Nagelkerke para determinar el porcentaje de predicción del modelo. Todos los datos se ingresaron y analizaron en SPSS® v.24.

Resultados

Se incluyó un total de 137 cuidadores de pacientes con ERCT en diálisis. Las mujeres representaron al 83.9% de los cuidadores. En el 83.9% se trató del consorte o hijo(a) del cuidador. La edad media fue de 51.3 (DE 13.8) y la mediana de 52 años (mínimo: 15, máximo: 81, rango intercuartílico: 19). El 78.1% de los cuidadores estaba casado o convivía con una pareja. El 56.9% tenía educación superior y el 86.9% se dijo católico. El 18.2% dijo fumar y el 17.5% consumir alcohol. El 16.1% se reportó diabético y el 22.6% dijo tener hipertensión. La duración media como cuidador primario fue de 30 meses (27% < 1 año; 20% > 5 años). El 66.4% de los cuidadores reportó tener uno o más dependientes familiares (cuadro II).

Se incluyó un total de 173 pacientes con ERCT en diálisis. El 57.2% fueron hombres. La mediana de edad fue de 62 años (mínimo: 20, máximo: 94). Dos de cada tres pacientes estuvieron casados o convivían y casi la mitad reportó tener de tres a cuatro hijos. El 38.7% cursó estudios superiores y el 80.9% se dijo católico. La mayoría de los pacientes (75.1%) estuvo afiliada al ISSSTE (n = 71) o a PCE (n = 59). Un 43.4% reportó haber estado en diálisis de uno a tres años. Las principales causas reportadas de ERC fueron diabetes (54.9%) e hipertensión (22.5%) (cuadro III).

Cuadro II Características sociodemográficas de cuidadores primarios de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis de la ciudad de Chihuahua en 2019

Variable	Categoría	*n*	%
Sexo	Hombre	22	16.1
	Mujer	115	83.9
Parentesco con paciente	Esposo(a)/pareja	71	51.8
	Hijo(a)	44	32.1
	Padre/madre/ hermano(a)	12	8.7
	Otros (pariente, enfermera)	8	5.8
	Desconocido	2	1.5
Grupo de edad en años	20-40	30	21.9
	41-60	72	52.6
	> 60	35	25.5
Estado civil	Casado(a)/conviviente	107	78.1
	Soltero(a)/divorciado(a)	27	19.7
	Viudo(a)	3	2.2
Años de educación formal	1-6 (primaria)	12	8.8
	7-9 (secundaria)	24	17.5
	10-12 (preparatoria)	21	15.3
	> 12 (superior)	78	56.9
	Desconocido	2	1.5
Religión	Católica	119	86.9
	Protestante	11	8
	Ninguna/otra	7	5.1
Tabaquismo actual	Sí	25	18.2
Consumo de alcohol actual	Sí	24	17.5
Diabetes	Sí	22	16.1
Hipertensión	Sí	31	22.6
Hospital	ISSSTE	63	46.0
	PCE	44	32.1
	HCMP	24	17.5
	GH	6	4.4
Total		137	100.0

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PCE: Pensiones Civiles del Estado; HCMP: Christus Muguerza del Parque; HG: Hospital General

Cuadro III Características sociodemográficas de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis de la ciudad de Chihuahua en 2019

Variable	Categoría	*n*	%
Sexo	Hombre	99	57.2
	Mujer	74	42.8
Grupo de edad en años	20-40	18	10.4
	41-60	56	32.4
	> 60	99	57.2
Estado civil	Casado(a)/conviviente	110	63.5
	Soltero(a)/divorciado(a)	39	22.5
	Viudo(a)	24	13.9
Años de educación formal	1-6 (primaria)	35	20.2
	7-9 (secundaria)	29	16.8
	10-12 (preparatoria)	26	15.0
	>12 (superior)	67	38.7
	Desconocido	16	9.2
Religión	Católica	140	80.9
	Protestante	20	11.6
	Ninguna u otra	13	7.5
Hospital	ISSSTE	71	41.0
	PCE	59	34.1
	HCMP	35	20.2
	HG	8	4.6
Años en diálisis	< 1	53	30.6
	1-3	75	43.4
	> 3	30	26.1
Causa de la enfermedad renal	Diabetes	95	54.9
	Hipertensión	39	22.5
	Otra	39	22.5
Total		173*	100.0

*Un paciente de los 174 que contestaron el cuestionario de calidad de vida no completó el cuestionario general
ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PCE: Pensiones Civiles del Estado; HCMP: Christus Muguerza del Parque; HG: Hospital General

Los pacientes tuvieron puntajes medios más bajos que sus cuidadores y que las poblaciones mexicanas y suiza de referencia externa para todos los dominios, pero en especial para función física (pacientes 46.2 frente a cuidadores 84.9 y poblaciones de referencia 85.9-91.1), rol emocional (43.8 frente a cuidadores 81.5 y poblaciones de referencia 65.4-87.6) y salud general (44.4 frente a cuidadores 64.6 y poblaciones de referencia 63.5-75.6). Por otra parte, los cuidadores tuvieron puntajes medios similares a la referencia mexicana de 2013,[15] pero algo inferiores a la referencia suiza,[17] que tuvo medias de 1 a 15 puntos más según el dominio, con mayores diferencias en función física (71.7 frente a 86.4) y salud general (64.6 frente a 75.6). Excepto por el rol emocional, la referencia mexicana de 2015[16] tuvo una media de 1.5 a 13 puntos más para los demás dominios (cuadro IV).

La figura 1 ilustra los puntajes medios normalizados de los ocho dominios de CV para pacientes (n = 171), cuidadores (n = 137) y poblaciones de referencia de no cuidadores sanos mexicanos en 2013 (n = 100)[15] y 2015 (n = 50),[16] y suizos (n = 1209).[17]

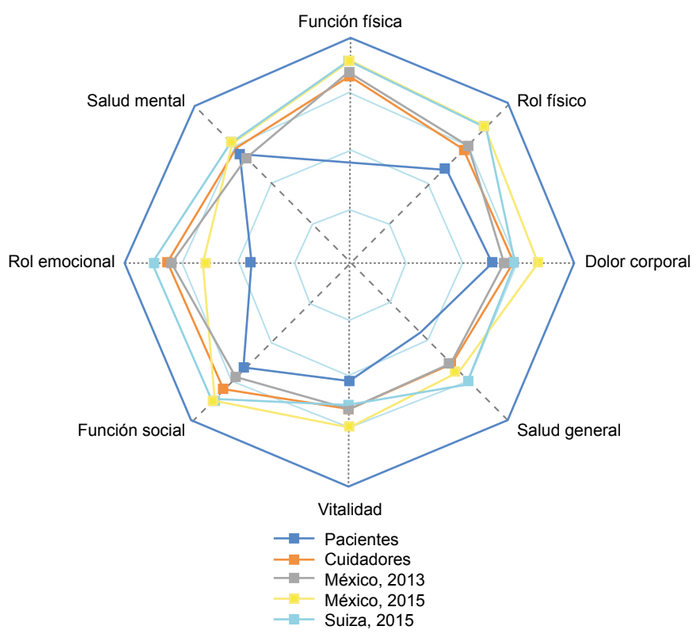
El cuadro V presenta las razones de momios brutas y ajustadas para factores asociados a baja CV en cuidadores. De las 31 variables analizadas, siete ingresaron al análisis crudo ($p < 0.10$), y cuatro fueron significativas ($p < 0.05$) en el modelo ajustado. Por cada punto adicional en el puntaje de CV del paciente, la probabilidad de que el cuidador tuviera CV baja disminuyó un 1%. La edad del cuidador se asoció a una mayor probabilidad de baja CV; los de 41-60 y ≥ 60 años tuvieron 6.09 (IC95%: 1.14-32.4) y 7.43 (IC 95%: 1.28-42.9) veces mayor probabilidad de baja CV compara-

Cuadro IV Puntajes medios normalizados y desviación estándar (DE) para ocho dominios de calidad de vida para pacientes y cuidadores primarios de la ciudad de Chihuahua, y poblaciones de referencia mexicanas y suiza

Dominio	Media ± DE				
	Pacientes* *n* = 171	Cuidadores† *n* = 137	México, 2013‡ *n* = 100	México, 2015§ *n* = 51	Suiza, 2015¶ *n* = 1209
Función física	46.2 ± 31.2	84.9 ± 20.0	85.9 ± 17.8	91.0 ± 18.0	91.1 ± 17.0
Rol físico	59.1 ± 21.7	71.7 ± 28.9	74.7 ± 31.2	84.7 ± 25.4	86.4 ± 20.6
Dolor corporal	64.4 ± 31.3	74.0 ± 27.5	69.2 ± 20.4	83.5 ± 15.6	74.6 ± 26.0
Salud general	44.4 ± 19.4	64.6 ± 20.1	63.5 ± 21.6	67.9 ± 15.5	75.6 ± 17.5
Vitalidad	53.1 ± 29.4	63.9 ± 22.8	65.5 ± 19.1	73.0 ± 12.0	63.2 ± 17.2
Función social	66.9 ± 29.6	79.3 ± 26.7	72.2 ± 20.1	86.3 ± 16.0	85.8 ± 20.0
Rol emocional	43.8 ± 44.3	81.5 ± 28.4	79.0 ± 33.0	65.4 ± 26.6	87.6 ± 19.2
Salud mental	69.4 ± 25.0	73.5 ± 22.8	65.7 ± 17.6	75.0 ± 15.0	75.0 ± 16.2

*Dos de los 173 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis no completaron adecuadamente el cuestionario KDQoL-SF
†Cuidadores de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis evaluados con el SF-36 QOL
‡Población mexicana de no cuidadores sanos en 2013 (Ambriz-Murillo *et al*., 2014)
§Población mexicana de no cuidadores sanos en 2015 (Ortiz-Garrido *et al*., 2015)
¶Población suiza de no cuidadores sanos en 2015 (Roser *et al*., 2019)

Figura 1 Puntaje medio normalizado para ocho dominios de calidad de vida para pacientes (*n* = 171), cuidadores primarios (*n* = 137), y poblaciones de referencia de no cuidadores sanos mexicanos en 2013 (*n* = 100) y 2015 (*n* = 50) y suizos (*n* = 1209)



dos con los de 15-40 años, respectivamente. El tiempo en diálisis se asoció negativamente con baja CV; quienes estaban en diálisis por > 3 años tuvieron nueve veces menor probabilidad de baja CV (0.11; 0.02-0.50) en comparación con los de ≤ 1 año. Por último, los cuidadores con ansiedad tuvieron 11 veces mayor probabilidad de baja CV (11.0; 3.80-32.2) (cuadro V).

Discusión

Este es el primer estudio en México que evalúa cuantitativamente la CV de cuidadores primarios de pacientes con ERCT en diálisis y uno de los pocos que han explorado factores asociados con baja CV mediante regresión multivariada. Además, la muestra de 137 cuidadores está muy por encima de la mediana de 55 reportada en la más reciente revisión sistemática, donde solo 6 de los 61 estudios incluidos emplearon una muestra más grande.[4]

En este estudio, 8.4 de cada 10 cuidadores fueron mujeres con un vínculo cercano al paciente, generalmente su cónyuge. Se trata de un hallazgo que replica lo publicado en la revisión sistemática de 2019 que refiere un 71.4% de mujeres y 90.4% de cónyuges.[4]

Para establecer comparaciones con no cuidadores sanos, se emplearon poblaciones externas de referencia de México[15,16] y Suiza,[17] que emplearon el mismo instrumento SF-36 QOL validado para cada país. Se observó que, excepto por el dominio de salud mental, donde las puntuaciones fueron similares entre pacientes, cuidadores y no cuidadores, los puntajes medios de CV fueron claramente mayores en cuidadores y no cuidadores para los otros siete dominios, especialmente para función física, rol emocional y salud general.

El puntaje medio más alto en pacientes se vio en la dimensión de salud mental (70%), parecido al de cuidadores y no cuidadores, lo que apunta a un estado anímico similar entre los grupos de comparación. En contraste, la mayor diferencia se observó para rol emocional, donde los pacientes tuvieron una media mucho menor (43%) a la de cuidadores (81%) y no cuidadores sanos (65-87%); este

Cuadro V Razones de momios (RM) crudas y ajustadas con intervalos de confianza (IC) de 95% de regresión logística para factores asociados a baja calidad de vida (< 70% del puntaje máximo) del cuidador de pacientes en diálisis

Variables		RM (IC95%)	
		Cruda*	Adjustada†
Calidad de vida del paciente‡		0.99 (0.99-0.99)	0.99 (0.99-0.99)
Grupo de edad, cuidador	15-40	1.00	1.00
	41-60	3.96 (1.07-14.7)	6.09 (1.14-32.4)
	> 60	6.48 (1.62-25.9)	7.43 (1.28-42.9)
Años en diálisis, paciente	< 1	1.00	1.00
	1-3	0.54 (0.22-1.30)	0.33 (0.10-1.08)
	> 3	0.22 (0.07-0.71)	0.11 (0.02-0.50)
Ocupación, cuidador	Trabajador	1.00	
	Pensionado	3.03 (0.96-9.58)	
	Desempleado	1.95 (0.80-4.75)	
	Otra	0.48 (0.05-4.36)	
Sobrecarga,§ cuidador	Ninguna	1.00	
	Leve	5.34 (2.04-13.9)	
	Moderada	14.25 (2.96-68.5)	
	Severa	35.6 (3.67-345)	
Ansiedad,¶ cuidador	No	1.00	1.00
	Sí	10.8 (4.35-26.7)	11.0 (3.80-32.2)
Depresión,¶ cuidador	No	1.00	
	Sí	7.23 (3.07-17.0)	

*Solo variables con valores de $p < 0.10$ fueron incluidas en el análisis crudo
†Solo variables con valores de $p < 0.05$ quedaron en el modelo ajustado final; $p = 0.12$ en prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow; Nagelkerke $R^2 = 0.49$
‡Suma de puntajes no normalizados para 19 dominios (mínimo 585, máximo 1775)
§Medida mediante la entrevista de sobrecarga de Zarit
¶Medida mediante la escala de ansiedad y depresión de Goldberg

hallazgo hace sentido, ya que esta dimensión se asocia con sentimientos de realización y de percepción del esfuerzo requerido para realizar tareas.

También se observó que las puntuaciones medias que reflejan dimensiones físicas fueron similares entre cuidadores y poblaciones de referencia, mientras que las no físicas fueron incluso más parecidas, algunas superando las referencias nacionales (funcionamiento social y rol emocional) o muy cercanas a la suiza (salud mental).

Aunque se ha visto que los cuidadores de pacientes en diálisis tienden a mostrar puntuaciones más altas en las dimensiones físicas (función física, rol físico, dolor corporal y salud general) que en las no físicas (vitalidad, funcionamiento social, rol emocional, salud mental),[17,18,19] en este estudio no se observaron dichas diferencias.

Estos resultados fueron inesperados, ya que los cuidadores suelen tener una carga importante, lo que supondría mayor estrés físico y emocional comparado con los no cuidadores sanos.[7,8,9] Una explicación podría tener que ver con sentimientos de propósito o realización, donde los cuidadores reciben gratificación emocional al cuidar a seres queridos.[20] Las diferencias en rasgos de personalidad de los cuidadores (p. ej. amabilidad, conciencia, extroversión, o neuroticismo) podrían también haber influido en las puntuaciones observadas.[21] Actualmente se analizan datos de un estudio cualitativo con estos cuidadores para comprender mejor estos hallazgos.

La CV de los cuidadores de este estudio puede también compararse con la de quienes atienden pacientes con otros padecimientos. Al parecer, el cuidado de pacientes con ERCT en diálisis impacta menos la CV que la de quienes cuidan enfermos con otras patologías que requieren mayor esfuerzo físico y emocional. Este es el caso de las personas con lesión medular que han mostrado peor salud general, más limitaciones en roles emocionales, mayor intensidad de dolor, peor salud mental, menor vitalidad y más problemas de sueño.[19] Una cohorte holandesa incluso replicó estos hallazgos en cuidadores de enfermería y paramédicos de pacientes con lesiones medulares durante y después de rehabilitación, especialmente para salud mental.[22]

De los predictores de baja CV estudiados, solo cuatro permanecieron en el modelo final, que ajustó bien y predijo la mitad de la variabilidad: la edad del cuidador, la ansiedad, el tiempo en diálisis y la CV del paciente.

La edad del cuidador se asoció positivamente a una baja CV, es decir, los de mayor edad mostraron mayor probabilidad. Esto podría relacionarse con la capacidad para cuidar al paciente, pero también con el autocuidado de estos, ya que la CV de los pacientes, como *proxy* de su autonomía, también se ha asociado positivamente a la CV de los cuidadores en este estudio y otros.[23]

La ansiedad también se asoció a mayor riesgo de baja CV. Este hallazgo replica indirectamente el resultado de un informe que mostró mayores niveles de ansiedad en cuidadores que en la población general mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.[24]

El análisis ajustado también mostró que por cada punto adicional en la puntuación de CV de los pacientes había una reducción del 1% en el riesgo de baja CV del cuidador. Un estudio brasileño reciente comparó la CV de cuidadores de pacientes en hemodiálisis que realizaron ejercicios interdialíticos con un grupo control, encontrando una mejor CV y menores niveles de ansiedad y depresión entre quienes hacían ejercicio.[25] Al parecer, los esfuerzos por mejorar las condiciones generales de los pacientes durante el curso de la atención pueden derivar en una menor carga para el cuidador.

El tiempo en diálisis también mostró una tendencia. El efecto fue protector, alcanzando significancia estadística en cuidadores con más de tres años de atención. Este hallazgo es análogo al reportado en pacientes con paro cardíaco, donde los cuidadores mostraron una mejoría progresiva durante el primer año de cuidados asociada a estrategias de afrontamiento adaptativo y/o resiliencia.[26] Aparentemente, los cuidadores encuentran mecanismos eficientes para sobrellevar la carga física y mental derivada de sus actividades de cuidado. Se ha visto que la búsqueda de apoyo social por parte de los cuidadores de pacientes en diálisis puede ser una estrategia relevante.[27] También se ha observado que las interacciones dinámicas constantes entre pacientes y cónyuges para comprender y afrontar una enfermedad crónica podría ser una manera de afrontamiento efectiva.[28]

En este estudio se exploró la asociación entre la sobrecarga de los cuidadores y su CV. Un estudio iraní con 254 cuidadores de pacientes en hemodiálisis reportó una asociacón significativa en el análisis crudo,[29] al igual que en este estudio. Sin embargo, una vez que se ajustó el modelo, se perdió la significancia, como también ocurrió con la edad, el sexo y las horas diarias de cuidado, similar a lo reportado en un análisis ajustado previo.[18]

A diferencia del estudio que vinculó la educación universitaria de los cuidadores con puntuaciones físicas y no físicas más altas,[18] tener educación superior no se asoció a menos CV baja comparado con los que tuvieron educación primaria. Tampoco el tipo de diálisis se asoció a baja CV en el análisis ajustado.

Este estudio tiene algunas limitaciones relevantes. Una se relaciona con la naturaleza transversal del diseño, que impide comparaciones longitudinales. Por ejemplo, un estudio holandés con cuidadores de pacientes con lesión de médula espinal mostró puntajes por debajo del promedio poblacional para función social, rol emocional, salud mental y vitalidad, que mejoraron con el tiempo durante la rehabilitación.[22] En contraste, un estudio italiano no mostró cambios en niveles de ansiedad, depresión y sobrecarga en cuidadores antes y después de la terapia para pacientes con Parkinson.[30] Otra limitación tiene que ver con la falta de un grupo de control interno de no cuidadores de la población general para establecer comparaciones directas. Se tuvo que depender de muestras externas de México[15,16] y Suiza[17] para establecer diferencias con individuos sanos que no cuidaban pacientes. Por último, el 29.8% de no participación entre los cuidadores podría conducir a un sesgo de selección. Sin embargo, el hecho de que el 54.3% de los no participantes no pudiera ser contactado, reduce la probabilidad de que el sesgo sea direccional. En cambio, que el 42.1% de los no participantes se rehusara a hacerlo, sí podría obedecer a un menor interés por participar dada su posible mejor calidad de vida, lo que resultaría en una subestimación de esta, pues representan el 10.8% del total de los cuidadores elegibles.

El modelo de transición del cuidador, propuesto originalmente para la enfermedad de Alzheimer,[31] podría usarse para comprender las principales etapas por las que atraviesan los cuidadores de pacientes en diálisis. De este modo, las instituciones podrían identificar las necesidades de los cuidadores, no solo para mejorar la atención de los pacientes, sino para mantener una buena CV de los cuidadores. En la etapa de *normalización*, los cuidadores asumen la enfermedad y se responsabilizan del paciente; aquí lo importante sería que las instituciones dieran a los cuidadores información relevante sobre la ERCT y la diálisis para que puedan planificar y organizar la atención del paciente. En la etapa de *manejo*, el cuidador debe ser capaz de resolver problemas específicos relacionados con la condición del paciente; para hacer esto de manera efectiva, las instituciones podrían orientar y capacitar a los cuidadores en tareas específicas (p. ej. seguimiento de la medicación, control de dieta, identificación y manejo de sintomatología peligrosa, etc.) En la última etapa, de *supervivencia*, los cuidadores podrían aprender a cuidarse física y emocionalmente; en este caso, las instituciones podrían auxiliar a los cuidadores a mejorar y mantener su salud y CV mediante varias estrategias, incluida la promoción de chequeos regulares para identificar y tratar signos y síntomas de estrés, de ansiedad y depresión, así como otros problemas físicos y/o emocionales, además de fomentar modelos de atención para que las tareas involucradas se redistribuyan entre varios miembros de la familia, y la creación de grupos de apoyo para cuidadores donde no existan.

Conclusiones

Los cuidadores primarios de pacientes con ERCT en diálisis tienen una mejor CV en comparación con los pacientes. Sin embargo, su CV es relativamente similar a la de personas sanas que no cuidan pacientes, lo que puede deberse a sentimientos de gratificación emocional que se traducen en una mejor salud física y mental. La edad del cuidador, la ansiedad, el tiempo en diálisis y la CV del paciente fueron predictores de baja CV en los cuidadores, por lo que debe prestarse atención a aquellos factores modificables (p. ej. diagnóstico y tratamiento temprano de la ansiedad).

Agradecimientos

Los autores agradecen a los pacientes y cuidadores por su generosa participación. También se agradece a las autoridades hospitalarias y al personal médico por su apoyo durante la recopilación de datos. Muchas gracias a Liliana Guevara, Demis Lerma, Mario Ordoñez, Brianda Aragón y Arlette Tejada por su colaboración durante el estudio, y en especial a Valerie Bustillos por coordinar el trabajo de campo. Este estudio recibió financiamiento del Departamento de Investigación del Claustro Universitario de Chihuahua y del Departamento de Investigación en Salud del Hospital Christus Muguerza del Parque de Chihuahua.

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. Tamayo Orozco J, Lastiri Quirós S. La enfermedad renal crónica en México. In: Enfermedad renal crónica en México: una política nacional todavía pendiente [Internet]. Ciudad de México: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; 2016. p. 82. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf
2. Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B, Castillero-Manzano M. Prevalence of chronic kidney disease in an adult population. Arch Med Res. 2014;45(6):507-13. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2014.06.007
3. CENATRA. Boletín estadistico informativo del Centro Nacional de Transplantes BEI-CENATRA [Internet]. Mexico City: CENATRA; 2018. Disponible en: https://www.gob.mx/

cms/uploads/attachment/file/484466/BEI-CENATRA_Vol._III__No._2_ENE-DIC_2018_WEB.pdf
4. Gilbertson EL, Krishnasamy R, Foote C, Kennard AL, Jardine MJ, Gray NA. Burden of Care and Quality of Life Among Caregivers for Adults Receiving Maintenance Dialysis: A Systematic Review. Am J Kidney Dis. 2019;73(3):332-43. Disponible en: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.09.006
5. Grapsa E, Gerogianni G. Caregivers of Patients on Haemodialysis. Caregiving and Home Care. London, U.K.: IntechOpen; 2017. https://doi.org/10.5772/intechopen.72400
6. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. Perit Dial Int. 2016;36(6):592-605. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2015.00277
7. Suri RS, Larive B, Hall Y, Kimmel PL, Kliger AS, Levin N, et al. Effects of frequent hemodialysis on perceived caregiver burden in the frequent hemodialysis network trials. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(5):936-42. Disponible en: https://doi.org/10.2215/CJN.07170713
8. Sajadi SAM, Ebadi AP, Moradian STP. Quality of Life among Family Caregivers of Patients on Hemodialysis and its Relevant Factors: A Systematic Review. Int J community based Nurs midwifery. 2017;5(3):206-18.
9. Pereira BDS, Fernandes N da S, de Melo NP, Abrita R, Grincenkov FRDS, Fernandes NM da S. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. Health Qual Life Outcomes. 2017;15(1):74. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12955-017-0646-4
10. Ware J, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center. 1993.
11. Sánchez-Aragón R, García-Meraz M, Martínez-Trujillo BD. Encuesta de Salud SF-36: Validación en tres contextos culturales de México. Rev Iberoam Diagn Eval Psicol 2017;3 (45):5-16.
12. Dehesa-López E, Correa-Rotter R, Olvera-Castillo D, González-Parra C, Baizabal-Olarte R, Orozco-Vega R. Transcultural adaptation and validation of the Mexican version of the kidney disease questionnaire KDQOL-SF36 version 1.3. Qual life Res an Int J Qual life Asp Treat care Rehabil. 2017;26(1):193-8. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11136-016-1365-8
13. Montero-Pardo X, Jurado-Cárdenas S, Valencia-Cruz A, Venegas JM, Mora-Magaña I. Escala de carga del cuidador de Zarit: evidencia de validez en México. Psicooncología. 2014;11(1):71-85. Disponible en: https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2014.v11.n1.44918
14. Holm J, Holm L, Bech P. Monitoring improvement using a patient-rated depression scale during treatment with anti-depressants in general practice. A validation study on the Goldberg Depression Scale. Scand J Prim Health Care. 2001;19(4):263-6. Disponible en:https://doi.org/10.1080/02813430152706819
15. Ambriz-Murillo Y, Menor-Almagro R, Campos-González ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a General Hospital in Mexico. Reumatol Clin. 2015;11(2):68-72. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.03.006
16. Ortiz-Garrido O, Ortiz-Olvera NX, González-Martínez M, Morán-Villota S, Vargas-López G, Dehesa-Violante M, et al. Evaluación clínica y de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con dolor torácico no cardiaco. Rev Gastroenterol México. 2015;80(2):121-9. Disponible en: https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.03.005
17. Roser K, Mader L, Baenziger J, Sommer G, Kuehni CE, Michel G. Health-related quality of life in Switzerland: normative data for the SF-36v2 questionnaire. Qual life Res an Int J Qual life Asp Treat care Rehabil. 2019;28(7):1963-77. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11136-019-02161-5
18. Gray NA, Zuo L, Hong D, Smyth B, Jun M, De Zoysa J, et al. Quality of life in caregivers compared with dialysis recipients: The Co-ACTIVE sub-study of the ACTIVE dialysis trial. Nephrology (Carlton). 2019;24(10):1056-63. Disponible en: https://doi.org/10.1111/nep.13530
19. Fekete C, Tough H, Siegrist J, Brinkhof MW. Health impact of objective burden, subjective burden and positive aspects of caregiving: an observational study among caregivers in Switzerland. BMJ Open. 2017;7(12):e017369. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017369
20. Cohen CA, Colantonio A, Vernich L. Positive aspects of caregiving: rounding out the caregiver experience. Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(2):184-8. Disponible en: https://doi.org/10.1002/gps.561
21. Koerner SS, Kenyon DB, Shirai Y. Caregiving for elder relatives: which caregivers experience personal benefits/gains? Arch Gerontol Geriatr. 2009;48(2):238-45. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.01.015
22. Backx APM, Spooren AIF, Bongers-Janssen HMH, Bouwsema H. Quality of life, burden and satisfaction with care in caregivers of patients with a spinal cord injury during and after rehabilitation. Spinal Cord. 2018;56(9):890-9. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41393-018-0098-7
23. Jafari H, Ebrahimi A, Aghaei A, Khatony A. The relationship between care burden and quality of life in caregivers of hemodialysis patients. BMC Nephrol. 2018;19(1):321. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12882-018-1120-1
24. Ferrario S, Zotti A, Baroni A, Cavagnino A, Fornara R. Emotional reactions and practical problems of the caregivers of hemodialysed patients. J Nephrol. 2002;15(1):54-60.
25. Garcia RSA, Pinheiro B V, Lucinda LMF, Pimentel AL, Júnior JMP, Paula RB, et al. Association between exercise training in haemodialysis patients and burden of their family caregivers: A cross-sectional study. Nephrology. 2020;25(4):332-8. Disponible en: https://doi.org/10.1111/nep.13620
26. van Wijnen HG, Rasquin SM, van Heugten CM, Verbunt JA, Moulaert VR. The impact of cardiac arrest on the long-term wellbeing and caregiver burden of family caregivers: a prospective cohort study. Clin Rehabil. 2017;31(9):1267-75. Disponible en: https://doi.org/10.1177/0269215516686155
27. Nagarathnam M, Sivakumar V, Latheef SAA. Burden, coping mechanisms, and quality of life among caregivers of hemodialysis and peritoneal dialysis undergoing and renal transplant patients. Indian J Psychiatry. 2019;61(4):380-8. Disponible en: https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_401_18
28. Karademas EC. The psychological well-being of couples experiencing a chronic illness: a matter of personal and partner illness cognitions and the role of marital quality. J Health Psychol. 2014;19(11):1347-57. Disponible en: https://doi.org/10.1177/1359105313488983
29. Farzi S, Farzi S, Moladoost A, Ehsani M, Shahriari M, Moieni M. Caring Burden and Quality of Life of Family Caregivers in Patients Undergoing Hemodialysis: A Descriptive-Analytic Study. Int J community based Nurs midwifery. 2019;7(2):88-96. Disponible en: https://doi.org/10.30476/IJCBNM.2019.44888
30. van Wamelen DJ, Grigoriou S, Chaudhuri KR, Odin P. Continuous Drug Delivery Aiming Continuous Dopaminergic Stimulation in Parkinson's Disease. J Parkinsons Dis. 2018;8(s1):S65-72. Disponible en: https://doi.org/10.3233/JPD-181476
31. Mahoney DF. A content analysis of an Alzheimer family caregivers virtual focus group. Am J Alzheimer's Dis. 1998;13(6):309-16. Disponible en: https://doi.org/10.1177/153331759801300606

Cómo citar este artículo: Monárrez-Espino J, Delgado-Valles JA, Tejada-Tayabas LM, Vaca-Cortés J, Ramírez-García G. Calidad de vida en cuidadores primarios de pacientes en diálisis en la ciudad de Chihuahua, México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):205-15.

Aportación original
Vol. 59
Núm. 3

Impacto del uso de una calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana

Impact of the use of an early neonatal sepsis calculator

Herminia Uscanga-Carrasco[1a], Lizett Romero-Espinoza[1b], Alejandra Terrazas-Alonso[1c], Celia Yahuítl-González[2d], Leonardo Cruz-Reynoso[3e], Claudia Castrejón-García[1f], Juan Antonio García-Bello[4g]

Resumen

Introducción: la sepsis neonatal temprana (SNT) es un problema de salud pública. El tratamiento con antibióticos frecuentemente es innecesario y no inocuo. El uso de calculadoras de riesgo de SNT permite disminuir el uso injustificado de antibióticos.

Objetivo: comparar el uso de antibióticos y tiempo de hospitalización en recién nacidos (RN) ≥ 34 semanas de gestación (SDG) en una cohorte histórica atendida de noviembre de 2017 a abril de 2018 frente a una cohorte prospectiva de noviembre de 2018 a abril del 2019, antes y después de la implementación del uso de una calculadora de riesgo de SNT.

Material y métodos: estudio ambispectivo, observacional, analítico en RN ≥ 34 SDG atendidos antes y después de implementar una calculadora de riesgo de SNT. Se comparó el uso de antibióticos así como el tiempo de hospitalización. Se usaron frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, *U* de Mann-Whitney y Chi cuadrada, con el paquete estadístico SPSS V. 20.0; siendo significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes, 15 para cada grupo, de 36.8 ± 2.3 SDG. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de diagnóstico de SNT con hemocultivo ni en los días de estancia intrahospitalaria. Se usó antibióticos en el 100% de los RN antes frente al 46.7% después del uso de la calculadora ($p = 0.001$).

Conclusiones: la calculadora de riesgo de SNT es una herramienta de uso sencillo y que demostró ser útil para disminuir el uso innecesario de antibióticos.

Abstract

Background: Early onset neonatal sepsis (EOS) is a public health problem; antibiotic treatment is often unnecessary and can increase morbimortality. EOS risk calculator are available that allows limiting the use of antibiotics.

Objective: To compare the patterns of antibiotic use and hospitalization time in infant newborns (NB) ≥ 34 weeks of gestational age (GA) in a historical cohort attended from November 2017 to April 2018 *vs.* a prospective cohort from November 2018 to April 2019, before and after implementing the use of an EOS risk calculator, respectively.

Material and methods: Ambispective, observational, longitudinal, analytical study in infants NB ≥ 34 GA attended before and after implementing the use of an EOS risk calculator. The patterns of antibiotic´s use were compared. Simple frequencies and proportions, means and standard deviations or medians with ranges, Mann-Whitney *U* Test and Chi square test with SPSS V. 20.0 statistical package were used; considering significant values of $p < 0.05$.

Results: Thirty patients were included, 15 NB for each period, the gestational age average was 36.8 ± 2.3 GA. there was no statistically significant difference in the frequency of diagnosis of EOS with blood culture or days of hospital stay. Antibiotics were beginning in all the infants attended before the implementation of the EOS risk calculator, unlike 46.7% of the infants after its implementation ($p = 0.001$).

Conclusions: The EOS risk calculator is an easy tool to use, and demonstrated to be useful in decreasing unnecessary use of antibiotics.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 72, Servicio de Pediatría. Tlalnepantla, Estado de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, División de Pediatría. Ciudad de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, División de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2834-6949[a], 0000-0001-8748-4973[b], 0000-0002-2552-9694[c], 0000-0002-7048-8561[d], 0000-0002-8399-1713[e], 0000-0002-7613-8239[f], 0000-0002-7582-7032[g]

Palabras clave	Keywords
Sepsis Neonatal	Neonatal Sepsis
Antibacterianos	Anti-Bacterial Agents
Recién Nacido	Infant, Newborn

Fecha de recibido: 22/03/2021 **Fecha de aceptado**: 06/05/2021

Comunicación con: Juan Antonio García Bello
Teléfono: 55 4449 7612
Correo electrónico: jagbello67@gmail.com

Introducción

A nivel mundial, cada año mueren 2.8 millones de recién nacidos (RN) y se producen 420 mil muertes debidas a sepsis neonatal (SN).[1] La SN es un problema de salud pública mundial que se agudiza en los países en vías de desarrollo y, junto con la asfixia y la prematuridad, causa el 80% de muertes en RN. A pesar de ello, no se conoce su incidencia con certeza y pudiera existir un subregistro debido, entre otras cosas, a que la sensibilidad de los hemocultivos es baja, así como a la falta de consenso para una definición de sepsis neonatal que agrupe datos clínicos significativos y pruebas de laboratorio con la suficiente sensibilidad y especificidad. La mortalidad es inversamente proporcional a la edad gestacional y puede generar hasta un 40% de muertes en RN. La SN puede presentarse como sepsis neonatal temprana (SNT) cuando se manifiesta en los tres primeros días posnatales.[2] En todos los países hay un riesgo de sobretratamiento de estos pacientes, toda vez que la sensibilidad es priorizada sobre la especificidad.[1] De esta forma, el uso de antibióticos empíricos se multiplica, lo que no está exento de riesgos en términos de efectos colaterales, como un aumento en la resistencia bacteriana, la morbilidad y la mortalidad debido a que alteran la probiota intestinal, causan daño renal, ótico y aumentan el riesgo de infecciones fúngicas, entre otros.[3] En el contexto de un RN hospitalizado estos efectos colaterales provocan alargamiento en la estancia hospitalaria, un mayor gasto de recursos para tratar las complicaciones del uso de antibióticos y, en consecuencia, una presión extraordinaria a los servicios de salud en los países en vías de desarrollo.[4]

Los factores de riesgo conocidos para SNT son: embarazo menor de 37 SDG, peso bajo para edad gestacional, ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, fiebre intraparto, corioamnionitis y colonización por estreptococo del grupo B.[5,6] El diagnóstico es un reto ya que la presentación clínica es sutil y poco específica; la sola evaluación clínica no es confiable para identificar las fases tempranas y aún está pendiente encontrar biomarcadores específicos asociados a esta patología. No existe el biomarcador ideal, las células blancas y la proteína C reactiva (PCR) son biomarcadores tardíos que no permiten identificar pacientes de forma temprana.[3,7] La procalcitonina (PCT) aumenta en las primeras 2-4 horas posteriores al contacto con bacterias, y permanece elevada al menos 24 horas. Por sí sola tiene mayor sensibilidad y especificidad que la PCR.[8]

La literatura reporta una gran variabilidad de conductas en el manejo del neonato con antecedentes maternos para SNT, las cuales pueden ir desde la observación cuidadosa, o tratar siempre que la corioamnionitis esté presente, hasta tratar solo en casos de pruebas de laboratorio alteradas. Hay un grupo menor de RN que sí va a cursar con SNT, por lo que establecer con certeza la probabilidad de infectarse limitaría evaluaciones y tratamientos innecesarios. Homologar el tratamiento de neonatos con riesgo de SNT no es tarea fácil y se han utilizado diversas guías de manejo,[9,10,11] por lo que se requieren estudios adicionales para establecer que este enfoque sea seguro.[12]

Existen en la literatura algunas herramientas que son mejores que los algoritmos para el manejo de la SNT, las cuales son útiles para establecer el riesgo de sepsis y la probable severidad de su comportamiento. En 2011, Puopolo *et al*. publicaron una estimación sobre la probabilidad de riesgo de SNT con base en el análisis de factores de riesgo maternos en RN ≥ de 34 SDG. Los pacientes fueron seleccionaron si tenían hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo antes de las 72 horas de vida, y los controles fueron RN con sospecha de SNT diagnosticada por el clínico con tratamiento antibiótico al menos durante cinco días. Estos datos fueron ingresados a una aplicación en línea y se estableció una suma del riesgo de acuerdo con los antecedentes perinatales maternos. Se identificaron como útiles a cinco predictores de riesgo para SNT: edad gestacional, duración de la ruptura prematura de membranas (RPM) mayor de 18 horas, fiebre materna, estado de colonización con estreptococo del grupo B (EGB) y uso de antibióticos intraparto.[12,13,14]

En 2014, Escobar *et al*. desarrollaron un modelo predictivo para SNT también en neonatos mayores de 34 SDG, en el cual utilizaron información objetiva del parto y de la evolución clínica del recién nacido en las primeras 24 horas. Esta estratificación del riesgo permite a los clínicos rápidamente colocar a los RN con tres rutas de abordaje:[13, 15,16] A) tratar empíricamente, o B) evaluar y condicionar el tratamiento con base en información adicional y observación continua, o C) continuar la observación estrecha.

Los escenarios clínicos que permiten estratificar este riesgo y tipo de abordaje son: 1) Enfermedad clínica cuando el RN persiste con necesidad de alguna modalidad de ventilación no invasiva o ventilación mecánica, con inestabilidad hemodinámica, requiriendo uso de drogas vaso activas, con encefalopatía neonatal/depresión perinatal manifestada con crisis convulsivas, Apgar menor de 5 a los cinco minutos o requiere aporte de O2 durante más de dos horas para mantener saturación de O2 > 90% fuera del área de nacimiento. 2) Presentación equívoca: con anormalidades fisiológicas persistentes por más de cuatro horas, como taquicardia (FC > 160x'), taquipnea (FR > 60x'), inestabilidad térmica > 37.5 °C o < 36.5 °C, o dificultad respiratoria sin requerir de O2 suplementario, o bien dos o más anormalidades fisiológicas que persistan por más de dos horas. 3) Buena apariencia, sin alteraciones fisiológicas.

Una vez que se ha determinado el riesgo de un RN para desarrollar SNT, se establecen dos umbrales de gestión: uno para la observación continúa y la toma de hemocultivo y otro para iniciar antibióticos empíricos y toma de hemocultivo. Para los autores fue importante que el neonato que presentara sintomatología clínica en las horas posteriores al nacimiento, fuera considerado para el uso de antimicrobianos.[13,15,17] En la calculadora de riesgo original se estableció una prevalencia de SNT de 0.6 casos por 1000 nacidos vivos, en el 2014 se hicieron cambios para que el usuario pueda seleccionar una prevalencia de 0.1 a 4 por 1000 nacidos vivos.

En 2018 Achten *et al*. estimaron tres riesgos de SNT: bajo (< 0.65 x 1000 nacidos vivos), intermedio (0.65-1.54 x 1000 nacidos vivos) y alto (> 1.54 x 1000 nacidos vivos). La aplicación de una calculadora de riesgo de SNT ayudó a decidir el inicio del tratamiento con antibióticos, o bien a iniciar un enfoque conservador. Los autores encontraron que la implementación de la calculadora de riesgo de SNT fue práctica, factible y redujo hasta en un 40-44% el uso empírico de antibióticos para SNT, sin mostrar signos de retraso o prolongación del tratamiento. La adherencia a esta recomendación entre el personal médico fue del 91%.[18,19]

Warren *et al*. disminuyeron el uso de antibióticos empíricos con el uso de una calculadora, administrándose estos únicamente al 23% de los neonatos con riesgo, comparado con el 92% de los RN de riesgo a los que se inició antibióticos empíricos cuando se siguieron solo las recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).[20] En un estudio similar, Dhudasia *et al*. realizaron un estudio que demostró que utilizar esta herramienta disminuyó tanto el uso empírico de antibióticos en las primeras 72 horas en un 42%, como el uso de pruebas de laboratorio en un 82%.[21]

La calculadora de riesgo de SNT ha sido utilizada en línea por usuarios de los Estados Unidos y la página web ha sido consultada por usuarios de otros 124 países. En México, los resultados del uso de la calculadora de riesgo para SNT no han sido publicados.

En el departamento de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de nuestro hospital, en el año 2015 ingresaron 377 pacientes y se tomaron un total de 929 cultivos, de los cuales 811 fueron hemocultivos. El porcentaje de cultivos positivos fue solo del 12.3%. En el cunero de alto riesgo (cunero aislado infectado) ingresan neonatos, en su mayoría ≥ 34 SDG, con riesgo de SNT por sus antecedentes perinatales. No se conoce con certeza la positividad de los cultivos de estos neonatos, sin embargo, en nuestro hospital prácticamente todos los recién nacidos con riesgo de SNT son tratados con antibióticos, incluso aquellos asintomáticos, lo que repercute en tiempos de estancia prolongada y en pobre calidad y seguridad en la atención. Con fines asistenciales, desde noviembre de 2018 se implementó, como política del servicio de Pediatría, el uso de la calculadora de riesgo propuesta.

El objetivo del proyecto fue comparar los patrones de uso de antibióticos y el tiempo de hospitalización en RN ≥ 34 SDG en una cohorte histórica atendida de noviembre de 2017 a abril de 2018 frente a una cohorte prospectiva de noviembre de 2018 a abril de 2019, antes y después de implementar el uso de una calculadora de riesgo de SNT, respectivamente.

Material y métodos

Previa autorización de los Comités de Ética en Investigación y de Investigación del hospital, se llevó a cabo el estudio de tipo ambispectivo, observacional, longitudinal, analítico de RN que autorizaron, mediante consentimiento informado, el estudio en RN con edad gestacional igual o mayor de 34 semanas, nacidos de noviembre de 2017 a abril de 2018, con antecedentes de riesgo para SNT y que ingresaron a los servicios de Pediatría del hospital con antecedentes de RPM > 18 horas, fiebre materna, corioamnionitis, leucocitosis materna, tratamiento materno con antibióticos, riesgo conocido o desconocido para infección por estreptococo del grupo B a los que se les hubiera tomado hemocultivo y cuyos padres aceptaron firmar el consentimiento informado. Se excluyeron los RN cuyo médico tratante decidió no continuar el manejo con la calculadora de antibióticos, así como aquellos con datos de asfixia perinatal, cardiopatía congénita, datos de embriopatía diabética o con malformaciones congénitas.

Los investigadores capacitaron, a partir de noviembre de 2018, al personal médico de todos los turnos sobre el uso de la calculadora de riesgo. Se buscaron los registros de recién nacidos ≥ 34 SDG con factores de riesgo de SNT, que ingresaron a los diferentes servicios de la división de Pediatría durante el período de noviembre de 2017 a abril de 2018 (antes de la implementación del uso de la calculadora de riesgo de SNT) y de aquellos ingresados de noviembre de 2018 al 30 de abril 2019 (en los que si se usó la calculadora de riesgo de SNT).

Se registraron el peso, sexo, edad gestacional, antecedentes perinatales para SNT; así como los resultados de los hemocultivos de sangre periférica y central, y biometrías hemáticas, además del esquema de antibióticos utilizado, la duración del tratamiento y el tiempo de estancia en los diferentes servicios de Pediatría Médica.

De manera simultánea y prospectiva, previo consentimiento informado, se recopilaron los mismos datos de los neonatos que ingresaron a la división de Pediatría entre noviembre de 2018 y abril de 2019. Todos estos pacientes fueron manejados de manera conjunta con el médico de base responsable del paciente con el uso de la calculadora de riesgo de SNT. Como en México no conocemos la prevalencia de SNT, nosotros establecimos de forma arbitraria cifras de 1 x 1000 de riesgo. Con la calculadora de riesgo (disponible en: http://www.newbornsepsiscalculator.kaiserpermanente.org) se establecieron tres grupos según los escenarios:

Primer grupo. RN clínicamente enfermos que ingresaron a la UCIN, pero fueron rastreados desde su nacimiento en el servicio de recuperación de Pediatría. En estos pacientes la intervención fue mínima, ya que indudablemente estuvieron enfermos y se les inició antibiótico.

Segundo grupo. RN que tuvieron enfermedad clínica dudosa, a los que se tomaron signos vitales cada 4 horas durante 24 horas, y posteriormente cada 8 horas durante 72 horas. Se consideraron los siguientes signos vitales como normales: frecuencia cardiaca 120-160 x', frecuencia respiratoria 40-60 x', temperatura de 36.5 ºC a 37.5 °C y tensión arterial media 31-63 mm Hg o, en su defecto, oximetría de pulso que debió ser mayor a 94% respirando aire ambiente. Se tomó biometría hemática a las 24 horas de vida, así como dos hemocultivos periféricos, con toma mínima de 1 mL de sangre y dos determinaciones consecutivas de proteína C reactiva. Cuando existió alteración en los signos vitales en dos determinaciones diferentes de un mismo signo o bien más de un signo vital alterado de forma simultánea, se inició tratamiento con antibióticos y se revaloró continuar, o no, con ellos en las siguientes 72 horas.

Tercer grupo. RN que tuvieron factores de riesgo pero lucían bien, a los que no se les inició tratamiento con antibiótico, se vigilaron los signos vitales por turno durante 72 horas. A las 24 horas de vida se les indicó toma de biometría y proteína C reactiva, de ser normales y no haber cambios en su evolución clínica se les egresó a domicilio con seguimiento vía telefónica hasta completar una semana.

Los pacientes que no completaron los pasos del manejo y del seguimiento fueron excluidos.

Se comparó la frecuencia del uso de antibióticos, el uso adecuado (cuando el RN presentó sintomatología), o el uso inadecuado de los mismos (cuando se trataron solamente según sus antecedentes), y el tiempo de hospitalización entre los RN de la cohorte retrospectiva (antes de la implementación de la calculadora de riesgo de SNT) frente a aquellos de la cohorte prospectiva después de la implementación. Para el análisis de los datos se utilizaron frecuencias simples y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión, pruebas de Chi cuadrada con riesgos relativos y *U* de Mann-Whitney, con el paquete estadístico SPSS V.20.0. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

El estudio fue autorizado previamente por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación del hospital. Se consideró un estudio sin riesgo en una población vulnerable (recién nacidos). Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. El balance riesgo-beneficio se considera adecuado. En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de los participantes, y ni las bases de datos ni las hojas de colección contuvieron información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma en la difusión de los resultados de ninguna manera se expone información alguna que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

Resultados

Se estudiaron 30 RN, 15 de cada grupo. La edad gestacional fue de 36.8 ± 2.3 SDG, (34 - 41). Fueron 14 (46.7%) del sexo femenino y 16 (53.3%) del sexo masculino, quienes tuvieron un peso de 2641.3 ± 564.3 gramos (1720-3650). No hubo diferencia significativa en los datos demográficos entre la cohorte de pacientes atendidos antes de la implementación de la calculadora de riesgo de SNT y la cohorte atendida después de su implementación como se aprecia en el **cuadro I**.

En relación con el uso de antibióticos, en los RN a los que no se les aplicó la calculadora se observó que en todos ellos (15/15) se inició tratamiento con antibióticos; en 4/15 el uso fue adecuado y en 11/15 de los pacientes el manejo antimicrobiano fue inadecuado. Mientras que en el grupo de RN atendidos después de que se implementó la calculadora, se inició tratamiento con antibióticos en 7/15 pacientes, en 12/15 se realizó uso adecuado de antibióticos y en 3/15 RN el manejo con antibióticos fue inadecuado ($p = 0.001$). Los pacientes de este último grupo de RN en los que se aplicó la calculadora de riesgo de sepsis tuvieron 11 veces más probabilidad de que el uso de antibióticos fuera adecuado (IC 95%: 1.9-60.5, $p = 0.003$) como se ve en el **cuadro II**.

Días de estancia hospitalaria: El promedio de días de estancia hospitalaria fue 8.3 ± 7.6 días (1 - 26). Los días de estancia en los neonatos tratados antes de la implementa-

Cuadro I Características demográficas de los RN

Variable		Total *n* = 30	Con uso de la calculadora *n* = 15	Sin uso de la calculadora *n* = 15	*p*
Edad gestacional (semanas)		36.8 ± 2.3	36.2 ± 1.8	37.4 ± 2.7	0.217*
Media ± DS (Rango)		(34 - 41)	(34 - 39)	(34 - 41)	
Peso (gramos)		2641.3 ± 564.3	2627.3 ± 572.1	2655.3 ± 576.2	0.744*
Media ± DS (Rango)		(1720 - 3650)	(1930 - 3630)	(1720 - 3650)	
Sexo	Femenino	14 (46.7%)	8/15 (53.3%)	6/15 (40%)	0.464**
	Masculino	16 (53.3%)	7/15 (46.7%)	9/15 (60%)	

*Se usó prueba *U* de Mann-Whitney
**Chi cuadrada

Cuadro II Uso de antibióticos en los recién nacidos

Variable	Total *n* = 30	Con uso de la calculadora *n* = 15	Sin uso de la calculadora *n* = 15	*p*
Se usaron antibióticos	22 (73.3%)	7/15 (46.7%)	15/15 (100%)	0.001*
Uso adecuado de antibióticos	16 (53.3%)	12/15 (80.0%)	4/15 (26.7%)	0.003*
Uso inadecuado de antibióticos	14 (46.7%)	3/15 (20%)	11/15 (73.3%)	

*Se usó prueba de Chi cuadrada

ción del uso de la calculadora de riesgo de SNT fue discretamente mayor, 7.7 ± 8.5, (rango 1 a 26) que en aquellos tratados después de la implementación 8.8 ± 6.8 (rango 2 a 24), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.187).

Discusión

De manera rutinaria, los RN con riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana se evalúan y manejan de forma empírica de acuerdo con algoritmos internacionales, sin embargo, esta conducta no está libre de riesgos y puede asociarse a evaluaciones innecesarias y a la exposición temprana e innecesaria a antibióticos, lo que no es inocuo y puede estar asociado con enfermedades posteriores, que se manifiestan desde la vida neonatal y la infancia temprana hasta la adultez, tales como el asma y la enfermedad inflamatoria intestinal. Además, el uso indiscriminado de antibióticos genera resistencias bacterianas lo cual es, de por sí, un problema de salud pública. El uso profiláctico de antibióticos en el neonato puede alterar la colonización microbiana intestinal normal.[14]

Derivado de los estudios de los doctores Karen Puopolo y Gabriel Escobar, llevados a cabo en los años 1993 y 2007, se estableció una herramienta que predice el riesgo de sepsis neonatal temprana a través de un análisis multivariado de factores de riesgo materno y de escenarios clínicos del recién nacido. Esta herramienta es una calculadora que se encuentra disponible en línea desde 2014 (http://www.newbornsepsiscalculator.kaiserpermanente.org). En la era actual, donde el acceso a internet y los teléfonos inteligentes es inmediato y sencillo, se pueden emplear modelos de predicción de riesgo por análisis multivariado de las variables implicadas, como la calculadora descrita, ya que su uso proporciona una estimación explícita del riesgo individualizado de sepsis neonatal temprana, permitiendo al médico utilizar el valor de este riesgo individualizado para orientar su diagnóstico y tratamiento con los beneficios potenciales que derivan de la reducción a la exposición de antibióticos en situaciones de bajo riesgo y de la estancia hospitalaria.[13]

Nuestro estudio se llevó a cabo en una unidad médica de alta especialidad, en el que se compararon dos grupos de pacientes de acuerdo con el uso, o no, de la calculadora de riesgo de SNT. Los RN estudiados mostraron características demográficas y edades gestacionales muy similares y, en su mayoría, peso adecuado para la edad gestacional, características importantes que podrían haber sesgado el estudio al incrementar por sí mismas la morbilidad y mortalidad asociadas a menor edad gestacional y menor peso bajo al nacer.[13,14]

Antes de la implementación de la calculadora de riesgo en nuestro hospital a los neonatos con riesgo de sepsis neonatal se les manejaba con antibióticos empíricos, aun sin que tuvieran manifestaciones clínicas o alteración en los estudios de laboratorio, por lo que de manera innecesaria se expusieron a estos manejos. Nuestro estudio demostró que en el 100% de los pacientes manejados antes de implementar la herramienta se utilizaron antibióticos; mientras que en los pacientes manejados con la calculadora de riesgo solo se inició antibiótico al 46% de ellos, disminuyendo así en un 53.3% el uso de antibióticos. El análisis estadístico demostró que la diferencia fue significativa. Este resultado es similar a los de otros estudios realizados en Estados Unidos y Europa, donde se ha reportado que sin la calculadora de riesgo los pacientes son tratados con antibióticos de manera innecesaria hasta en un 92% de los casos.[17]

Previamente, también Achten *et al.*,[20] en un estudio prospectivo en 2014 en un centro hospitalario también de tercer nivel de atención en neonatos > 34 SDG, demostraron que la implementación de la calculadora de riesgo de SNT disminuyó el uso empírico de antibióticos hasta en un 44%. Asimismo, Dhudasia *et al.*,[21] en un estudio ambispectivo similar al nuestro, evaluaron el impacto del uso de la calculadora de riesgo antes y después de su implementación con 5692 neonatos y 6090 neonatos, respectivamente, y encontraron una reducción del 42% del uso de antibióticos empíricos. Warren *et al.*,[18] en un estudio retrospectivo, demostraron una disminución del 73% en el uso de antibióticos empíricos con el uso de la calculadora de riesgo de SNT. En una revisión sistemática realizada por Achten *et al.*, al igual que Strunk *et al.*, encontraron que el uso de la calculadora de SNT se asocia con una reducción sustancial en el uso de antibióticos empíricos para la sospecha de SNT.[22, 23]

En un estudio realizado por Morris *et al.* se compararon las recomendaciones de manejo de la calculadora de riesgo de SNT y la guía NICE (*The National Institute for Healt and Care Excellence*) en 149 RN con edad gestacional 34 semanas, quienes desarrollaron sepsis neonatal temprana, y encontraron una incidencia de 0.5/1000 nacidos vivos. Dentro de las cuatro horas posteriores al nacimiento, se recomendaron antibióticos para 39 RN (55.7%) con NICE, en comparación con los 27 (38.6%) evaluados con la calculadora de riesgo de SNT. El 81% de todos los pacientes, las SNT fueron tratadas por razones clínicas más que por sus factores de riesgo.[24]

Si bien es cierto que la estancia hospitalaria fue menor en los RN tratados después de la implementación de la calculadora de riesgo de SNT, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto podría explicarse debido a que en el grupo atendido después de la implementación de la calculadora se incluyó a los dos pacientes con la menor edad gestacional y con menor peso al nacer de los dos grupos, lo que se asoció a mayor morbilidad propia de la prematurez, independientemente de la presencia del proceso infeccioso sistémico. El Dr. Atchen *et al.*, al igual que en el presente estudio, no encontraron cambios en el tiempo de estancia hospitalaria en el grupo estudiado.[20]

Dentro de las limitantes de nuestro estudio fue el pequeño número de pacientes analizados, ya que únicamente se incluyó a 30 pacientes, el cual, comparado con el número de pacientes incluidos en los estudios ya referidos, fue mucho menor.[18,20] Sin embargo, a pesar de ello, los resultados fueron muy similares.

Debido a que nuestro hospital atiende predominantemente a mujeres con embarazos de alto riesgo, hasta la tercera parte de los nacimientos son recién nacidos prematuros, lo que disminuye el número de nacimientos de neonatos susceptibles para ser manejados con la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana. No obstante, a pesar del reducido número de pacientes estudiados, actualmente sabemos que es el primer estudio que se realiza en Latinoamérica sobre el uso de la calculadora de riesgo (aunque recientemente se publicó una actualización del tema por un médico chileno).[25]

Consideramos que es importante y necesario buscar replicar estudios con mayor número de pacientes para observar el impacto esperado en los días de estancia hospitalaria.

En conclusión, las características demográficas de los dos grupos, tratados y no tratados con y sin calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana fueron similares. Se demostró que el uso de la calculadora disminuyó el manejo innecesario de antibióticos en pacientes con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana con y sin sintomatología clínica. La implementación de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana no afectó significativamente la estancia intrahospitalaria. Este es el primer estudio realizado en Latinoamérica. Se requiere continuar estudios con mayor número de pacientes. Consideramos que incorporar la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana

como una herramienta en la práctica clínica puede reducir el número de neonatos que son tratados innecesariamente con antibióticos y el riesgo de eventos adversos relacionados a su uso.

Conclusiones

La calculadora de riesgo de SNT demostró ser una herramienta de uso sencillo y útil para útil para disminuir el uso innecesario de antibióticos en RN mayores de 34 semanas de edad gestacional en riesgo de sepsis neonatal temprana.

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. Van Herk W, Stocker M, Van Rossum AM. Recognizing early onset neonatal sepsis: an essential step in appropriate antimicrobial use. J Infect. 2016;72(Supplement):S77-82. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.026
2. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksal N, Celebi S, Hacimustafaouglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7-year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. Pediatr Int. 2014;56(1):60-6. doi: 10.1111/ped.12218
3. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis - At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. Front Pediatr. 2018;6:285. doi: 10.3389/fped.2018.00285
4. Schulman J, Dimand RJ, Lee HC, Duenas GV, Bennett MV, Gould JB. Neonatal intensive care unit antibiotic use. Pediatrics. 2015;135(5):826-33. doi: 10.1542/peds.2014-3409.
5. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet. 2017;390(10104):1770-1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
6. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012;129(5):1006-1015. doi: 10.1542/peds.2012-0541
7. Gilfillan M, Bhandari V. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines. Early Hum Dev. 2017;105:25-33. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.12.002
8. Bedford-Russell AR, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100(4):F350-F354. doi: 10.1136/archdischild-2014-306193
9. Cotton CM. Antibiotic Stewardship Reassessment of Guidelines for Management of Neonatal Sepsis. Clin Perinatol. 2015;42(1):195-206. doi: 10.1016/j.clp.2014.10.007
10. Kiser C, Nawab U, McKenna K, Aghai ZH. Role of Guidelines on Length of Therapy in Chorioamnionitis and Neonatal Sepsis. Pediatrics. 2014;133(6):992-8. doi: 10.1542/peds.2013-2927
11. Randis TM, Murguia RM, Myatt L, Tita ATN, Leveno KJ, Reddy UM, et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. J Perinat Med. 2018;46(8):926-933. doi: 10.1515/jpm-2017-0192
12. Jan AI, Ramanathan R, Cayabyab R. Chorioamnionitis and management of Asymptomatic Infants ≥ 35 weeks without empiric antibiotics. Pediatrics. 2017;140(1):e20162744. doi: 10.1542/peds.2016-2744
13. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the Probability of Neonatal Early-Onset Infection on the Basis of Maternal Risk Factors. Pediatrics. 2011;128(5):e1155-e1163. doi: 10.1542/peds.2010-3464
14. Leonardi BM, Binder M, Griswold KJ, Yalcinkaya GF, Walsh MC. Utilization of a Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator to Guide Initial Newborn Management. Pediatr Qual Saf. 2019;4(5):e214. doi: 10.1097/pq9.0000000000000214
15. Kuzniewicz MW, Walsh EM, Li S, Fischer A, Escobar GJ. Development and Implementation of an Early-Onset Sepsis Calculator to Guide Antibiotic Management in Late Preterm and Term Neonates. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2016;42(5):232-9. doi: 10.1016/s1553-7250(16)42030-1
16. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at ≥35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018;142(6):e20182894
17. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, et al. Stratification of Risk of Early-Onset Sepsis in Newborns 34 Weeks' Gestation. Pediatrics. 2014;133(1):30-6. doi: 10.1542/peds.2013-1689
18. Warren S, Garcia M, Hankins C. Impact of neonatal early-onset sepsis calculator on antibiotic use within two tertiary healthcare centers. J Perinatol. 2017;37(4):394-7. doi: 10.1038/jp.2016.236
19. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr. 2020;96(S1):80-6. doi: 10.1016/j.jped.2019.10.004
20. Achten NB, Dorigo-Zetsma JW, van der Linden PD, Van Brakel M, Plötz FB. Sepsis calculator implementation reduces empiric antibiotics for suspected early-onset sepsis. Eur J Pediatr. 2018;177(5):741-6. doi: 10.1007/s00431-018-3113-2
21. Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Implementation of the Sepsis Risk Calculator at an Academic Birth Hospital. Hosp Pediatr. 2018;8(5):243-50. doi: 10.1542/hpeds.2017-0180
22. Achten NB, Klingenberg C, Benitz WE, Stocker M, Schlapbach LJ, Giannoni E, et al. Association of Use of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator With Reduction in Antibiotic Therapy and Safety: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2019;173(11):1032-40. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2825.
23. Strunk T, Buchiboyina A, Sharp M, Nathan E, Doherty D, Patole S: Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in an Australian Tertiary Perinatal Centre. Neonatology. 2018;113(4):379-382. doi: 10.1159/000487298
24. Morris R, Jones S, Banerjee S, Collinson A, Hagan H, Walsh H, et al. Comparison of the management recommendations of the Kaiser Permanente neonatal early-onset sepsis risk calculator (SRC) with NICE guideline CG149 in infants ≥34 weeks' gestation who developed early onset sepsis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105:F581-F586.
25. Carvajal EF, Rivas FM. Usar una calculadora de sepsis neonatal evitaría abusar de la antibioticoterapia. Evid Pediatr 2018;14(3):1-3. Disponible en: https://evidenciasenpediatria.es/files/41-13406-RUTA/33_AVC_Neonatal.pdf. Fecha de consulta: 09 de marzo del 2021.

Cómo citar este artículo: Uscanga-Carrasco H, Romero-Espinoza L, Terrazas-Alonso A, Yahuítl-González C, Cruz-Reynoso L, Castrejón-García C *et al.* Impacto del uso de una calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):216-23.

Aportación original
Vol. 59
Núm. 3

Manifestaciones clínicas y alteraciones electroneuromiográficas en pacientes con diabetes tipo 2 y polineuropatía

Clinical and electromyographic findings in patients with diabetic polyneuropathy

Miguel Ángel Mendoza-Romo[1a], Anahí Yoallán Ortiz-Martinez[2b], Karla Fabela-Mendoza[3c], Jorge Alfredo García-Hernández[4d], Martha Alicia Acuña-López[4e], Mónica Miramontes-Zapata[4f], Alejandra Medina-Tinoco[5g], Juan Eduardo Mendoza-Schulz[5h], Diana Laura Reyes-Barbosa[3i], Miguel Ángel Mendoza Romo-Ramirez[4j], Arantxa Carcoba-Abando[3k], Marisabel Pineda-Martínez[3l], Cinthya Giselle Coronado-Juárez[6m]

Resumen

Introducción: la neuropatía diabética representa una polineuropatía con alteración electrofiosiológica. La electroneuromiografía (ENM) desempeña un papel importante en la evaluación del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y neuropatía dudosa.
Objetivo: determinar las manifestaciones clínicas en pacientes con polineuropatía sensitiva simétrica distal (PSSD) y correlacionarlas con alteraciones electroneuromiográficas.
Material y métodos: estudio transversal, analítico. Se seleccionaron 138 pacientes mayores de 18 años, con DM2 y PSSD. Se les realizó exploración física, estudios de laboratorio y ENM con electromiógrafo Nicolet de 4 canales. Se analizaron las medidas de tendencia central y su dispersión; normalidad de datos con Kolmogorov-Smirnov; *t* de Student y correlación de Spearman.
Resultados: la hiperqueratosis talar fue el hallazgo clínico más frecuente en 74% de los pacientes. Los síntomas más frecuentes fueron parestesias en 95.7% y hormigueo en 67.4%. La exploración de sensibilidad superficial determinó neuropatía en 30.4%, encontrando mayor insensibilidad en el territorio del nervio plantar medial. En la ENM, el nervio con mayor respuesta ausente fue el plantar lateral izquierdo en 59%. Se encontró correlación significativa ($p < 0.05$) entre las variables electroneuromiograficas con la edad, años de evolución y niveles de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c).
Conclusiones: a mayor descontrol glucémico, cronobiología del paciente y tiempo del padecimiento, mayor es la afección electroneuromiográfica.

Abstract

Background: Diabetic neuropathy represents a polyneuropathy with electrophiosiological alterations. Electroneuromyography (NMD) plays an important role in the evaluation of patient with diabetes mellitus type 2 (DM2) and doubtful neuropathy.
Objective: To determine clinical manifestations in patients with distal symmetrical sensory polyneuropathy (DSSP) and to correlate them with electromyographic alterations.
Material and methods: Transversal, analytical study. 138 patients over 18 years old, with DM2 and PSSD were selected. They underwent physical examination, laboratory studies and electromyography (EM) with 4-channel Nicolet electromyograph. Measures of central tendency and their dispersion were analyzed; data normality with Kolmogorov-Smirnov; Student's *t* test and Spearman's correlation.
Results: Thalar hyperkeratosis was the most frequent clinical finding in 103 (74%) patients. The most frequent symptoms were paresthesia in 132 (95.7%) patients and tingling in 93 (67.4%) patients. Exploration of superficial sensitivity determined neuropathy in 42 (30.4%) patients finding greater insensitivity in the medial plantar nerve territory. In the EM, the nerve with the greatest absent response was the left lateral plantar nerve in 51 (59%) patients. A significant correlation ($p < 0.05$) was found between the variables of EM with age, years of evolution and levels of glycated hemoglobin A1c.
Conclusions: The higher the lack of glycemic control, the chronobiology of the patient and the time of illness, the greater the electromyographic affection.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal San Luis Potosí, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal San Luis Potosí, Centro de Investigación Educativa y Formación Docente. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 45, Consulta Externa. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 50, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 47, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
[6]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal San Luis Potosí, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

ORCID: 0000-0002-4674-0448[a], 0000-0001-7683-9767[b], 0000-0002-2786-1367[c], 0000-0001-5720-0837[d], 0000-0002-3419-2384[e], 0000-0003-0396-2347[f], 0000-0002-8587-2320[g], 0000-0001-9411-6896[h], 0000-0002-4464-6562[i], 0000-0001-7595-9265[j], 0000-0001-6062-6695[k], 0000-0002-6721-9969[l], 0000-0002-6345-2616[m]

Palabras clave	Keywords
Polineuropatías	Polyneuropathies
Neuropatías Diabéticas	Diabetic Neuropathies
Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus
Electromiografía	Electromyography

Fecha de recibido: 17/02/2021 **Fecha de aceptado**: 03/05/2021

Comunicación con: Anahí Yoallán Ortiz Martinez
Teléfono: 44 4367 9358
Correo electrónico: annahy.orm@gmail.com

Introducción

De acuerdo con la novena edición del Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de la Diabetes, 1 de cada 11 adultos de entre 20 y 79 años tiene diabetes (463 millones de personas). Según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud, la diabetes será la primera causa de mortalidad en 2030. Dado que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) afecta a millones de personas en el mundo, se ha estimado que cerca de 20 a 30 millones de personas padecen neuropatía diabética.[1]

La neuropatía diabética (ND) es una de las complicaciones más frecuentes de la DM2, causante de una gran morbilidad entre los pacientes con diabetes, con implicaciones directas e indirectas sobre las personas y la sociedad.[2] Tiene una prevalencia de un 10 a un 80% entre los que padecen diabetes, tras 10 años de evolución de la enfermedad, y más del 75% de los cuadros se deben a polineuropatía distal simétrica o sensitivomotora crónica. En México, se reporta que el 60% de los individuos con DM2 tiene alguna forma de neuropatía diabética, y su frecuencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y la edad del paciente, relacionándose su extensión y gravedad con el grado y duración de la hiperglucemia.[3] La ND se ha implicado como directamente causante del 50 al 70% de las amputaciones no traumáticas.[4]

Menos del 50% de estos pacientes presentan síntomas. Los síntomas sensitivos se clasifican tradicionalmente en *positivos* (parestesias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y dolor urente), que no se asocian a mayor riesgo de desarrollar lesiones, y *negativos* (hipoestesia, hipoalgesia y anestesia), que sí aumentan el riesgo de presentar úlceras.[5]

La patogénesis de la ND es resultado del daño metabólico directo a las fibras nerviosas, consecuencia indirecta de insuficiencia neurovascular, apoyo neurotrófico alterado y daño autoinmune. La hiperglucemia y el aumento de la concentración de glucosa intracelular parecen tener un impacto negativo en el flujo sanguíneo del nervio, ya que produce un aumento de productos finales de glucosilación avanzada que afectan al colágeno tisular, favorecen la aparición de lesiones microvasculares y se comportan como proinflamatorios incrementado la permeabilidad vascular.[6]

En el estudio electroneuromiográfico se define a la polineuropatía diabética como la afección simultánea de tres nervios motores y/o sensoriales de forma simétrica y en tres extremidades.[7] La electroneuromiografía (ENM) desempeña un papel importante en la evaluación del paciente con neuropatía dudosa o establecida. Ha probado su sensibilidad, confiabilidad y evaluación objetiva de la función de nervios periféricos, de la unión neuromuscular y del sistema musculoesquelético, y es reconocida para la detección y caracterización de la neuropatía diabética. Se puede identificar la fisiopatología predominante (pérdida axonal, desmielinización segmentaria o uniforme), y establecer si predominan los hallazgos sensoriales o motores.[8]

La amplitud del potencial de acción muscular compuesto es el parámetro de mayor utilidad en la práctica clínica. El límite inferior esperado para el nervio peroneo es de 3.0 mV (según la Clínica Mayo 2.0 mV; según Buschbacher 2.6 mV para adultos jóvenes y 1.6 mV para individuos mayores); para el nervio tibial de 4.0 mV (según Buschbacher 5.3 mV para menores de 60 años y de 1.1 mV para individuos de mayor edad), y para el nervio sural de 6.0 mV. Los valores de velocidad de conducción nerviosa esperados para el nervio peroneo son: > 46 m/s con una latencia de < 4.7 ms; para el nervio tibial > 44 m/s con una latencia de < 4.5 ms, y para el nervio sural > 40 m/s con una latencia de 4.4 ms.[9]

La ND representa una polineuropatía con evidencia de degeneración axonal y desmielinización segmentaria.[10] Se pueden considerar como hallazgos electrofisiológicos de pérdida axonal: la disminución de la amplitud del potencial de acción sensorial y motor compuesto del 80% o más del límite inferior normal, con velocidades de neuroconducción disminuidas < 70% del límite inferior normal, con latencias distales y respuestas tardías F dentro de parámetros normales (predominantes en extremidades inferiores). Los criterios electrofisiológicos para la desmielinización primaria aún no se conocen con exactitud; sin embargo, en los estudios de conducción nerviosa se ha encontrado la presencia de menos del 70 al 75% de velocidad de conducción motora, tomando como referencia el límite inferior normal, las latencias distales prolongadas > 130% del límite superior normal y las respuestas tardías F prolongadas > 130% del límite superior normal o ausentes.[11]

La importancia de estudiar la ND estriba en que el paciente que cursa con alteración sensorial y autonómica tiene mayor riesgo de sufrir una amputación y morir, sobre todo cuando la función autonómica y cardiovascular está alterada; por lo tanto, la presencia de dichas complicaciones afecta negativamente la calidad de vida. La detección precoz y/o presencia de ND permite la prevención secundaria al actuar sobre los factores de riesgo modificables como lo son el control glucémico y la hipertensión arterial, entre otros.[12] Por esta razón, el objetivo de este estudio es determinar las manifestaciones clínicas y el territorio más afectado de la inervación sensitiva del pie, y correlacionarlos con alteraciones electroneuromiográficas que se presentan en pacientes con DM2 y polineuropatía sensitiva simétrica distal (PSSD).

Material y métodos

Estudio transversal, analítico, con tipo de muestreo probabilístico aleatorio simple.

Registrado en el Comité Local de Investigación y Ética en Salud 2402 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con número de registro R-2016-2402-54.

El tamaño de la muestra se calculó a partir de una población total de 10 178 pacientes con DM2; considerando una frecuencia mínima esperada de 8% de PSSD y previendo un 10% de pérdidas, se estimó en 147 pacientes. Se seleccionaron 138 pacientes mayores de 18 años, con DM2 con PSSD definida como la afección simultánea de tres nervios motores y/o sensoriales de forma simétrica y en tres extremidades,[7] quienes pasaron a consulta de Medicina Interna o de Rehabilitación en el Hospital General de Zona No. 50 del IMSS, en San Luis Potosí, México, en el periodo de marzo de 2018 a febrero de 2020. A todos se les realizó exploración física (EF); de estos se les realizó ENM a 87 pacientes, de los cuales solo a 80 pacientes, estudios de laboratorio (ELB); por lo que con esto se reportan los hallazgos en tres grupos diferenciados, los que tuvieron EF (138 pacientes), con EF más ENM (87 pacientes) y EF, ENM más ELB (80 pacientes).

A los pacientes se les explicó el propósito del protocolo y se procedió a solicitar su autorización por medio de una carta consentimiento para ingresar al estudio. Ya firmada, se llenó la ficha de identificación con los siguientes datos: nombre del paciente, edad, sexo, presión arterial, talla, peso, índice de masa corporal y número de seguridad social. Después, se procedió a realizar un interrogatorio acerca de sus años de evolución, para identificar si presentaban claudicación intermitente, definida como la presencia de dolor en miembros pélvicos desencadenado por caminar menos de 200 metros y aliviado por el reposo; además de la presencia de parestesias, definidas como la sensación de quemadura o pinchazos en miembros inferiores.

Durante la EF se pidió al paciente descubrirse ambos pies hasta las rodillas y brazos hasta los hombros, colocándose en decúbito supino sobre la cama de exploración, valorando la presencia de hiperqueratosis, deformidades óseas, dedos en garra o martillo, supraducto, infraducto, hallus valgus, onicocriptosis, onicogrifosis, onicomicosis, anhidrosis, tiñas y el tipo de pie, registrando los resultados en una hoja de datos.

El examen para sensibilidad profunda se realizó utilizando un diapasón de 128 Hz y colocándolo en la cabeza del primer metatarsiano, se determinó la capacidad subjetiva del paciente para reconocer la vibración del diapasón. Con respecto a la sensibilidad superficial se realizó con monofilamento Semmes-Weinstein (MSW) de 5.07, que da una presión de 10 g, en diez puntos diferentes del pie. La alteración en tres puntos o más se determinó como anormal, según la Asociación Americana de Diabetes.[13] Ambas evaluaciones clínicas instrumentadas fueron realizadas por dos personas, con una variabilidad interobservador e índice de kappa de 0.85. El reflejo aquíleo se realizó colocando al paciente en reposo en flexión lateral, para realizar golpes suaves con el martillo de reflejo sobre el tendón aquíleo y valorando la presencia de éste con la flexión plantar del pie.

Para la toma de índice tobillo-brazo se utilizó un ultrasonido doppler MedSonic (UD) con transductor vascular de 7 Mhz, se localizó la zona que genera el sonido más audible de la arteria humeral y de la arteria tibial posterior; se usó un esfingomanometro aneroide para la toma de la presión, colocando el brazalete en el brazo por encima de donde se colocó el transductor, insuflándolo hasta detectar la ausencia del pulso, se procedió a desinflar de forma paulatina hasta detectar la primera onda audible por el UD, lo que señala la onda de apertura sistólica de dicha arteria y que traduce la presión sistólica del brazo. El mismo procedimiento se realizó en el tobillo, colocando el brazalete por encima de la región maleolar para la toma de la presión sistólica e insuflando 20 mmHg por encima de la presión sistólica del brazo. Con las cifras obtenidas se calculó el índice tobillo-brazo, dividiendo la presión arterial sistólica del tobillo entre la del brazo más alta de ambos miembros superiores, tomando valores de 0.9 - 1.3 como normales.[14]

El estudio de electroneuromiografía se llevó a cabo por un médico certificado, especialista en rehabilitación, con 13 años de experiencia. Se utilizó un electromiógrafo Nicolet de 4 canales, realizando técnicas sensitivas antidrómicas (nervio sural y peroneo superficial de forma bilateral, mediano y cubital derechos), técnicas ortodrómicas motoras (nervios tibial y peroneo de forma bilateral, mediano y cubital derechos), así como la técnica mixta de nervio plantar medial y lateral de forma bilateral usando técnicas estándar.[15] Los parámetros analizados para el estudio de neuroconducción motora fueron: latencia distal, amplitud distal y velocidad de neuroconducción motora; así como latencia pico y amplitud para el estudio de neuroconducción sensitiva. Posterior al estudio de neuroconducción se realizó la miografía de aguja a los siguientes músculos: vasto medial del cuadríceps, porción corta del bíceps femoral, tibial anterior, gemelo medial, peroneo lateral corto y primer interóseo dorsal de ambas extremidades inferiores, así como a palmar mayor, cubital anterior y primer interóseo en miembro superior derecho; los parámetros analizados durante la miografía fueron: actividad de reposo, actividad de inserción y actividad de acción, reportados como conducción motora.

Los estudios de laboratorio que se realizaron fueron: biometría hemática completa, hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c), colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos.

Se realizó el análisis estadístico con medidas de tendencia central y su dispersión: porcentajes, medias, desviación estándar y rangos; distribución de datos con Kolmogorov-Smirnov (K-S). Asimismo, se realizó estadística inferencial con *t* de Student y correlación de Spearman, utilizando el programa SPSS statistics 25.0.

Resultados

De los 138 pacientes evaluados clínicamente, el número de hombres fue de 49 (35.5%) y de mujeres 89 (64.4%), con una media de edad de 57.6 ± 10.4 (28-86) años, con 13 ± 9 (1-35) años de evolución. Respecto a la somatometría, la media de talla fue de 1.57 ± 0.93 (1.40-1.82) m, peso de 75.7 ± 14.1 (48-119) kg, con índice de masa corporal (IMC) de 30.4 ± 5.1 (19.8-47.6) kg/m^2, presión arterial sistólica de 150 ± 24 (100-200) mmHg y diastólica de 86 ± 8.5 (60-110) mmHg.

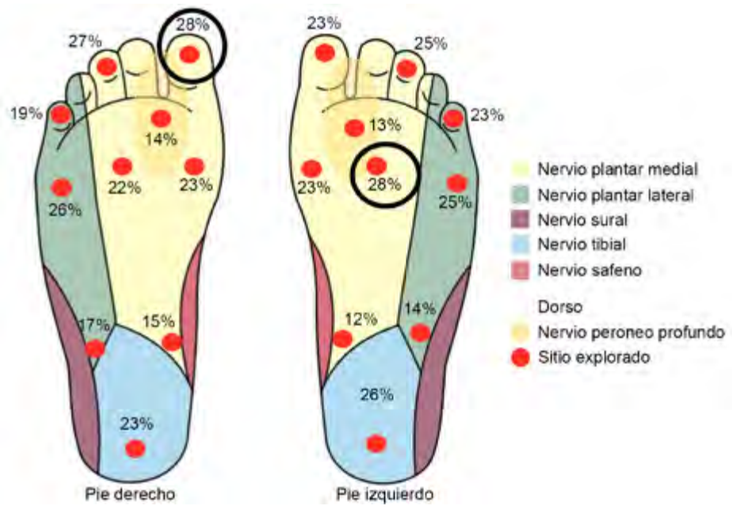
Los hallazgos clínicos encontrados fueron: hiperqueratosis talar en 103 pacientes (74.6%), onicocriptosis en 101 pacientes (73.2%), onicogrifosis en 77 pacientes (55.8%), hiperqueratosis plantar en 74 pacientes (53.6%), onicomicosis en 61 pacientes (44.2%), anhidrosis en 58 pacientes (42.0%), deformidad hallus valgus en 38 pacientes (27.5%), tiñas en 28 pacientes (18.1%), deformidad dedos en garra en 22 pacientes (15.9%), deformidad supraducto en 14 pacientes (10.1%), hiperqueratosis dorsal en 7 pacientes (5.1%), deformidad infraducto en 7 pacientes (5.1%) y deformidad en martillo en 5 pacientes (3.6%). Los síntomas encontrados fueron: parestesias en 132 pacientes (95.7%), hormigueo en 93 pacientes (67.4%), claudicación en 44 pacientes (31.9%), calambres en 41 pacientes (29.7%), ardor en 18 pacientes (13%), pesadez en 12 pacientes (8.7%), choque eléctrico en 11 pacientes (8%) y debilidad en 3 pacientes (2.2%). La forma del pie encontrada fue de tipo egipcio en 65 pacientes (47.1%), griego en 63 pacientes (45.7%) y romano en 10 pacientes (7.2%).

La exploración de sensibilidad profunda con diapasón se encontró anormal en 119 pacientes (86.2%); en la exploración de sensibilidad superficial con MSW se determinó neuropatía en 42 pacientes (30.4%). El punto con insensibilidad más frecuente en el pie derecho fue en el pulpejo del I ortejo, y en el pie izquierdo, a nivel de la cabeza del III metatarsiano, pertenecientes al territorio del nervio plantar medial (figura 1).

La valoración del índice tobillo-brazo fue normal en 89 pacientes (64.5%), por debajo del rango normal en 17 pacientes (12.3%) y mayor al rango normal en 32 pacientes (23.2%).

En la neuroconducción sensitiva de los pacientes con ENM, la media de los valores encontrados se reportó: en

Figura 1 Porcentaje de puntos afectados en sensibilidad superficial



Fuente: elaboración propia

el nervio peroneo superficial derecho, latencia de 3.8 ± 0.4 (3.1-4.9) m/s y amplitud de 10.1 ± 5.7 (3-38) µV; en el nervio peroneo superficial izquierdo, latencia de 3.9 ± 0.4 (3-5) m/s y amplitud de 9.4 ± 5.7 (3-28) µV; en el nervio sural derecho, latencia de 3.5 ± 0.6 (2.6-5.7) m/s y amplitud de 9.1±5.6 (0.8-38) µV; en el nervio sural izquierdo, latencia de 3.6 ± 0.5 (2.8-5) m/s y amplitud de 9 ± 5.5 (3-40) µV; en el nervio cubital derecho, latencia de 4.2 ± 3.2 (2.8-28) m/s y amplitud de 26.1 ± 14.6 (5-69) µV; en el nervio mediano derecho, latencia de 4 ± 1.3 (2.8-11.6) m/s y amplitud de 23.3 ± 12.2 (4-62) µV. En la neuroconducción mixta se encontró en nervio plantar medial derecho, latencia de 4.1 ± 0.9 (2.6-6.9) m/s y amplitud de 12.3 ± 6.9 (4-34) µV; en el nervio plantar medial izquierdo, latencia de 4 ± 0.8 (2.9-6.3) m/s y amplitud de 11.9 ± 7.1 (4-47) µV; en el nervio plantar lateral derecho, latencia de 4 ± 0.9 (2.8-6.4) m/s y amplitud de 9.9 ± 4.6 (2-19) µV; en el nervio plantar lateral izquierdo, latencia de 3.9 ± 0.8 (3-7.2) m/s y amplitud de 10.2 ± 4.3 (4-23) µV. Las frecuencias de valores anormales y respuestas no evocadas se presentan en el cuadro I.

En el estudio de neuroconducción motora, se encontró en el nervio peroneo derecho una latencia distal media de 3.5 ± 1.2 (1.9-11) m/s, amplitud de 4.9 ± 3.9 (0.1-20) mV y velocidad de neuroconducción motora (VCNM) de 43.2 ± 5 (31-52) m/s; en el nervio peroneo izquierdo, una latencia distal de 3.8 ± 1.2 (2.3-11) m/s, amplitud de 4.8 ± 3.7 (0.1-20.1) mV y VNCM de 45.2 ± 6(28-63) m/s; en el nervio tibial derecho, una latencia distal de 4.6 ± 1.5 (2.9-14.9) m/s, amplitud de 5.6±4.8 (0.1-19.1) mV y VNCM de 40.9 ± 5.9 (28-59) m/s; en el nervio tibial izquierdo, una latencia distal de 4.5 ± 1.2(3-10.8) m/s, amplitud de 5.8 ± 4.4(0.2-18.5) y VNCM de 40 ± 6.3(25-58) m/s; en el nervio cubital derecho, una latencia distal de 3.1 ± 0.9 (2.2-8) m/s, amplitud de 7.8 ± 2.8 (0.5-16) mV y VNCM de 52.7 ± 9.1(13-72) m/s; en el nervio mediano derecho, una latencia distal de 4.2 ± 1 (2.7-8.9) m/s, amplitud de 5.7 ± 3.4 (0.6-16.3) mV y VNCM de 50.3 ± 6.2 (30-68) m/s. Los valores anormales y respuestas no evocadas se presentan en el cuadro II.

Cuadro I Valores de neuroconducción sensitiva y mixta anormales en cada nervio

Neuroconducción sensitiva	Latencia pico prolongada		Amplitud disminuida		No evocado/ausente	
	n	%	*n*	%	*n*	%
N. peroneo superficial derecho	48	55	15	17	25	29
N. peroneo superficial izquierdo	59	68	23	26	26	30
N. sural derecho	12	14	39	45	30	35
N. sural izquierdo	14	16	43	49	32	37
N. cubital derecho	23	26	20	23	8	9
N. mediano derecho	40	46	9	10	20	23
Neuroconducción mixta	**Latencia prolongada**		**Amplitud disminuida**		**No evocado/ausente**	
	n	%	*n*	%	*n*	%
N. plantar medial derecho	26	30	20	23	36	41
N. plantar medial izquierdo	23	26	16	18	43	49
N. plantar lateral derecho	18	21	16	18	48	55
N. plantar lateral izquierdo	14	16	10	12	51	59

n = número de casos; % = porcentaje
Fuente: elaboración propia

Cuadro II Parámetros de neuroconducción motora anormales en cada nervio

Neuroconducción motora	Latencia distal prolongada		Amplitud disminuida		VNCM disminuida		No evocado/ausente	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
N. peroneo derecho	3	3	32	37	75	86	6	7*
N. peroneo izquierdo	6	7	35	40	70	81	6	7
N. tibial derecho	33	38	53	61	71	82	8	9*
N. tibial izquierdo	37	42	51	59	66	76	10	12*
N. cubital derecho	10	12	10	12	41	47	0	
N. mediano derecho	40	46	74	85	58	67	0	

VNCM = velocidad de neuroconducción motora; *n* = número de casos; % = porcentaje
Fuente: elaboración propia

Se encontraron datos de inestabilidad de membrana con ondas positivas en miembro inferior derecho en 51 pacientes (59%), en miembro inferior izquierdo en 54 pacientes (62%) y en miembro superior derecho en 29 pacientes (33%).

En los pacientes a quienes se realizaron ELB, se encontró en la biometría hemática, una media de hemoglobina de 13.8 ± 1.7 (9.2-18.1) g/dL, hematocrito de 41.3 ± 4.5 (28.4-52.3) %, leucocitos de 7500 ± 1900 (3600-14 500) por microlitro, plaquetas de 257 000 ± 75 400 (80 000-548 000) por microlitro; glucosa de 153.9 ± 64.3 (72.1-409.2) mg/dL; HbA1c de 8.5 ± 2.4 (5.3-15.8) %; colesterol total de 175.1 ± 26.8 (94.8-231.3) mg/dL, colesterol HDL de 45.9 ± 10.1 (21-78.6) mg/dL, colesterol LDL de 92.8 ± 24.6 (28-156) mg/dL y triglicéridos de 180.5 ± 103.1 (52.6-781) mg/dL.

Con la prueba de K-S se obtuvo una distribución de no normalidad, por lo que se realizó correlación de Spearman de las variables de neuroconducción con la edad, encontrando correlación positiva con las variables de latencia y correlación negativa con las variables de amplitud y VNCM (cuadro III). Asimismo, se realizó correlación de Spearman con la variable de años de evolución encontrándose positiva con latencia y negativa con amplitud y VNCM (cuadro IV).

Cuadro III Correlación de edad con valores de neuroconducción (*n* = 87)

Neuroconducción sensitiva	Latencia		Amplitud	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. cubital derecho	0.19	0.08	-0.27	< 0.05
N. mediano derecho	0.17	0.16	-0.31	< 0.05

Neuroconducción motora	Latencia distal		Amplitud		VNCM	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. peroneo derecho	0.09	0.40	-0.42	< 0.05	-0.21	0.05
N. peroneo izquierdo	0.12	0.28	-0.44	< 0.05	-0.09	0.42
N. tibial derecho	0.34	< 0.05	-0.34	< 0.05	-0.17	0.13
N. tibial izquierdo	0.26	< 0.05	-0.37	< 0.05	-0.20	0.08
N. mediano derecho	0.25	< 0.05	-0.27	< 0.05	-0.17	0.11

*Correlación de Spearman
VNCM: Velocidad de neuroconducción motora
Fuente: elaboración propia

Cuadro IV Correlación de años de evolución con valores de neuroconducción (*n* = 87)

Neuroconducción sensitiva	Latencia		Amplitud	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. peroneo superficial derecho	0.33	< 0.05	-0.39	< 0.05
N. peroneo superficial izquierdo	0.17	0.20	-0.30	< 0.05
N. cubital derecho	0.26	< 0.05	-0.45	< 0.05
N. mediano derecho	0.40	< 0.05	-0.31	< 0.05

Neuroconducción motora	Latencia distal		Amplitud		VNCM	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. peroneo derecho	0.27	< 0.05	-0.52	< 0.05	-0.42	< 0.05
N. peroneo izquierdo	0.24	< 0.05	-0.52	< 0.05	-0.33	< 0.05
N. tibial derecho	0.47	< 0.05	-0.63	< 0.05	-0.31	< 0.05
N. tibial izquierdo	0.27	< 0.05	-0.57	< 0.05	-0.29	< 0.05
N. cubital derecho	0.36	< 0.05	-0.35	< 0.05	-0.43	< 0.05
N. mediano derecho	0.53	< 0.05	-0.24	< 0.05	-0.41	< 0.05

*Correlación de Spearman
VNCM: Velocidad de neuroconducción motora
Fuente: elaboración propia

La media de años de evolución en aquellos pacientes con datos de inestabilidad de membrana en algún miembro inferior fue de 15.8 ± 8.7 años, mientras que en los pacientes sin datos de inestabilidad de membrana fue de 9.5 ± 8.8 años; comparando entre ellas con *t* de Student, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.004$).

En los pacientes que se realizó ENM, se encontró una correlación de Spearman positiva (0.463) entre el número de alteraciones clínicas y el número de alteraciones en la ENM ($p = 0.00001$).

La correlación de las variables de ENM con los valores de HbA1c se muestra en el cuadro V.

Discusión

En cuanto a los hallazgos clínicos, en el estudio realizado por Arellano *et al*., encontraron que las lesiones más frecuentes eran hiperqueratosis y hallux valgus,[16] mientras que en el presente estudio las más frecuentes fueron hiperqueratosis y onicocriptosis.

En un estudio realizado por Sultan *et al.*, reportaron que los nervios de miembros inferiores son los primeros en afectarse, así como el impacto que tienen los años de evolución con diabetes,[17] lo cual coincide con los resultados de este estudio, donde a mayor tiempo (años) de evolución hay más nervios afectados, siendo los nervios de ambos miembros inferiores los más dañados, sin embargo, encontramos que el daño en nervios de miembros superiores también tiene correlación con los años de evolución y con la edad. Además, los años de evolución también se encontraron relacionados con inestabilidad de membrana, la cual encontramos como dato electroneuromiográfico con ondas positivas.

Respecto al diagnóstico electrofisiológico de polineuropatía, tal como se ha descrito ampliamente en la literatura, la velocidad de conducción nerviosa es más lenta en pacientes con diabetes con signos de neuropatía que en los asintomáticos,[10] lo cual coincide con los resultados obtenidos en este estudio ya que esta se encontró disminuida en los pacientes que contaban con signos y síntomas de polineuropatía, particularmente en los nervios tibial y peroneo comparados con los valores obtenidos de la neuroconducción del mediano y del cubital. Jardón Reyes *et al.* encontraron que el nervio más afectado fue el peroneo sensorial, que se encontró ausente en más del 70% de la población estudiada;[11] sin embargo, los nervios que predominaron con anormalidad en nuestro estudio fueron el sural y los plantares, tanto medial como lateral, con mayor tendencia a las amplitudes disminuidas y mayor frecuencia de potenciales no evocados. Ticse *et al.* encontraron anormalidad predominantemente en el nervio sural,[18] no obstante no se realizó la evaluación de los nervios plantares a diferencia de nuestro estudio. Otros estudios evaluaron la utilidad del nervio plantar medial, encontrando mayor sensibilidad que el potencial de acción del nervio sural para identificar neuropatías sensitivas de fibras largas en menores de 70 años;[19] Sylantiev *et al.* también advirtieron mayor sensibilidad diagnóstica que la reportada para el nervio sural y el peroneo superficial, lo que podría incrementar la exactitud diagnóstica de los estudios de neuroconducción para identificar polineuropatía simétrica distal.[20]

Cuadro V Correlación de HbA1C con valores de neuroconducción ($n = 80$)

Neuroconducción sensitiva	Latencia		Amplitud	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. peroneo superficial derecho	0.34	< 0.05	-0.49	< 0.05
N. peroneo superficial izquierdo	0.40	< 0.05	-0.37	< 0.05
N. sural derecho	0.40	< 0.05	-0.32	< 0.05
N. sural izquierdo	0.32	< 0.05	-0.30	< 0.05
N. cubital derecho	0.41	< 0.05	-0.37	< 0.05
N. mediano derecho	0.34	< 0.05	-0.30	< 0.05
Neuroconducción mixta	**Latencia**		**Amplitud**	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. plantar medial derecho	-0.01	0.98	-0.33	< 0.05
N. plantar medial izquierdo	0.12	0.45	-0.23	0.15
N. plantar lateral derecho	0.21	0.22	-0.31	0.06
N. plantar lateral izquierdo	0.32	0.06	-0.16	0.30

Neuroconducción motora	Latencia distal		Amplitud		VNCM	
	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*	Correlación*	*p*
N. peroneo derecho	0.25	< 0.05	-0.28	< 0.05	-0.42	< 0.05
N. peroneo izquierdo	0.18	0.12	-0.16	0.17	-0.37	< 0.05
N. tibial derecho	0.29	< 0.05	-0.33	< 0.05	-0.41	< 0.05
N. tibial izquierdo	0.16	0.18	-0.32	< 0.05	-0.52	< 0.05
N. cubital derecho	0.41	< 0.05	-0.36	< 0.05	-0.63	< 0.05
N. mediano derecho	0.30	< 0.05	0.01	0.96	-0.49	< 0.05

*Correlación de Spearman
VNCM: Velocidad de neuroconducción motora
Fuente: elaboración propia

Un estudio reciente de recomendaciones basadas en la evidencia para el electrodiagnóstico de polineuropatía, se sugirió iniciar el estudio de polineuropatía con el registro del nervio tibial y el sural con la técnica cercana al nervio por ser las más sensibles, no obstante, se encontró también que el nervio sural dorsal y el plantar medial tuvieron sensibilidad similar a la del sural con la técnica cercana al nervio.[21]

Un factor que se ha demostrado que afecta la VNCM es la obesidad, debido a la dificultad para interpretar las lecturas al momento de realizar la ENM. Debemos considerar que de los países miembros de la OCDE, México ocupaba el segundo lugar en prevalencia de obesidad con 32.4% y el primer lugar en diabetes, con un 15.9% en la población adulta.[22] De acuerdo con un estudio reciente, el 73% de los pacientes en el primer nivel de atención presentan diabetes, hipertensión y/o sobrepeso y obesidad.[23]

Otros de los valores estudiados fueron la HbA1c, el colesterol total, el HDL y el LDL los cuales fueron similares a los encontrados en el estudio realizado por Hyun *et al.*[24]

En relación con el aumento de frecuencia de neuropatía asociada a descontrol glucémico coincidimos con el estudio de Ramírez *et al.*, donde se refiere una correlación entre estas dos variables.[3] En nuestro estudio se encontró que a mayor porcentaje de HbA1c, se presentaba una menor velocidad de neuroconducción, lo cual concuerda con el estudio de Munawar *et al.*, donde se reportó una relación entre el peor control glucémico y la disminución de la velocidad de neuroconducción.[25] Mientras que en el estudio de Peterson *et al.*, con seguimiento a 10 años, se sugirió una asociación entre la disminución de la amplitud del nervio sural y el incremento en la HbA1c, encontrando que el incremento de 1% en los niveles de HbA1c disminuía 1% la amplitud del nervio sural y dicha disminución fue más pronunciada que la disminución de la velocidad de neuroconducción, apoyando la noción de que la degeneración axonal es el efecto más prominente de la hiperglicemia, incluso más que la desmielinización.[26] Este último patrón había sido previamente reportado en el estudio de Partanen *et al.*, cuyos resultados sugieren que la degeneración axonal es la principal causa de la polineuropatía diabética, porque la reducción de las amplitudes sensitivas y motoras fue el hallazgo más prominente que el enlentecimiento de las velocidades de neuroconducción motora, indicadoras de desmielinización.[27]

Conclusión

Las parestesias y la sensación de hormigueo son las manifestaciones clínicas más frecuentes en la población con diabetes tipo 2 que cursa con polineuropatía; las alteraciones electroneuromiográficas más frecuentes son la afectación de los potenciales de acción sensitivos del nervio sural y los plantares de forma bilateral; el territorio de inervación sensitiva más afectado clínicamente corresponde al del nervio plantar medial. A mayores manifestaciones clínicas, descontrol glucémico (nivel de HbA1c), cronobiología del paciente y tiempo de evolución de la enfermedad, mayor es la afección electroneuromiográfica.

Son necesarios más estudios para tratar de esclarecer los factores y mecanismos que influyen en la progresión de la polineuropatía diabética, así como la comparación entre poblaciones para el comportamiento de la misma.

Financiamiento

El presente trabajo ha sido financiado parte del Fondo de Investigación en Salud obtenido por concurso. Número de registro R-2016-2402-54. Número en el Fondo FIS/IMSS/PROT/G17-2/1751.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Francisco Javier Ortiz Nesme, a la Dra Gabriela Virginia Escudero Lourdes por su habilidad en el asesoramiento de la revisión del manuscrito.

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. Montenegro G, de Garrido D, Jaén A. Relación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada en pacientes diabeticos. Tecnociencia. 2012;14(1):53-70.
2. Samper Bernal D, Monerris Tabasco MM, Homs Riera M, Soler Pedrola M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. Rev Soc Esp Dolor. 2010;17(6):286-96. doi:10.1016/j.resed.2010.06.002
3. Ramírez-López P, Giles O, González A, González Pedraza Avilés A. Neuropatía diabética: frecuencia, factores de riesgo y calidad de vida en pacientes de una clínica de primer nivel de atención. Archivos en medicina familiar. 2017;19:105-11.
4. Flores-Cuevas IJ, Cuevas-Nuñez ZA, López-Asencio R, Vázquez C. Detección de Neuropatía Diabética Periférica en Adultos Mayores de 60 años en el Centro de Salud «México BID» de Colima, México. IMedPub Journals. 2018;14(4):1-6. doi: 10.3823/1399
5. Perkins B, Bril V. Electrophysiologic testing in diabetic neuropathy. Handbook of clinical neurology. 2014;126:235-48. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00018-7.
6. Herrera-Alonso D, Sánchez-Lozano A, Rodríguez-Roque M, Rojas-Fuentes J, Verdecia-Fraga R, López-Arguelles J. Evaluación electrofisiológica en pacientes diabéticos. Finlay. 2017;7(3):187-92.
7. Rota E, Quadri R, Fanti E, Isoardo G, Poglio F, Tavella A, et al. Electrophysiological findings of peripheral neuropathy in newly diagnosed type II diabetes mellitus. Journal of the Peripheral Nervous System: JPNS. 2005;10(4):348-53. doi: 10.1111/j.1085-9489.2005.00046.x.
8. Escobar-Rodriguez D, Rivera-Ibarra D, Juárez-López M, González-Carmona B. Utilidad de la electroneuromiografía para evaluar neuropatía en pacientes diabéticos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2006;44: 27-34.
9. Barrera-Castro SM, Ortiz-Corredor F. Valores de referencia de los estudios de Neuroconducción de miembros inferiores en adultos jóvenes. Rev Salud Pública. 2014;16(3):443-52.
10. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and practice. Davis Co., Philadelphia, Pa. 1984;7 (6):463-89.
11. Jardón-Reyes A, Hernández-Amaro H, Hernández-Torres G, Devesa-Gutiérrez I. Actualidades en la correlación de hallazgos electroneuromiográficos en polineuropatía diabética. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):354-9.
12. Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G. Diabetic neuropathies: diagnosis and management. Neuroendocrinology. 2013;98(4):267-80. Disponible en: https://dx.doi.org/10.1159/000358728.
13. American Diabetes Association. Standars of medical care in diabetes 2011. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 1):S11-61. doi: 10.2337/dc11-S011
14. Arévalo-Manso JJ, Juárez-Martín B, Gala-Chacón E, Rodríguez-Martínez C. El índice tobillo-brazo como predictor de mortalidad vascular. Gerokomos. 2012; 23:88-91. Disponible en: https://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2012000200007
15. Lee H, Delisa J. Upper and Lower extremity. Manual of nerve conduction study and Surface anatomy for needle electromyografphy. 4th ed: Lippincot Williams & Wilkins; 2004. p. 25-88.
16. Longinos S, Godinez-Tamay E, Miranda M. Prevalencia de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una clínica regional del Estado de México. Aten Fam. 2017;25(1):7-11.
17. Sultan-Zaidi A, Singh P, Gupta M, Shafiq Siddiqi S, Masood A. Impact of Long versus Short Duration Diabetes on Sensory Nerve Conduction Velocity in Type 2 Diabetes Mellitus. 2018; 12(8):17-20. doi: 10.7860/JCDR/2018/35393.11930
18. Ticse R, Pimentel R, Mazzeti P, Villena J. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú. Rev Med Hered. 2013;24:114-21.
19. Nodera H, Logigian EL, Herrmann DN. Class of nerve fiber involvement in sensory neuropathies: clinical characterization and utility of the plantar nerve action potential. Muscle & Nerve. 2002;26(2):212-7. doi: 10.1002/mus.10196.
20. Sylantiev C, Schwartz R, Chapman J, Buchman A. Medial plantar nerve testing facilitates identification of polyneuropathy. Muscle & Nerve. 2008;38:1595-8. doi: 10.1002/mus.21029.
21. Tankisi H, Pugdahl K, Beniczky S, Andersen H, Fuglsang-Frederiksen A. Evidence-based recommendations for examination and diagnostic strategies of polyneuropathy electrodiagnosis. Clinical Neurophysiology Practice. 2019;4: 214-22. doi: 10.1016/j.cnp.2019.10.005
22. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Reviews of Health Systems: Mexico: 2016, OECD Reviews of Health Systems, OECD Publishing, Paris, p 11-13. Disponible en: https://www.oecd.org/publications/oecd-reviews-of-health-systems-mexico-2016-9789264230491-en.htm
23. Alcalde-Rabanal JE, Orozco-Núñez E, Espinosa-Henao OE, Arredondo-López A, Alcayde-Barranco L. The complex scenario of obesity, diabetes and hypertension in the area of influence of primary healthcare facilities in Mexico. PloS one. 2018 13(1): e0187028. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187028
24. Park JH, Won JC. Patterns of Nerve Conduction Abnormalities in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus According to the Clinical Phenotype Determined by the Current Perception Threshold. Diabetes Metab J. 2018;42(6):519-28. doi: 10.4093/dmj.2018.0100.
25. Munawar F, Haq F, Ishaq N, Bhatti T. Study of Nerve Conduction Velocity in non diabetic and type II diabetic individuals. Biomedica. 2016;32:253-6.
26. Peterson M, Pingel R, Lagali N, Dahlin LB, Rolandsson O. Association between HbA(1c) and peripheral neuropathy in a 10-year follow-up study of people with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance and Type 2 diabetes. Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association. 2017;34(12):1756-64. doi: 10.1111/dme.13514.
27. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.N Engl J Med. 1995;333(2):89-94. doi: 10.1056/NEJM199507133330203.

Cómo citar este artículo: Mendoza-Romo MA, Ortiz-Martinez AY, Fabela-Mendoza K, García-Hernández JA, Acuña-López MA, Miramontes-Zapata M et al. Manifestaciones clínicas y alteraciones electroneuromiográficas en pacientes con diabetes tipo 2 y polineuropatía.Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):224-32.

Artículo de revisión
Vol. 59
Núm. 3

Vacunología reversa: estrategia contra patógenos emergentes

Reverse vaccinology: strategy against emerging pathogens

Gloria Paulina Monterrubio-López[1a], Karen Delgadillo-Gutiérrez[1b]

Resumen

Las nuevas tecnologías en vacunología son capaces de lograr un desarrollo rápido, así como una producción a gran escala de vacunas seguras y eficaces. La vacunología reversa es una metodología *in silico* que estudia diferentes características de los agentes infecciosos, con el objetivo de identificar antígenos que sean buenos candidatos vacunales, sin la necesidad del cultivo tradicional. Esta estrategia se basa en el uso de herramientas bioinformáticas, por lo que es una metodología sencilla, segura, económica y que reduce de forma significativa el tiempo de diseño de una vacuna, en comparación con la vacunología tradicional. En los últimos años, la rápida diseminación de infecciones por patógenos emergentes ha requerido del desarrollo oportuno de nuevas vacunas. Las estrategias bioinformáticas aunadas a los más recientes diseños de vacunas de nueva generación permiten la selección de candidatos vacunales en corto tiempo, lo cual es muy importante en el desarrollo de nuevas vacunas contra patógenos con potencial pandémico.

Abstract

New technologies in vaccinology are capable of achieving fast development, as well as large-scale production of effective and safe vaccines. Reverse vaccinology is an *in silico* methodology, which studies different characteristics of infectious agents, in order to identify antigens that are good vaccine candidates, without the need of traditional culture. This strategy is based on bioinformatics tools, that in a simple, safety and inexpensive way, reduces time and effort significantly in the new vaccine design, against traditional vaccinology. In recent years, the rapid spread of infections by emerging pathogens requires prompt development of new vaccines. Bioinformatic strategies joined with the latest next-generation vaccines allow the selection of vaccine candidates in a short time, which is relevant in the development of new vaccines against pathogens with pandemic potential.

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Campus Casco de Santo Tomás, Departamento de Microbiología, Laboratorio de Producción y Control de Biológicos «Dr. Mario González Pacheco». Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2651-3977[a], 0000-0002-5353-8192[b]

Palabras clave	Keywords
Microbiología	Microbiology
Biología Computacional	Computational Biology
Vacunología	Vaccinology
Vacunas	Vaccines
Pandemias	Pandemics

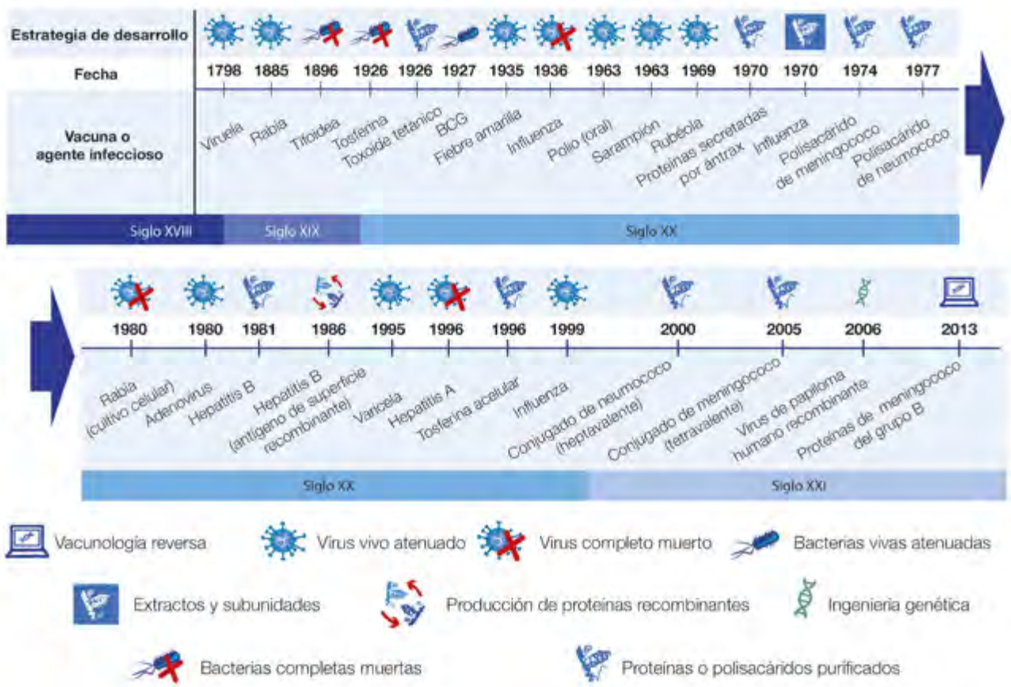
Fecha de recibido: 11/02/2021 **Fecha de aceptado**: 06/04/2021

Comunicación con: Karen Delgadillo Gutiérrez
Teléfono: 55 5729 6000, extensión 62384
Correo electrónico: kdelgadillog@ipn.mx

Introducción

Las pandemias son la propagación mundial de una enfermedad que causa un número excesivo de morbilidad y mortalidad, provocando enormes trastornos económicos y sociales.[1] En los últimos años, la rápida diseminación de enfermedades como el SARS, los virus de Ébola y Zika han resaltado la importancia de una buena preparación a nivel mundial para enfrentar el surgimiento de nuevos patógenos que afectan al ser humano, lo que requiere el desarrollo y la distribución integral de vacunas contra microorganismos con potencial pandémico.[2] La vacunación es la medida más eficaz en salud pública en la prevención y el control de enfermedades infecciosas.[3] Su desarrollo ha cambiado de forma radical desde sus inicios hasta nuestros días. Las raíces de la vacunación se encuentran en la variolización, una práctica con una larga historia en muchas culturas de todo el mundo. Los primeros registros formales sobre la aplicación de sustancias que estimulan el sistema inmune fueron realizados por el médico inglés Edward Jenner en 1796, quien realizó su primera vacunación experimental en James Phipps, un niño sano de ocho años, para probar su observación de que la exposición a la viruela de la vaca, una enfermedad que produce úlceras en las ubres de estas, lo protegería de un ataque posterior de viruela; los trabajos de experimentación de Jenner para el desarrollo de la vacuna antivariólica le tomaron más de 20 años.[4] En 1884 Louis Pasteur generó su primera vacuna viral atenuada contra el virus de la rabia, que fue administrada por primera vez en un humano, un niño de nueve años, Joseph Meister.[5] A partir de entonces, los avances en microbiología permitieron el desarrollo de vacunas contra otras enfermedades infecciosas, lo cual fue acortando cada vez más el tiempo requerido para su desarrollo, cuestión que permitió que se perfeccionaran las técnicas de vacunación y se refinaran los componentes de las vacunas (figura 1).[3,6,7]

Figura 1 Historia del desarrollo de las vacunas humanas



Cronología de las vacunas humanas y las tecnologías que han permitido su desarrollo. La investigación sobre vacunas se puede clasificar en dos estrategias: las vacunas tradicionales que consisten en aislar, inactivar, atenuar a los microorganismos o algunos de sus componentes que causan la enfermedad (virus vivo atenuado, bacterias vivas atenuadas, virus completo muerto, bacterias completas muertas, proteínas o polisacáridos purificados, extractos y subunidades); la siguiente estrategia consiste en vacunas basadas en tecnologías como ingeniería genética y herramientas bioinformáticas (ingeniería genética, producción de proteínas recombinantes, vacunología reversa).

Vacunas tradicionales

El primer siglo de desarrollo de vacunas se basó en el uso del patógeno causante de la enfermedad en forma inactivada o atenuada, lo cual induce inmunidad protectora.[7] La administración de estas vacunas en la población logró la reducción de diversas enfermedades infecciosas, como el sarampión, la poliomielitis, las paperas, la rubeola, la difteria, el tétanos, la tosferina y la erradicación de la viruela.[8] El desarrollo de las vacunas tradicionales requiere métodos de cultivo para la propagación de los microorganismos, por lo que su producción puede verse obstaculizada por factores como el cultivo difícil o imposible en condiciones *in vitro*, el requisito de un alto nivel de bioseguridad y laboratorios especializados. No siempre estos métodos son adecuados o incluso factibles ante agentes infecciosos emergentes.[2] Actualmente, se han empleado nuevos enfoques, independientes del cultivo tradicional, en los que se utilizan estrategias basadas en el uso de DNA o RNA (cuadro I). En los últimos años, han surgido nuevas

Cuadro I Nuevas estrategias para el desarrollo de vacunas humanas

Vacuna o agente infeccioso	Estrategia	Año/etapa de desarrollo	Referencia
Hepatitis B	Producción de proteínas recombinantes, antígeno de superficie del virus de hepatitis B (HBsAg) producido en *Saccharomyces cerevisiae*	1984 Aprobada	9
Mycobacterium tuberculosis	Microarreglos combinados con perfiles de transcripción que permiten la identificación de dianas moleculares	2001 En exploración	10
Virus del dengue (ChimeriVaxTM-DEN2)	Virus atenuado recombinante que porta genes de un agente relacionado. Se reemplazaron los genes que codifican para las proteínas de premembrana (prM) y envoltura (E) del virus de fiebre amarilla (YF 17D) con genes correspondientes del virus de dengue (DEN2)	2006 Fase I	11
Virus del papiloma humano (Cervarix, Gardasil)	Partículas semejantes al virus (*virus like particles*) ensambladas con la proteína (L1) de la cápsula del virus del papiloma humano (HPV)	2007 Aprobada	12
Virus de inmunodeficiencia humana (AVX101)	Replicón de alfavirus, vectores de RNA en el que las proteínas estructurales del alfavirus se han reemplazado con el HIV-1 subtipo C *gag*	2012 Fase I	13
Neisseria meningitidis type B (Bexsero®)	Vacunología reversa. Análisis de las secuencias del genoma mediante el uso de herramientas de bioinformática que permiten identificar los antígenos más probables a ser candidatos vacunales. La vacuna incluye tres antígenos: la proteína NadA, la proteína de unión al factor H y el antígeno de unión a la heparina	2013 Aprobada	14
Virus de inmunodeficiencia humana (RV144)	Primosensibilización-refuerzo (*prime-boost*) usando DNA o vectores virales. Consiste en la estimulación inicial del sistema inmune con una primera vacuna de DNA para después dirigir y expandir esa respuesta con una segunda vacuna de distinta formulación (antígeno compuesto con un virus recombinante), pero frente al mismo patógeno	2019 Fases I, II, III	15
SARS-CoV-2 (BNT162b2)	Vacuna de mRNA. RNA modificado con nucleósidos que codifica para la proteína (S) completa del SARS-CoV-2 formulado con nanopartículas de lípidos	2020 Aprobada por emergencia sanitaria	16
SARS-CoV-2 (Gam-COVID-Vac)	Vectores virales. Vacuna basada en la combinación de vectores recombiantes de adenovirus: rAd tipo 26 (rAd26) y rAd tipo 5 (rAd5) que portan el gen de la proteína (S) del SARS-CoV-2	2021 Aprobada por emergencia sanitaria	17

tecnologías como la vacunología reversa y estructural; estas estrategias permiten una presentación antígeno/anticuerpo más simple y dan lugar a la focalización de una respuesta inmune cada vez más específica, con lo que eliminan estructuras no esenciales. Estas nuevas tecnologías son herramientas valiosas que se están aplicando actualmente en vacunología para abordar las necesidades médicas en salud pública.[8]

Vacunología reversa

La *vacunología reversa* es una metodología que utiliza diferentes herramientas bioinformáticas para identificar estructuras en una célula que puedan funcionar como potenciales candidatos vacunales[18] y se ha utilizado con el objetivo de reducir el tiempo en el diseño y desarrollo de nuevas vacunas.[19] Esta estrategia se ha descrito ampliamente en el desarrollo de vacunas contra virus y bacterias,[20] pero también puede aplicarse en el estudio de enfermedades crónicas. La vacunología reversa sigue un procedimiento inverso a la vacunología tradicional, el cual comienza con la identificación *in silico* de los antígenos para posteriormente evaluarlos en modelos *in vitro* e *in vivo*.[21] A partir de la secuencia completa del genoma del agente que se va a estudiar, las herramientas bioinformáticas predicen las proteínas que lo componen y evalúan las siguientes características, que en conjunto permiten la selección de un buen candidato vacunal (figura 2):

- Localización subcelular: programas bioinformáticos como pSORT predicen la localización de una proteína en la célula, a partir de la composición de aminoácidos o de la presencia de *motifs*.[22] Esto permite la selección de aquellas proteínas que estén más expuestas al medio y a las células del sistema inmunológico del huésped, lo que quiere decir que las proteínas citoplasmáticas no serían de gran interés, a diferencia de las proteínas de membrana o extracelulares. Sin embargo, en los últimos años se han identificado proteínas citoplásmicas que pueden aparecer en la superficie bacteriana y han sido buenos candidatos vacunales, a las cuales se les ha identificado como *moonlighting proteins*, por lo que el escrutinio debe ser muy cuidadoso.[23]

- Adhesinas: la primera etapa de contacto entre la célula del huésped y el patógeno muchas veces es a través de adhesinas, por lo que son blancos importantes en el desarrollo de vacunas, que, por medio de patrones de aminoácidos, algunos programas como SPAAN pueden identificar.[24]

- Homología con el humano: un requisito primordial de las vacunas es la inocuidad, por lo que es importante identificar si alguno de los candidatos vacunales tiene similitud con las proteínas del huésped, con el fin de evitar posibles reacciones autoinmunes. Este tipo de estudios se logran con herramientas como BLAST del NCBI, que hacen una comparación o alineamiento de secuencias para determinar la similitud de las proteínas en estudio con las humanas o con cualquier otro organismo para el cual se esté diseñando el biológico.[25]

- Hélices transmembranales: las proteínas que se encuentran en la membrana de la célula se anclan a ella mediante estructuras llamadas hélices transmembranales. Se debe procurar que los candidatos seleccionados no presenten un alto número de estos, debido a que las vacunas de nueva generación emplean vectores de expresión que son distintos de los del microorganismo original y la estructura de la membrana puede variar de forma considerable, lo que puede ocasionar cambios en la conformación tridimensional de la proteína que expresen epítopos distintos de los deseados. El programa HMMTOP es la plataforma con mejores resultados para la predicción de la topología de las proteínas transmembranales, pues se basa en la máxima divergencia de la composición de los aminoácidos.[26]

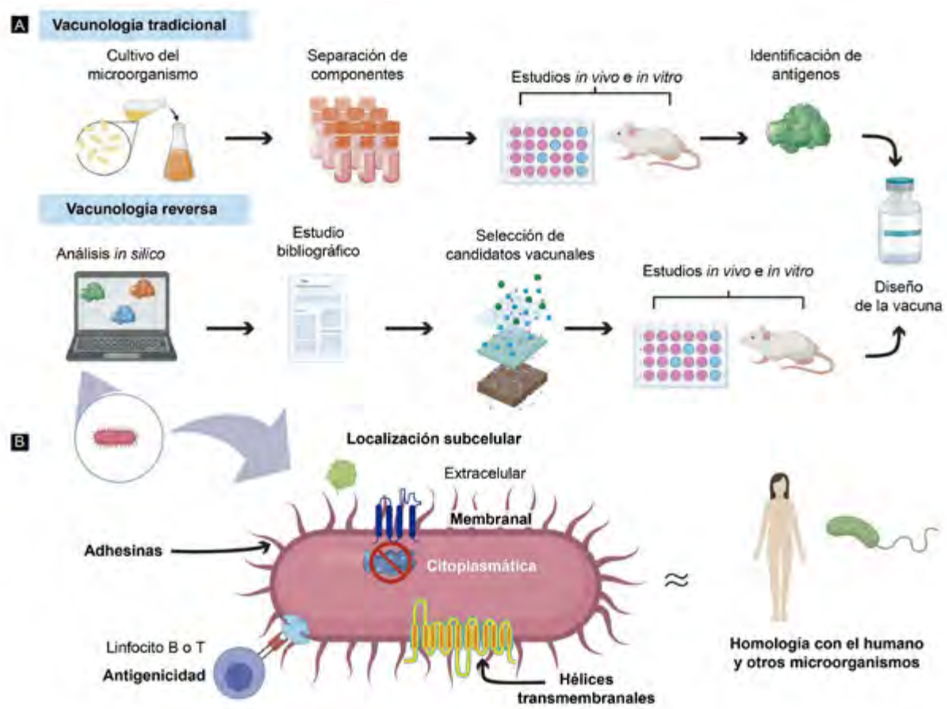
- Antigenicidad: una de las características más importantes es evaluar si las proteínas en estudio presentan en su secuencia epítopos que sean reconocidos por células B y T. Hay una gran variedad de programas que permiten la búsqueda de estos a partir del análisis de secuencias de reconocimiento por MHC I y II, y a su vez buscan tanto epítopos secuenciales como conformacionales para células B.[27]

- Similitud con otras proteínas: comparar las secuencias en estudio con proteínas presentes en otros microorganismos permite identificar su probable función, ya que muchas de ellas están identificadas como proteínas hipotéticas;[28] a su vez, permite generar vacunas con protección cruzada, lo cual sería una ventaja adicional.

En los últimos años se han diseñado programas bioinformáticos que conjuntan todos los estudios que se mencionan anteriormente y otros adicionales con el objetivo de facilitar la búsqueda de candidatos vacunales (cuadro II). El primero en desarrollarse fue NERVE (por sus siglas en inglés *New Enhanced Reverse Vaccinology Environment*)[28] y a partir de entonces surgieron otros programas. Algunos deben descargarse y ejecutarse en equipos de cómputo, como el caso del mismo NERVE, además de VacSol,[29] ReVac[30] y Vacceed;[31] mientras que otros programas como Vaxign[32] y VaxiJen[33] se trabajan en línea. Cada uno de ellos funciona con un algoritmo diferente, aunque las bases son las mismas, pero presentan diferentes valores de sensibilidad y especificidad.[34] La principal ventaja que presentan es que permiten hacer un análisis completo de un microorganismo con un solo programa y mientras más actuales sean, analizan más variables de las proteínas.

Después del análisis bioinformático, se debe realizar una revisión bibliográfica detallada de cada uno de los candidatos vacunales, con el fin de obtener más información

Figura 2 Características de la vacunología reversa



A: en comparación con la vacunología tradicional, la vacunología reversa inicia con la identificación de los antígenos del microorganismo para posteriormente obtenerlos y evaluarlos en el laboratorio. B: el análisis *in silico* consiste en estudiar las características del proteoma del microorganismo para seleccionar los mejores candidatos vacunales: localización subcelular, probabilidad de ser adhesinas, homología con el humano y otros microorganismos, número de hélices transmembranales y valores de antigenicidad al presentar epítopos que sean reconocidos por células B o T

Cuadro II Herramientas bioinformáticas para la selección de candidatos vacunales por vacunología reversa

Programa	Modalidad	Liga	Referencia
NERVE	Para descarga	http://www.bio.unipd.it/molbinfo	28
VacSol	Para descarga	https://sourceforge.net/projects/vacsol/	29
ReVac	Para descarga	https://github.com/admelloGithub/ReVac-package	30
Vaxign	En línea	http://www.violinet.org/vaxign/	32
VaxiJen v2.0	En línea	http://www.ddg-pharmfac.net/vaxijen/VaxiJen/VaxiJen.html	33
Vaxign-ML	En línea	http://www.violinet.org/vaxign/vaxign-ml/index.php	35
PanRV	Para descarga	https://sourceforge.net/projects/panrv2/	36

de cada molécula que permita asegurar su antigenicidad, seguridad e inocuidad, ya que una molécula relacionada con virulencia pudiera ser altamente antigénica, pero riesgosa de emplear, lo cual causaría daños en el paciente. Además, se puede obtener información sobre la expresión de las proteínas durante la infección del microorganismo, lo que haría sumamente valioso al candidato vacunal.[37]

Existen otras estrategias que parten de las bases de la vacunología reversa para hacer un estudio más completo, como el *Pangenom-Reverse Vaccinology*, estudio que permite el análisis de varios genomas al mismo tiempo con el fin de identificar genes que se compartan entre especies de microorganismos, lo que facilita el diseño de una vacuna con mayor espectro de protección.[19] La vacunología estructural es otra metodología, la cual se basa en comparar los distintos epítopos identificados en el mismo antígeno pero de diferentes cepas, de tal forma que estos se combinan en una sola estructura que genera protección contra todas las variantes, todo basado en la estructura tridimensional de la proteína.[38] De manera adicional, en el diseño de una vacuna es esencial identificar el tipo de respuesta inmunológica que se ha relacionado con protección para la enfermedad en estudio, que puede ser de tipo humoral o celular, lo que en conjunto con la búsqueda de epítopos es llamado inmunoinformática. Para determinar la dirección de este proceso, existen programas como C-IMMSIM y MiStImm, los cuales predicen el tipo de respuesta que un antígeno pudiera generar, por medio de la simulación de la administración de este a un organismo.[39]

La secuenciación de los genomas y la aplicación de las herramientas bioinformáticas cambió la perspectiva de la vacunología tradicional y ha permitido el desarrollo de nuevos productos biológicos. La bioinformática actualmente es un pilar que aporta soluciones innovadoras para el diseño de vacunas difíciles o incluso imposibles de desarrollar mediante métodos convencionales (cuadro III).

Cuadro III Vacunas diseñadas con herramientas bioinformáticas

Vacuna	Tipo de vacuna	Microorganismo	Estrategia	Etapa de desarrollo	Referencia
4CMenB	Proteínas recombinantes	*Neisseria meningitidis* serogrupo B	Vacunología reversa	Aprobada	40
Mosquirix	VLPs	*Plasmodium falciparum*	Inmunoinformática	Aprobada	41
ISA101	Péptidos	Virus del papiloma humano	Inmunoinformática	Clínica II	42
IC41	Péptidos	Virus de la hepatitis C	Inmunoinformática	Clínica II	43
MEP	Péptidos	Virus de la inmunodeficiencia humana	Inmunoinformática	Clínica I	44
ACAM-FLU-A	VLPs	Virus de la influenza	Inmunoinformática	Clínica I	45
Sin nombre	Proteína recombinante	*Streptococcus agalactiae*	Vacunología estructural	Preclínica	46
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Streptococcus pneumoniae*	Vacunología reversa	Preclínica	47
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Escherichia coli*	Vacunología reversa	Preclínica	48
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Pseudomonas aeruginosa*	Vacunología reversa	Preclínica	49
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Bacillus anthracis*	Vacunología reversa	Preclínica	50
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Chlamydia pneumoniae*	Genómica-proteómica	Preclínica	51
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Porphyormonas gingivalis*	Vacunología reversa	Preclínica	52
rLemA	DNA	Leptospira	Vacunología reversa	Preclínica	53
Sin nombre	Proteína recombinante	*Staphylococcus aureus*	Vacunología reversa	Preclínica	54
Sin nombre	Péptidos	Virus de la viruela	Inmunoinformática	Preclínica	55
Sin nombre	Proteínas recombinantes	*Francisella tularensis*	Inmunoinformática	Preclínica	56
Sin nombre	Nanoglicoconjugado	*Burkholderia pseudomallei*	Vacunología reversa	Preclínica	57

Discusión

Las enfermedades infecciosas son un problema de salud pública a nivel mundial, por lo que se necesita del desarrollo de nuevas vacunas o mejoradas contra patógenos importantes, incluidos HIV, malaria, tuberculosis, influenza, dengue y SARS-CoV. Además, algunas de las vacunas actuales generan protección a corto plazo o bajos niveles de protección.[8]

La vacunología reversa en contraste con la vacunología tradicional ofrece varias ventajas, como el estudio de agentes patógenos de lento o difícil crecimiento, e incluso de los no cultivables, ya que la fase de identificación de antígenos para la selección de vacunas candidatas se realiza *in silico* y no requiere del cultivo de los microorganismos;[58] se pueden diseñar vacunas en laboratorios con un nivel de bioseguridad menor que el requerido para el patógeno, porque los candidatos vacunales pueden obtenerse de forma sintética o recombinante en vectores de menor riesgo; la etapa de exploración es considerablemente menor, puesto que las estructuras protectoras se identifican en periodos cortos de tiempo y pueden ser estudiadas directamente en modelos animales;[59] todo lo anterior reduce la inversión científica y económica en el desarrollo de nuevas vacunas. Sin embargo, también tiene algunas desventajas, ya que únicamente se pueden estudiar proteínas y lipoproteínas, por lo que se dejan fuera otras biomoléculas que pudieran ser buenos antígenos vacunales y los resultados que se obtienen son probabilísticos, por lo que deben confirmarse posteriormente en la etapa preclínica, aunque esto también debe realizarse con las vacunas tradicionales.

Las herramientas bioinformáticas han permitido el desarrollo de nuevos productos biológicos, como la vacuna contra *Neisseria meningitidis*,[60] la primera vacuna diseñada por vacunología reversa en un periodo muy corto si se lo compara con el invertido en los primeros años de la historia de la vacunología. Además, se han obtenido importantes avances en el desarrollo de nuevas vacunas con buenos niveles de protección, no solo contra una cepa del patógeno en estudio sino contra diferentes variantes (cuadro III). Recientemente, las vacunas contra SARS-CoV-2 han sido desarrolladas en un tiempo extraordinario, debido a las investigaciones que ya se tenían de la proteína S (*spike*), desde su identificación, clonación y expresión mediante herramientas de biología molecular y bioinformáticas. Esto permitió obtener en tiempo récord, diferentes propuestas de vacunas para su evaluación en las fases preclínicas y clínicas e incluso la manufactura y aprobación por emergencia sanitaria.[61,62]

Una vez identificados los candidatos vacunales, se deben considerar las múltiples posibilidades en el diseño de una vacuna, incluidas recombinantes, subunitarias, de DNA o RNA, VLPs o vacunas conjugadas, y se deben analizar sus ventajas y desventajas.[63] Esta primera etapa de desarrollo es indispensable para obtener un biológico eficaz y seguro, ya que la detección de los mejores antígenos protectores incrementa la probabilidad de éxito en las siguientes fases de investigación.

La vacunología reversa es una herramienta valiosa que, combinada con la vacunología estructural y la biología sintética, más el creciente conocimiento en inmunología humana, brindan poderosas estrategias para el diseño de vacunas de nueva generación. Además, se espera que las nuevas tecnologías amplíen el uso de las vacunas y puedan prevenir enfermedades infecciosas por patógenos emergentes o reemergentes, e incluso prevenir o tratar enfermedades metabólicas, neurodegenerativas y algunos tipos de cáncer.

Conclusiones

Las recientes pandemias de influenza, Ébola, Zika y COVID-19 han aumentado la conciencia ante la amenaza global a la salud pública por patógenos emergentes y reemergentes, lo cual destaca la importancia de la aplicación de tecnologías como la vacunología reversa en el diseño y el desarrollo oportuno de nuevas vacunas contra patógenos con potencial pandémico.

La vacunología reversa por medio de herramientas bioinformáticas permite estudiar agentes infecciosos en un tiempo corto y en un ambiente seguro. A pesar de que sus resultados deben ser comprobados en el laboratorio, las ventajas que presenta son cruciales en la prevención y el control de enfermedades infecciosas.

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. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. What is a pandemic? J Infect Dis. 2009;200(7):101821. doi: 10.1086/644537
2. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New vaccine technologies to combat outbreak situations. Front Immunol. 2018;9:1-24. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963
3. Canouï E, Launay O. History and principles of vaccination. Rev Mal Respir. 2019;36(1):7481. doi: 10.1016/j.rmr.2018.02.015
4. Rusnock AA. Historical context and the roots of Jenner's

discovery. Hum Vaccines Immunother. 2016;12(8):2025-8. doi: 10.1080/21645515.2016.1158369

5. Berche P. Louis Pasteur, from crystals of life to vaccination. Clin Microbiol Infect. 2012;18(5):16. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03945.x
6. Plotkin S. History of vaccination. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(34):122837. doi: 10.1073/pnas.1400472111
7. De Gregorio E, Rappuoli R. From empiricism to rational design: A personal perspective of the evolution of vaccine development. Nat Rev Immunol. 2014;14(7):50514. doi: 10.1038/nri3694
8. Loomis RJ, Johnson PR. Emerging vaccine technologies. Vaccines. 2015;3(2):42947. doi: 10.3390/vaccines3020429
9. McAleer WJ, Buynak EB, Maigetter RZ, Wampler DE, Miller WJ, Hilleman MR. Human hepatitis B vaccine from recombinant yeast. Nature. 1984;307:17880. doi: 10.1038/307178a0
10. Dhiman N, Bonilla R, O'Kane JD, Poland GA. Gene expression microarrays: a 21st century tool for directed vaccine design. Vaccine. 2001;20(12):2230. doi: /10.1016/s0264-410x(01)00319-x
11. Guirakhoo F, Kitckener S, Morrison D, Forrat R, McCarthy K, Nichols R, et al. Live attenuated chimeric yellow fever dengue type 2 (ChimeriVaxTM- DEN2) vaccine: Phase I clinical trial for safety and immunogenicity - Effect of yellow fever pre-immunity in induction of cross neutralizing antibody responses to all 4 dengue serotypes. Hum Vaccin. 2006;2(2):607. doi: doi.org/10.4161/hv.2.2.2555
12. Castellsagué X, Bosch FX. Avances en la prevención del cáncer de cuello de útero: Vacunas VPH. Farm Hosp. 2007;31(5):2613. doi: 10.1016/S1130-6343(07)75388-6
13. Wecker M, Gilbert P, Russell N, Hural J, Allen M, Pensiero M, et al. Phase I safety and immunogenicity evaluations of an alphavirus replicon HIV-1 subtype C gag vaccine in healthy HIV-1-uninfected adults. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(10): 165160. doi: 10.1128/CVI.00258-12
14. Finco O, Rappuoli R. Designing vaccines for the twenty-first century society. Front Immunol. 2014;5(12):16. doi: 10.3389/fimmu.2014.00012
15. Excler JL, Kim JH. Novel prime-boost vaccine strategies against HIV-1. Expert Rev Vaccines. 2019;18(8):76579. doi: 10.1080/14760584.2019.1640117
16. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603 15. doi: 10.1056/nejmoa2034577
17. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID 19 vaccine candidate appears safe and effective. Lancet. 2021;397(10275):642-643. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4
18. Seib KL, Zhao X, Rappuoli R. Developing vaccines in the era of genomics: A decade of reverse vaccinology. Clin Microbiol Infect. 2012;18(5):10916. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03939.x
19. Mora M, Telford JL. Genome-based approaches to vaccine development. J Mol Med. 2010;88(2):1437. doi: 10.1007/s00109-009-0574-9
20. Michalik M, Djahanshiri B, Leo JC, DL Linke. Vaccine Desing. Thomas S, editor. Vol. 1. Philadelphia, PA, USA: Springer; 2016. pp. 87-106.
21. Ferreira J, Porco A. Vacunas derivadas del análisis de los genomas: vacunología inversa. Interciencia. 2008;33 (5):3538. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33933506
22. Horton P, Park KJ, Obayashi T, Fujita N, Harada H, Adams-Collier CJ, et al. WoLF PSORT: Protein localization predictor. Nucleic Acids Res. 2007;35(2):5857. doi: 10.1093/nar/gkm259
23. De Alvarenga Mudadu M, Carvalho V, Leclercq SY. Nonclassically Secreted Proteins as Possible Antigens for Vaccine Development: A Reverse Vaccinology Approach. Appl Biochem Biotechnol. 2015;175(7):336070. doi: 10.1007/s12010-015-1507-4
24. Sachdeva G, Kumar K, Jain P, Ramachandran S. SPAAN: A software program for prediction of adhesins and adhesin-like proteins using neural networks. Bioinformatics. 2005;21(4):48391. doi: 10.1093/bioinformatics/bti028
25. Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ. Basic local alignment search tool. J Mol Biol. 1990;215(3):40310. doi: 10.1016/S00222836(05)80360-2
26. Tusnády GE, Simon I. The HMMTOP transmembrane topology prediction server. Bioinformatics. 2001;17(9):84950. doi: 10.1093/bioinformatics/17.9.849
27. Soria-Guerra RE, Nieto-Gomez R, Govea-Alonso DO, Rosales-Mendoza S. An overview of bioinformatics tools for epitope prediction: Implications on vaccine development. J Biomed Inform. 2015;53:40514. doi: 10.1016/j.jbi.2014.11.003
28. Vivona S, Bernante F, Filippini F. NERVE: New Enhanced Reverse Vaccinology Environment. BMC Biotechnol. 2006; 6:18. doi: 10.1186/1472-6750-6-35
29. Rizwan M, Naz A, Ahmad J, Naz K, Obaid A, Parveen T, et al. VacSol: A high throughput in silico pipeline to predict potential therapeutic targets in prokaryotic pathogens using subtractive reverse vaccinology. BMC Bioinformatics. 2017;18(1):17. doi: 10.1186/s12859-017-1540-0
30. D'Mello A, Ahearn CP, Murphy TF, Tettelin H. ReVac: A reverse vaccinology computational pipeline for prioritization of prokaryotic protein vaccine candidates. BMC Genomics. 2019;20(1):1-21. doi: 10.1186/s12864-019-6195-y
31. Goodswen SJ, Kennedy PJ, Ellis JT. Vacceed: A high-throughput in silico vaccine candidate discovery pipeline for eukaryotic pathogens based on reverse vaccinology. Bioinformatics. 2014;30(16):23813. doi: 10.1093/bioinformatics/btu300
32. Xiang Z, He Y. Vaxign: a web-based vaccine target design program for reverse vaccinology. Procedia Vaccinol. 2009;1 (1):239. doi: 10.1016/j.provac.2009.07.005
33. Doytchinova IA, Flower DR. VaxiJen: A server for prediction of protective antigens, tumour antigens and subunit vaccines. BMC Bioinformatics. 2007;8(4):1-7. doi: 10.1186/1471-2105-8-4
34. Dalsass M, Brozzi A, Medini D, Rappuoli R. Comparison of open-source reverse vaccinology programs for bacterial vaccine antigen discovery. Front Immunol. 2019;10(113):112. doi: 10.3389/fimmu.2019.00113
35. Ong E, Wang H, Wong MU, Seetharaman M, Valdez N, He Y. Vaxign-ML: Supervised machine learning reverse vaccinology model for improved prediction of bacterial protective antigens. Bioinformatics. 2020;36(10):318591. doi: 10.1093/bioinformatics/btaa119
36. Naz K, Naz A, Ashraf ST, Rizwan M, Ahmad J, Baumbach J, et al. PanRV: Pangenome-reverse vaccinology approach for identifications of potential vaccine candidates in microbial pangenome. BMC Bioinformatics. 2019;20(1):110. doi: 10.1186/s12859-019-2713-9
37. Donati C, Rappuoli R. Reverse vaccinology in the 21st century: Improvements over the original design. Ann N Y Acad Sci. 2013;1285(1):11532. doi: 10.1111/nyas.12046

38. Dormitzer PR, Grandi G, Rappuoli R. Structural vaccinology starts to deliver. Nat Rev Microbiol. 2012;10(12):80713. doi: 10.1038/nrmicro2893
39. Rapin N, Lund O, Bernaschi M, Castiglione F. Computational immunology meets bioinformatics: The use of prediction tools for molecular binding in the simulation of the immune system. PLoS One. 2010;5(4):114. doi: 10.1371/journal.pone.0009862
40. Abad R, Martinón-Torres F, Santolaya de Pablo M, Banzhoff A, González-Inchausti C, Graña M, et al. Del genoma de un patógeno a una vacuna efectiva: La vacuna de cuatro componentes frente a los meningococos del serogrupo B. Rev Esp Quimioter. 2019;32(3):20816.
41. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (MosquirixTM): an overview. Hum Vaccines Immunother. 2019;16(3):4809. doi: 10.1080/21645515.2019.1669415
42. Kaliamurthi S, Selvaraj G, Junaid M, Khan A, Gu K, Wei D-Q. Cancer Immunoinformatics: A Promising Era in the Development of Peptide Vaccines for Human Papillomavirus-induced Cervical Cancer. Curr Pharm Des. 2019;24(32):3791817. doi: 10.2174/1381612824666181106094133
43. Klade CS, Wedemeyer H, Berg T, Hinrichsen H, Cholewinska G, Zeuzem S, et al. Therapeutic Vaccination of Chronic Hepatitis C Nonresponder Patients With the Peptide Vaccine IC41. Gastroenterology. 2008;134(5):138595. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.058
44. Bruno L, Cortese M, Rappuoli R, Merola M. Lessons from Reverse Vaccinology for viral vaccine design. Curr Opin Virol. 2015;11:8997. doi: 10.1016/j.coviro.2015.03.001
45. Deng L, Cho KJ, Fiers W, Saelens X. M2e-based universal influenza a vaccines. Vaccine. 2015;3(1):10536. doi: 10.3390/vaccines3010105
46. Nuccitelli A, Cozzi R, Gourlay LJ, Donnarumma D, Necchi F, Norais N, et al. Structure-based approach to rationally design a chimeric protein for an effective vaccine against Group B Streptococcus infections. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(25):1027883. doi: 10.1073/pnas.1106590108
47. Mamede LD, de Paula KG, de Oliveira B, dos Santos JSC, Cunha LM, Junior MC, et al. Reverse and structural vaccinology approach to design a highly immunogenic multi-epitope subunit vaccine against Streptococcus pneumoniae infection. Infect Genet Evol. 2020;85:128. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104473
48. Moriel DG, Bertoldi I, Spagnuolo A, Marchi S, Rosini R, Nesta B, et al. Identification of protective and broadly conserved vaccine antigens from the genome of extraintestinal pathogenic Escherichia coli. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(20):90727. doi: 10.1073/pnas.0915077107
49. Bianconi I, Alcalá-Franco B, Scarselli M, Dalsass M, Buccato S, Colaprico A, et al. Genome-based approach delivers vaccine candidates against Pseudomonas aeruginosa. Front Immunol. 2019;9(3021):19. doi: 10.3389/fimmu.2018.03021
50. Gat O, Grosfeld H, Ariel N, Inbar I, Zaide G, Broder Y, et al. Search for Bacillus anthracis potential vaccine candidates by a functional genomic-serologic screen. Infect Immun. 2006; 74(7):39874001. doi: 10.1128/IAI.00174-06
51. Thorpe C, Edwards L, Snelgrove R, Finco O, Rae A, Grandi G, et al. Discovery of a vaccine antigen that protects mice from Chlamydia pneumoniae infection. Vaccine. 2007;25(12): 225260. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.003
52. Ross BC, Czajkowski L, Hocking D, Margetts M, Webb E, Rothel L, et al. Identification of vaccine candidate antigens from a genomic analysis of Porphyromonas gingivalis. Vaccine. 2001;19(30):413542. doi: 10.1016/S0264-410X(01)00173-6
53. Oliveira TL, Bacelo KL, Forster KM, Ilha V, Rodrigues OE, Hartwig DD. DNA nanovaccines prepared using LemA antigen protect Golden Syrian hamsters against Leptospira lethal infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2020;115(2):16. doi: 10.1590/0074-02760190396
54. Soltan MA, Magdy D, Solyman SM, Hanora A. Design of Staphylococcus aureus New Vaccine Candidates with B and T Cell Epitope Mapping, Reverse Vaccinology, and Immunoinformatics. Omi A J Integr Biol. 2020;24(4):195204. doi: 10.1089/omi.2019.0183
55. Moise L, McMurry JA, Buus S, Frey S, Martin WD, De Groot AS. In Silico-Accelerated Identification of Conserved and Immunogenic Variola/Vaccinia T-Cell Epitopes Leonard. Vaccine. 2009;23(1):17. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.018
56. McMurry JA, Gregory SH, Moise L, Rivera D, Buus S, De Groot AS. Diversity of Francisella tularensis Schu4 antigens recognized by T lymphocytes after natural infections in humans: Identification of candidate epitopes for inclusion in a rationally designed tularemia vaccine. Vaccine. 2007;25(16 SPEC. ISS.):317991. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.01.039
57. Muruato LA, Tapia D, Hatcher CL, Kalita M, Brett PJ, Gregory AE, et al. Use of reverse vaccinology in the design and construction of nanoglycoconjugate vaccines against burkholderia pseudomallei. Clin Vaccine Immunol. 2017;24 (11):113. doi: 10.1128/CVI.00206-17
58. Ranjbar MH, Ebrahimi MM, Shahsavandi MM, Farhadi S, Mirjalili T, Tebianian A, et al. Novel applications of immuno-bioinformatics in vaccine and bio-product developments at research institutes. Arch Razi Inst. 2019;74(3):21933. doi: 10.22092/ari.2018.122523.1224
59. Heinson AI, Woelk CH, Newell ML. The promise of reverse vaccinology. Int Health. 2015;7(2):859. doi: 10.1093/inthealth/ihv002
60. Masignani V, Pizza M, Moxon ER. The development of a vaccine against Meningococcus B using reverse vaccinology. Front Immunol. 2019;10:114. doi: 10.3389/fimmu.2019.00751
61. Taylor DR. Obstacles and advances in SARS vaccine development. Vaccine. 2006;24(7):86371. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.08.102
62. Ong E, Wong MU, Huffman A, He Y. COVID-19 Coronavirus Vaccine Design Using Reverse Vaccinology and Machine Learning. Front Immunol. 2020;11(1581):113. doi: 10.3389/fimmu.2020.01581
63. Wallis J, Shenton DP, Carlisle RC. Novel approaches for the design, delivery and administration of vaccine technologies. Clin Exp Immunol. 2019;196(2):189204. doi: 10.1111/cei.13287

Cómo citar este artículo: Monterrubio-López GP, Delgadillo-Gutiérrez K. Vacunología reversa: estrategia contra patógenos emergentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):233-41.

Caso clínico
Vol. 59
Núm. 3

Dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet asociada al uso de pañales reutilizables: caso clínico

Sevestre-Jacquet posterosive syphilitic dermatitis associated with the use of reusable diapers: A clinical case

Michelle Dithurbide-Hernández[1a], Christopher Jesús del Río-Martínez[2b], Iyari Celeste Serrano-Vázquez[3c], Guadalupe Rodríguez-Patiño[4d]

Resumen

Introducción: la dermatitis de pañal es un problema cutáneo que ha disminuido con el desarrollo de nuevas tecnologías en los pañales desechables, los cuales impiden la humedad excesiva en la región perianal. En el siguiente caso clínico se muestra la relación entre el uso de pañales de tela y la aparición de dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jaquet, una complicación grave y poco frecuente de la dermatitis de pañal.
Caso clínico: presentamos el caso de una paciente de 1 año y 11 meses de edad, llevada a la consulta externa de Dermatología por la presencia de una lesión en la región glútea. La madre refirió inicio del padecimiento cuatro meses atrás y posterior a la presencia de evacuaciones semilíquidas. Se observa dermatosis localizada en ambos miembros inferiores, que afecta la región genital en labios mayores y región perianal a nivel de pliegues interglúteos de forma bilateral y simétrica. En el estudio histopatológico se emite el reporte diagnóstico de sifiloide posterosivo de Sevestre-Jacquet.
Conclusión: la dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet es una condición dermatológica poco frecuente y su riesgo de ocurrencia es mayor debido al uso de pañales ecológicos de tela.

Abstract

Background: Diaper dermatitis is a skin problem that has decreased with the development of new technologies in disposable diapers that prevent excessive moisture in the perianal region. The following clinical case shows the relationship between the use of cloth reusable diapers and the appearance of Jacquet erosive diaper dermatitis, a serious and rare complication of diaper dermatitis.
Clinical case: We present the case of a 1-year-11-month-old patient, taken to the Dermatology department due to the presence of a lesion in the gluteal region. The mother reported the onset of the condition four months ago after the presence of semi-liquid stools. Localized dermatosis is observed on both lower limbs, affecting the genital region in the labia majora and the perianal region at the level of the intergluteal folds bilaterally and symmetrically. In the histopathological study, a posterosive Sevestre-Jacquet syphilid was diagnosed.
Conclusion: Sevestre-Jacquet's posterosive syphilitic dermatitis is a rare dermatological condition and its risk of occurrence is greater due to the use of ecological cloth diapers.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 20, Departamento de Enseñanza. Cuernavaca, Morelos, México
[2]Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Departamento de Pregrado. Monterrey, Nuevo León, México
[3]Clínica Médica Árbol de la Vida, Consulta Externa. Metepec, Estado de México, México
[4]Clínica Torre Mayo, Consulta Externa. Metepec, Estado de México, México

ORCID: 0000-0002-7227-7995[a], 0000-0002-3832-5682[b], 0000-0002-2638-7122[c], 0000-0003-2720-8760[d]

Palabras clave	Keywords
Dermatitis del Pañal	Diaper Rash
Pañales Infantiles	Diapers, Infant
Dermatitis	Dermatitis

Fecha de recibido: 19/02/2021 **Fecha de aceptado**: 21/04/2021

Comunicación con: Iyari Celeste Serrano Vázquez
Teléfono: 55 5506 4988
Correo electrónico: derma.celeste@gmail.com

Introducción

La dermatitis del pañal es un problema cutáneo común que afecta a casi el 35% de los lactantes y hace referencia exclusivamente a la inflamación de la piel en el área del pañal.[1,2] Una forma infrecuente y extensa de dermatitis de pañal es la dermatitis posterosiva de Sevestre-Jacquet, también conocida como eritema pápulo-erosivo de Sevestre y Jacquet o dermatitis sifiloide posterosiva, la cual se asocia a la presencia de un irritante, como las heces y orina o algún componente del pañal que favorezca la humedad excesiva de la piel en contacto con el pañal, lo cual favorece la aparición de lesiones.[3,4,5]

Caso clínico

Paciente femenina de 1 año y 11 meses que fue llevada a la consulta externa de Dermatología por la presencia de una lesión en la región de los glúteos. Hija única, sin antecedentes patológicos de importancia, la madre refirió uso de pañal de tela sin más especificaciones, con cambio cada tres horas o según fuera necesario; el lavado de los pañales era a mano, con jabón comercial en polvo y agua oxigenada. La madre refirió inicio del padecimiento cuatro meses antes, el cual fue posterior a la presencia de evacuaciones semilíquidas en una ocasión, con un olor descrito como ácido. A la exploración física, se observó dermatosis localizada en ambos miembros inferiores, que afectó la región genital en labios mayores y región perianal a nivel de pliegues interglúteos de forma bilateral y simétrica, caracterizada por once úlceras de distintos diámetros, en un rango de 0.5 a 1 cm, con bordes elevados, bien definidos e hiperpigmentados. El centro de la úlcera se encontraba cubierto por fibrina de evolución crónica (figuras 1 y 2); la madre refirió molestia y llanto al tacto gentil durante la colocación de medicamento tópico. Se prescribió con anterioridad por un pediatra general el uso de un esteroide tópico, el cual empeoró el aspecto de las lesiones.

Figura 1 Imagen por dermatoscopía

Dermatoscopía de la lesión en la que se observan imágenes características de sifiloide posterosivo de Sevestre-Jacquet: lesiones en sacabocados, con bordes elevados y bien definidos con fondo de fibrina

Figura 2 Imagen macroscópica de la lesión

Se observa la presencia de 11 lesiones en la región genital y perianal en pliegues interglúteos

Al momento de la evaluación, la paciente estaba en tratamiento dermatológico con kitoscell-Q; se decidió la suspensión del tratamiento y se realizó biopsia incisional; en el estudio histopatológico se emitió el reporte diagnóstico de sifiloide posterosivo de Sevestre-Jacquet (figuras 3A y 3B). Se inició tratamiento con baños de asiento con Dalidome (sulfato de cobre, sulfato de zinc y alcanfor) diarios por 10 minutos, se sustituyó el uso de pañales de tela por pañales desechables con cambio frecuente, y se indicó la aplicación de pasta de Lassar previamente a la colocación de un nuevo pañal.

Discusión

La dermatitis del pañal suele presentarse antes de los 12 meses, cuando los niños no poseen aún control de esfínteres para controlar sus evacuaciones. Representa aproximadamente el 25% de los motivos de consulta médica en el primer año de vida y su manifestación más común es la dermatitis por contacto.[6] En el presente caso clínico hemos descrito un caso de dermatitis del pañal posterosiva de Sevestre-Jacquet, la cual es una forma clínica infrecuente, distinta a la dermatitis de contacto que representa una forma grave de dermatitis de pañal cuya incidencia había ido en descenso en años recientes, gracias a la adopción del uso de pañales desechables.

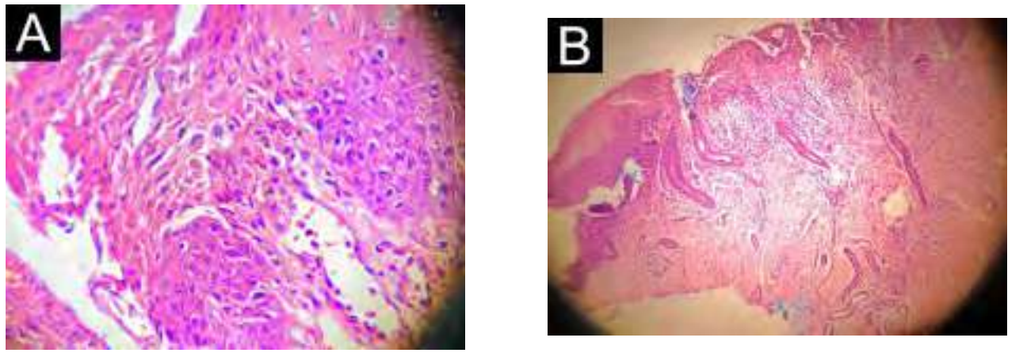
Hasta la fecha de elaboración de este artículo, únicamente encontramos en la revisión de la literatura un reporte de caso de dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet asociada al uso de pañales reutilizables con diagnostico histológico confirmatorio.[7] En Francia, se reportaron cinco casos de dermatitis del pañal entre 2008 y 2010 asociados al uso de pañales de tela reutilizables por al menos seis meses.[7]

Antes de que la dermatitis del pañal erosiva de Sevestre-Jacquet se identificara como una entidad clínica en 1905, se pensaba que los infantes con esta única presentación de dermatitis del pañal tenían sífilis congénita. La dermatitis sifiloide posterosiva o dermatitis de pañal erosiva de Jacquet es una enfermedad inusual que regularmente afecta a los bebés a partir de los seis meses de edad, pero de igual forma puede ocurrir en adultos con incontinencia fecal o urinaria. Es identificada macroscópicamente por lesiones púrpuro-rojizas, bien demarcadas, con centro umbilicado, de diámetro de 2-5 mm, localizadas en la piel perianal o genital, las cuales frecuentemente evolucionan a erosiones superficiales o úlceras.[8,9]

Se distingue una gran variedad de mecanismos patogénicos implicados en la dermatitis del pañal, siendo la humedad excesiva de la piel por el contacto prolongado con heces y orina uno de los factores principales. El ambiente húmedo causa la maceración de la piel, incrementando su permeabilidad y haciéndola más sensible al daño por irritantes primarios. Las principales sustancias fecales irritantes identificadas son las proteasas y lipasas secretadas por el páncreas. El amoniaco parece tomar una función indirecta, incrementando el pH de la piel, mediante la acción de las ureasas producidas por bacterias intestinales. Dicho cambio, junto con las sales biliares en las heces, incrementa la actividad de las enzimas proteolíticas y lipolíticas secretadas por el páncreas, intensificando así el daño.[10,11,12] Durante los movimientos del lactante se genera una fricción entre el pañal y la piel, ocasionando un daño mecánico a la piel macerada.[9]

Los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de la enfermedad incluyen: incontinencia fecal o urinaria, presencia de residuos de detergente en el pañal, cambio infrecuente del pañal, uso de papel higiénico áspero y diarrea

Figuras 3A y 3B Fotomicrografías panorámicas de la lesión



A: se observa ulceración central y en el resto del corte acantosis regular (4 x). B: se distingue la base de la úlcera y un infiltrado inflamatorio mixto con células gigantes multinucleadas, histiocitos epitelioides, linfocitos y neutrófilos (40 x)

crónica.[7] La utilización de pañales desechables y el uso de materiales novedosos en su elaboración han hecho que la dermatitis del pañal erosiva de Sevestre-Jacquet sea una entidad rara e infrecuente.[13,8]

Aunque la historia y las características clínicas habitualmente son suficientes para el diagnóstico de dermatitis de pañal erosiva de Sevestre-Jacquet, esta debe ser diferenciada de otras condiciones, como las pápulas y nódulos pseudoverrucosos perianales (PNPP), así como del granuloma glúteo del lactante (GGI) (cuadro I).

Diversos autores han postulado la posibilidad de que tanto la dermatitis posterosiva de Sevestre-Jacquet, las pápulas y nódulos pseudoverrucosos perineales y el granuloma glúteo del lactante pueden ser parte de una continuidad de la enfermedad y deberían ser considerados como una sola condición.[3,14,15]

Las acciones recomendadas para disminuir la incidencia de esta patología incluyen disminuir el tiempo de uso de los pañales, cambiándolos con frecuencia, así como preferir el uso de pañales desechables y superabsorbentes. El uso de preparaciones que contengan óxido de zinc o petrolato parecen proteger la piel de la humedad excesiva.[16]

Los pañales desechables son artículos de higiene diseñados para absorber y retener la orina y heces. El pañal con las características ideales para prevenir la dermatitis del pañal no existe; sin embargo, los pañales desechables disminuyen la probabilidad de aparición de lesiones cutáneas, así como su severidad gracias al uso de materiales superabsorbentes con gel o aquellos que tienen en su fórmula óxido de zinc y petrolato,[17] lo cual disminuye hasta en un 50% la severidad de la dermatitis.[18]

De acuerdo con Maruani *et al.*, el incremento de esta afección se debe a la creciente tendencia del uso de pañales de tela reutilizables, ya que se consideran más naturales, ecológicos y económicos. El carácter contaminante de los pañales desechables, los cuales requieren más de doscientos años para su descomposición, ha hecho que el uso de alternativas ecológicas sea más frecuente, siendo el pañal de tela el más utilizado.[7] Si bien los pañales desechables pueden tener un impacto ecológico negativo, estos no involucran la contaminación por detergentes, que puede estar asociada al uso de pañales de tela.

Cuatro estudios clínicos compararon la seguridad de los pañales desechables de última generación con pañales de tela, evaluando la condición de la piel, la pérdida de agua transepidérmica y el pH de la piel, encontrándose que aquellos lactantes que utilizaron pañales de celulosa combinados con microsensores tuvieron una menor incidencia de eritema que aquellos niños que utilizaron pañales de tela o solo con celulosa.[19]

Otro estudio clínico realizado en Rusia comparó el uso de pañales desechables con celulosa frente a los de algodón en niños sanos de 1 a 18 meses; los pañales desechables se asociaron a un mejor estado de la piel, menor aparición de eritema y mayor satisfacción por parte de los padres. Al hacer la sustitución de los pañales de algodón por pañales desechables, la mejoría fue visible en tres semanas. Las

Cuadro I Principales características diferenciales entre DPJ, GGI y PNPP

Patología	Localización	Macroscópicamente	Microscópicamente
DPSJ	Área genital o perianal	Lesiones púrpuro-rojizas, bien demarcadas, con umbilicación, que miden de 2 a 5 mm de diámetro, se desarrollan como erosiones superficiales y úlceras	Infiltrado inflamatorio polimorfo inespecífico e hiperplasia epidérmica leve
PNPP	Área perianal, glúteos, vulva y área escrotal o alrededor de la región enterostomal	Múltiples pápulas y nódulos bien delimitados, en forma de cúpula, de 2 a 10 mm de tamaño, con una superficie lisa y brillante	Acantosis epidérmica y escasa inflamación dérmica
GGI	Áreas mediales de los muslos, área púbica, escroto y glúteos. Patrón de distribución que recubre las partes convexas de la región glútea	Placas y nódulos púrpuro-rojizos, firmes y largos	Presencia de un denso infiltrado inflamatorio dérmico mixto

DPSJ: dermatitis posterosiva de Sevestre-Jacquet; PNPP: pápulas y nódulos pseudoverrucosos perianales; GGI: granuloma glúteo del lactante
Elaborado a partir de las referencias 8, 9, 14 y 22

formas más graves de eritema se observaron en niños que usaban pañales de tela y su incidencia fue menor en quienes usaron pañales desechables con celulosa.[20]

En el cuadro II se enlistan los casos reportados de dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet analizados para el presente trabajo.

Existe una pobre efectividad del tratamiento tópico con antibióticos, miconazol, óxido de zinc y antiinflamatorios no esteroideos (AINE),[8] aunque se encuentran reportes que describen una mejoría de las lesiones con sucralfato tópico. Sin embargo, la recuperación completa se consigue únicamente mediante la erradicación de los factores irritantes principales.[7,15]

Cuadro II Casos reportados de dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet

Género	Edad	País	Características clínicas de la dermatitis	Referencia
F	7 meses	Francia	Pápulas/nódulos umbilicados, 3-5 mm de diámetro, con características pseudoverrucosas, sin eritema, localizados en piel convexa y área genital.	Maruani *et al.*, 2013.[7]
M	17 meses	Francia	Pápulas pequeñas, pústulas en áreas de piel convexa.	
F	15 meses	Francia	Pápulas con características pseudoverrucosas, asociadas a eritema, localizadas en áreas de piel convexa.	
F	15 meses	Francia	Nódulos inflamatorios en vulva, que aparecieron inicialmente como pápulas.	
F	11 meses	Francia	Lesiones múltiples pápulo-erosivas y dermatitis erosiva eritematosa difusa en la región genital y pliegues inguinales.	
F	3 años	Italia	Lesiones pápulo-erosivas múltiples y dermatitis erosiva eritematosa difusa en la región genital.	Paradisi *et al.*, 2009.[8]
F	11 años	Italia	Lesiones pápulo-erosivas múltiples en la región perivulvar y perianal.	
M	17 meses	España	Pápulas y nódulos con una superficie roja lisa brillante de 2-6 mm agrupados en una placa eritematosa.	Cano *et al.*, 1994.[11]
M	4 años	Turquía	Múltiples pápulas y nódulos bien demarcados, algunos de ellos con erosiones centrales en una base eritematosa en la región perianal.	Babuna-Kobaner *et al.*, 2018.[14]
F	9 años	Japón	Múltiples pápulas y nódulos eritematosos bien demarcados, 2-5 mm de diámetro, con ulceración y umbilicación central, en la región perivulvar.	Hara *et al.*, 1991.[13]
M	6 años	Italia	Múltiples lesiones pruriginosas pápulo-erosivas, en algunos casos umbilicadas, localizadas en el glande y prepucio.	Ricci *et al.*, 2014.[15]
F	11 meses	España	Erupción pápulo-nodular con centros umbilicados y erosionados en regiones perianales y perivulvares.	Rodriguez-Poblador *et al.*, 1998.[12]
M	77 años	Estados Unidos	Placas perianales bilaterales, lesiones pápulo-nodulares rojizas dentro de las placas sólidas en zona glútea.	Van *et al.*, 2008.[9]
M	3 años	Estados Unidos	Placas redondas, lisas de color rojo brillante de 2-8 mm, dentro de la región anal.	Goldberg *et al.*, 1992.[21]
F	10 años	Estados Unidos	Erupción pápulo-nodular en la región perianal y región glútea.	
M	15 años	Estados Unidos	Pápulas y nódulos > 1 cm en el área suprapúbica.	
M	32 meses	Estados Unidos	Pápulas y nódulos eritematosos de 3-6 mm en región perianal en forma de placas.	
M	3 años	Estados Unidos	Múltiples pápulas de 3-4 mm rojo-brillantes en la zona perianal.	

F: femenino; M: masculino

Conclusión

En el caso presentado se describe una forma grave de dermatitis del pañal en un lactante, asociada al uso de pañales de tela, siendo el diagnóstico histopatológico definitivo: dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet. Esta condición dermatológica es poco frecuente y su riesgo de ocurrencia es mayor con el uso de pañales ecológicos de tela. Debido a que el uso de pañales desechables en lactantes ha demostrado una menor incidencia de dermatitis del pañal, es preferible su uso con respecto a los pañales ecológicos de tela. Otras medidas preventivas son el recambio frecuente de los pañales y el uso de preparaciones que contengan óxido de zinc o petrolato.

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. Román P. Dermatitis del pañal y trastornos relacionados. Pediatría Integr. 2016;XX(3):151-158.
2. Fölster-Holst R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. Pediatr Dermatol. 2018;35:s10-s18. doi:10.1111/pde.13484
3. Robson KJ, Maughan JA, Purcell SD, Petersen MJ, Haefner HK, Lowe L. Erosive papulonodular dermatosis associated with topical benzocaine: A report of two cases and evidence that granuloma gluteale, pseudoverrucous papules, and Jacquet's erosive dermatitis are a disease spectrum. J Am Acad Dermatol. 2006;55(5 Suppl):74-80. doi: 10.1016/j.jaad.2005.12.025
4. Ulrich J, Wesarg I. High Frequency Ultrasound in Dx Pilomatrixoma. Pediatr Dermatol. 1993;18(2):163-168.
5. Molinero-Barranco MA. Lesiones ulcerosas en sacabocados en la región del pañal. Sanid Mil. 2019;75(1):50-51.
6. Cohen B. Differential Diagnosis of Diaper Dermatitis. Clin Pediatr (Phila). 2017;56(5_suppl):16S-22S. doi:10.1177/0009922817706982
7. Maruani A, Lorette G, Barbarot S, Poitier A, Bessis D, Hasselmann C, et al. Re-emergence of papulonodular napkin dermatitis with use of reusable diapers: Report of 5 cases. Eur J Dermatology. 2013;23(2):246-249. doi: 10.1684/ejd.2013.1967
8. Paradisi A, Capizzi R, Ghitti F, Lanza-Silveri S, Rendeli C, Guerriero C. Jacquet erosive diaper dermatitis: A therapeutic challenge. Clin Exp Dermatol. 2009;34(7):385-386. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03352.x
9. Van L, Harting M, Rosen T. Jacquet erosive diaper dermatitis: A complication of adult urinary incontinence. Cutis. 2008;82(1):72-74.
10. Tüzün Y, Wolf R, Bağlam S, Engin B. Diaper (napkin) dermatitis: A fold (intertriginous) dermatosis. Clin Dermatol. 2015;33(4):477-482. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.012
11. Cano LR, Briones VGP, Jové RP, Rodellas AC. Perianal pseudoverrucous papules and nodules after surgery for Hirschsprung disease. J Pediatr. 1994;125(6 Pt 1):914-916. doi: 10.1016/S0022-3476(05)82008-6
12. Rodriguez-Poblador J, González-Castro U, Herranz-Martínez S, Luelmo-Aguilar J. Jacquet erosive diaper dermatitis after surgery for hirschsprung disease. Pediatr Dermatol. 1998;15(1):46-47. doi: 10.1046/j.1525-1470.1998.1998015046.x
13. Hara M, Watanabe M, Tagami H. Jacquet Erosive Diaper Dermatitis in a Young Girl with Urinary Incontinence. Pediatr Dermatol. 1991;8(2):160-161. doi: 10.1111/j.1525-1470.1991.tb00309.x
14. Babuna-Kobaner G, Sun GP, Ozkaya E. A recalcitrant case of Jacquet erosive diaper dermatitis after surgery for Hirschsprung disease in a boy with Waardenburg-Shah syndrome. Dermatol Online J. 2018;24(6):4-7.
15. Ricci F, Paradisina A, Perino F, Capizzini R, Paolucci V, Rendeli C et al. Jacquet erosive diaper dermatitis: a not-so-rare syndrome. Eur J Dermatology. 2014;24(2):250-252.
16. Blume-Peytavi U, Hauser M, Lünnemann L, Stamatas GN, Kottner J, Garcia-Bartels N. Prevention of diaper dermatitis in infants - A literature review. Pediatr Dermatol. 2014;31(4):413-429. doi: 10.1111/pde.12348
17. Sáez de Ocariz-Gutiérrez MM. Estudio comparativo de eficacia entre dos pañales para la prevención y tratamiento de la dermatitis por pañal. Acta Pediatr Méx. 2016;37(6):310-321.
18. Odio MR, O'Connor RJ, Sarbaugh F, Baldwin S. Continuous topical administration of a petrolatum formulation by a novel disposable diaper. 2. Effect on skin condition. Dermatology. 2000;200(3):238-243. doi: 10.1159/000018366
19. Campbell RL, Seymour JL, Stone LC, Milligan MC. Clinical studies with disposable diapers containing absorbent gelling materials: Evaluation of effects on infant skin condition. J Am Acad Dermatol. 1987;17(6):978-987. doi: 10.1016/S0190-9622(87)70287-4
20. Erasala GN, Merlay I, Romain C. Évolution Des Couches À Usage Unique Et Amélioration De L'État Cutané Des Du Siège Enfants. Arch Pediatr. 2007;14(5):495-500. doi: 10.1016/j.arcped.2007.03.002
21. Goldberg NS, Esterly NB, Rothman KF, Fallon JD, Cropley TG, Szaniawski W, et al. Perianal pseudoverrucous papules and nodules in children. Arch Dermatol. 1992;128:240-2.

Cómo citar este artículo: Dithurbide-Hernández M, del Río-Martínez CJ, Serrano-Vázquez IC, Rodríguez-Patiño G. Dermatitis sifiloide posterosiva de Sevestre-Jacquet asociada al uso de pañales reutilizables: caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):242-7.

Caso clínico
Vol. 59
Núm. 3

Síndrome antifosfolípido primario con debut tardío en el adulto mayor

Late onset primary antiphospholipid syndrome in the older adult

Gabriela Medina-García[1a], Irvin Ordoñez-González[2b], Geraldine Vanessa Reyes-Navarro[3c], Berenice López-Zamora[4d], Miguel Ángel Saavedra[5e], María Pilar Cruz-Domínguez[6f], Olga Vera-Lastra[7g]

Resumen

Introducción: el síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por trombosis arterial o venosa, o eventos obstétricos en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Suele diagnosticarse entre los 15 y los 50 años, y hay cinco casos nuevos por cada 100 000 personas al año. Se reporta un caso de SAF que presenta una adulta mayor con manifestación clínica poco usual.
Caso clínico: paciente mujer, sin antecedentes de enfermedades autoinmunes, que a los 70 años presentó anemia hemolítica y Coombs directo positivo, lo cual se catalogó como anemia hemolítica autoinmune (AHAI) Coombs+, y trombocitopenia severa. Se descartaron otros trastornos inmunológicos, infecciosos, linfoproliferativos y tumores sólidos, y se diagnosticó síndrome de Fisher-Evans (SFE) con buena respuesta al tratamiento. Tres meses después, la paciente presentó trombosis venosa profunda en miembro pélvico izquierdo. Se determinaron aPL positivos y aloanticuerpos positivos, y se estableció el diagnóstico de SAF primario y como su manifestación inicial el SFE. Desde entonces la paciente fue tratada con acenocumarina y prednisona sin recurrencias de trombosis, con persistencia de trombocitopenia moderada y sin nuevas manifestaciones clínicas en 15 años de seguimiento.
Conclusión: ante la presentación inusual de esta enfermedad en adultos mayores con comorbilidades no se debe descartar la posibilidad del desarrollo de una enfermedad autoinmune primaria, por lo cual se debe tener en cuenta para su diagnóstico en este grupo etario.

Abstract

Background: Antiphospholipid syndrome (APS) is a systemic autoimmune disease, characterized by arterial or venous thrombosis and/or obstetric events in the presence of antiphospholipid antibodies (aPL). It is usually diagnosed in patients between the ages of 15 and 50 years, and there are 5 new cases per 100,000 people per year. It is reported a case of APS, which it is present in an older adult with an unusual clinical manifestation.
Clinical case: Female patient without history of autoimmune diseases, at age 70 presented hemolytic anemia, Coombs direct positive, classified as autoimmune hemolytic anemia (AHAI) Coombs+, and severe thrombocytopenia. Other immunological, infectious, and lymphoid proliferative disorders and solid tumors were ruled out. Fisher-Evans syndrome (FES) was diagnosed with good response to treatment. Three months later, the patient presented deep venous thrombosis in the left pelvic limb, positive antiphospholipid antibodies (aPL) and positive aloantibodies were determined, establishing the diagnosis of primary APS and FES as its initial manifestation. Since then, the patient has been in treatment with acenocoumarol and prednisone without new recurrences of thrombosis, with persistence of moderate thrombocytopenia, without adding another clinical manifestation in 15 years of follow-up.
Conclusion: The unusual presentation of this disease in older adults with comorbidities should not rule out the possibility of the development of a primary autoimmune disease, so it should be considered for diagnosis in this age group.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Unidad de Investigación en Medicina Traslacional. Ciudad de México, México
[2]Universidad Veracruzana, Campus Veracruz, Facultad de Medicina. Veracruz, Veracruz, México
[3]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Campus Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México
[4]Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Facultad de Medicina. Villahermosa, Tabasco, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Departamento de Reumatología. Ciudad de México, México
[6]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, División de Investigación. Ciudad de México, México
[7]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-5891-8653[a], 0000-0001-7293-7132[b], 0000-0002-3345-9948[c], 0000-0003-1917-1240[d], 0000-0003-0687-9944[e], 0000-0002-7118-9395[f], 0000-0002-8729-9775[g]

Palabras clave	Keywords
Síndrome Antifosfolípido	Antiphospholipid Syndrome
Anciano	Aged
Enfermedades de Inicio Tardío	Late Onset Disorders

Fecha de recibido: 27/01/2021 **Fecha de aceptado**: 25/03/2021

Comunicación con: Gabriela Medina García
Teléfono: 55 5724 5900, extensión 23015
Correo electrónico: dragabymedina@yahoo.com.mx

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por trombosis arterial o venosa y eventos obstétricos en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL). Suele diagnosticarse entre los 15 y los 50 años. Los pacientes con SAF primario de mayor edad tienen con mayor frecuencia eventos cerebrovasculares, embolia pulmonar, trombocitopenia, trombosis venosa profunda y angina de pecho como manifestaciones clínicas.[1]

Se estima una prevalencia de aPL en población general del 1 al 5%. Solo una mínima proporción de estos individuos desarrolla la enfermedad. Se calcula que la incidencia al año del SAF es de cinco casos nuevos por 100 000 personas y la prevalencia es de 40-50 casos por 100 000 personas.[2]

Se reporta el caso de una paciente con SAF, el cual tiene una manifestación clínica poco usual en adultos mayores.

Caso clínico

Paciente mujer que actualmente tiene 85 años y desde el 2002 presentó el antecedente de hipertensión arterial sistémica, controlada con metoprolol. Ingresó al hospital en enero del 2005 a la edad de 70 años, a cargo del Servicio de Hematología, por presentar datos de anemia hemolítica, Coombs directo positivo (catalogada como anemia hemolítica autoinmune [AHAI] Coombs+), y trombocitopenia severa, anticuerpos ANA+ 1:80 patrón moteado fino, antígenos nucleares extraíbles (ENA) negativos, complemento normal y antiDNA negativo. Se descartó lupus eritematoso sistémico (LES). Asimismo, dado que no existían datos clínicos de xeroftalmia o xerostomía, y ante la negatividad de los ENA, se descartó síndrome de Sjögren, otros trastornos infecciosos, linfoproliferativos y tumores sólidos, por lo que se diagnosticó síndrome de Fisher-Evans (SFE). La paciente fue tratada con azatioprina, ácido fólico, danazol y prednisona y tuvo buena respuesta al tratamiento.

En abril de 2005, la paciente presentó trombosis venosa profunda en miembro pélvico izquierdo. Se determinaron anticuerpos anticardiolipinas (aCL) IgM+ (3.9 UA), aCL IgG+ (1.2 UA, valor de referencia < 0.9 UA), anticoagulante lúpico (LA) positivo, antiDNA negativo y aloanticuerpos positivos. Se realizaron estudios de imagen para excluir la presencia de tumores sólidos (cáncer de pulmón, mama, riñón, colon, hígado, estómago y ovario) y desórdenes linfoproliferativos; todos fueron negativos. La paciente fue enviada a Reumatología, donde se le realizaron estudios confirmatorios 12 semanas después y se obtuvieron los siguientes resultados: aCL IgG 1.7 UA, aCL IgM 4.8 UA y LA positivo, ante lo cual se estableció el diagnóstico de SAF primario. Desde entonces, la paciente ha sido tratada con acenocumarina y prednisona a dosis bajas, sin nuevas recurrencias de trombosis, con persistencia de trombocitopenia moderada, dislipidemia, cardiopatía hipertensiva desde 2009, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, con estrecho seguimiento de niveles de INR, sin que se haya agregado alguna otra manifestación clínica hasta la actualidad. El último perfil inmunológico reportó aCL IgG: 77.7 GPL, aCL IgM: 103.4 MPL, LA+, antibeta-2GPI IgG: 10 y antibeta-2GPI IgM: 172.8.

En el cuadro I se muestran las variaciones en los parámetros de laboratorio a lo largo del seguimiento.

Cuadro I Evolución de las pruebas de laboratorio de la paciente

Analito	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2015	2018	2020
Hemoglobina (g/dL)	9.5	16.1	16	15.1	15	14.1	15	15.5	13
Hematocrito (%)	-	-	-	45	44	-	42	48	38.2
Leucocitos ($x10^9$/L)	5260	5600	5200	5500	6400	4500	-	6720	4400
Neutrófilos ($x10^9$/L)	-	-	-	3135	4352	-	-	-	-
Linfocitos ($x10^9$/L)	-	1680	-	1650	1152	-	-	692.16	580.8
Plaquetas ($x10^9$/L)	42 700	95 300	68 000	81 000	89 000	68 000	109 000	61 000	82 000
DHL (U/L)	1306	374	233	-	253	-	-	-	-
Glucosa (mg/dL)	-	-	65	-		83	62	81.7	77
Creatinina (mg/dL)	-	-	-	-		0.64	0.6	0.75	-
Colesterol (mg/dL)	-	-	-	-	239	174	213	186.8	-
Triglicéridos (mg/dL)	-	-	-	-	225	-	254	139.2	180
Reticulocitos (%)	6.7	3	2	-	-	-	-	-	-
INR	6.8	3.12	268	2.89	2.61	3.23	2.2	4.79	2.09
Tiempo de tromboplastina parcial activada (en segundos)	-	-	-	-	-	-	120	-	158

DHL: deshidrogenasa láctica; INR: índice internacional normalizado (del inglés *international normalized ratio*)

Discusión

Este caso clínico ilustra una presentación inusual de SAF primario en un adulto mayor. Nuestra paciente presentó SFE a una edad tardía y esta es una manifestación inicial poco habitual.

El SAF se presenta principalmente en adultos jóvenes de ambos géneros, con una edad promedio de 40 años.[3,4] Asimismo, el SFE es una condición que se presenta predominantemente en la edad pediátrica.

El SFE es una afección autoinmune caracterizada por la presencia de dos o más citopenias, que comúnmente incluye AHAI y trombocitopenia inmune (TPI), con o sin neutropenia inmune.[5]

Recientemente se ha presentado una proposición para clasificar la condición como primaria (idiopática) o secundaria (asociada con un trastorno subyacente). El SFE secundario se ha asociado con enfermedades como LES, inmunodeficiencia común variable (IDCV) y síndrome linfoproliferativo autoinmune (SLPA), linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes mayores de 50 años, leucemia linfocítica crónica (CLL), infecciones virales (como el VIH, hepatitis C) y tras un trasplante alogénico de células hematopoyéticas o SAF.[5,6,7] Nuestra paciente desarrolló SFE para el que se realizaron estudios de exclusión, a fin de descartar la asociación con un trastorno subyacente como los anteriormente mencionados.

La presencia de SFE en SAF primario se reporta hasta en un 10%. En un estudio realizado en México en 55 pacientes con SAF, se encontraron seis pacientes con SFE, dos (8%) con criterios clínicos de SAF y cuatro (13%) sin criterios clínicos, pero con positividad para aPL.[8,9] En una cohorte de 1000 pacientes, Cervera *et al.*[10] estudiaron la diversidad de las manifestaciones clínicas del SAF primario y encontraron una prevalencia de trombocitopenia y anemia hemolítica de 29.6 y 9.7%, respectivamente, sin reportarse la prevalencia de la combinación de ambas.

La confirmación diagnóstica debe ser exhaustiva y deben ser tomados en cuenta aquellos diagnósticos diferenciales que simulen esta enfermedad, entre los que los principales son el síndrome urémico hemolítico, la púrpura trombocitopénica trombótica, la hemoglobinuria paroxística nocturna y los síndromes mielodisplásicos.[11,12]

La evolución clínica clásica del SFE es variable al comienzo, con remisiones espontáneas y exacerbaciones.[13] En nuestro caso la manifestación inicial ha sido hemólisis con trombocitopenia y posteriormente trombocitopenia aislada persistente.

La prueba diagnóstica de oro es el Coombs directo complementado con indicadores de hemólisis y anticuerpos.[14,15] Dichos auxiliares diagnósticos fueron confirmados en este estudio.

El SAF es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por la aparición de trombosis arterial o venosa, o eventos obstétricos en presencia de anticuerpos antifosfolípidos, incluidos anticuerpos LA, aCL y antibeta-2 glucoproteína I (antibeta-2GPI). La mayoría de los pacientes con APS se diagnostican entre los 15 y los 50 años. En la gran cohorte europea (cohorte *EuroPhospholipid*) se notificó que el inicio del SAF ocurrió después de los 50 años de edad en el 13% de los pacientes.[1,16]

El SAF primario verdadero puede ocurrir *de novo* después de los 60 años. En la cohorte *EuroPhospholipid* de 1000 pacientes con APS, se notificó el inicio de SAF *de novo* en 44 pacientes mayores de 60 años, lo cual confirmó que el inicio del SAF es raro en ancianos.[1,16]

Cherif *et al.*[17] reportaron siete casos con SAF de aparición en adultos mayores. Su paciente más añoso tenía 84 años. Todos tuvieron trombosis venosa y ninguno presentó SFE, a diferencia de nuestra paciente que tuvo manifestación inicial con SFE y posteriormente desarrolló trombosis.

El espectro clínico del SAF no se limita a los eventos trombóticos y abortos espontáneos: incluye manifestaciones adicionales que no pueden ser explicadas únicamente por un estado trombofílico. Desde que la enfermedad se definió por primera vez, el espectro clínico del SAF se ha ampliado para incluir muchas otras manifestaciones. Las manifestaciones clínicas no enumeradas en los criterios de clasificación (conocidas como manifestaciones extracriterio) incluyen manifestaciones neurológicas, cardiorrespiratorias, hepáticas, renales, cutáneas, óseas, vasculares y hematológicas, tales como trombocitopenia, anemia hemolítica Coombs + y SFE.[18]

La presentación clínica de nuestra paciente, que debutó con SFE como manifestación inicial de SAF primario, ejemplifica una presentación poco habitual pero posible, presente dentro de las manifestaciones extracriterio y no como una entidad clínica separada, que además se desarrolló en un grupo etario poco habitual.

La frecuencia en la presencia de aPL aumenta con la edad: en un estudio realizado por Fields se encontró una prevalencia del 12% en adultos mayores.[19]

Parte del diagnóstico diferencial debe ser la exclusión de neoplasias, debido a que recientes hallazgos sugieren una mayor prevalencia de ciertos cánceres en pacientes positivos a aPL. Se ha reportado la asociación de aPL con neoplasias malignas, tumores sólidos y especialmente trastornos linfoproliferativos. En un estudio prospectivo se analizó la ocurrencia de malignidad en pacientes con anticuerpos aPL y se encontró que 19% desarrolló algún tipo de cáncer.[20,21] Se postula que los autoanticuerpos pueden ser una consecuencia directa del propio tumor.[22,23] Varios mecanismos se han sugerido para explicar la asociación entre los aPL y cáncer, entre los que se incluyen: 1) producción de autoanticuerpos como respuesta a antígenos tumorales; 2) secreción de anticuerpos aCL de células tumorales, y 3) producción de inmunoglobulinas monoclonales con actividad de LA y aCL.[24] Existen múltiples mecanismos que ocurren por medio de la actividad plaquetaria, endotelial y la expresión de factores tisulares que contribuyen a desarrollar el estado de hipercoagulabilidad en el cáncer al interrumpir principalmente la vía de coagulación y la fibrinólisis.[25,26,27] Curiosamente, en presencia de aPL, todos estos mecanismos participan activamente en el desarrollo de trombosis en SAF.[28,29] Sin embargo, hasta el momento la paciente no ha desarrollado ninguna patología neoplásica.

Conclusión

La presentación inusual de esta enfermedad en adultos mayores con comorbilidades no debe descartar la posibilidad del desarrollo de una enfermedad autoinmune primaria, por lo cual se debe tener en cuenta para su diagnóstico en este grupo etario.

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. Grimaud F, Yelnik C, Pineton de Chambrun M, Amoura Z, Arnaud L, Costedoat-Chalumeau N, et al. Clinical and immunological features of antiphospholipid syndrome in the elderly: a retrospective national multicentre study. Rheumatology (Oxford). 2019; 58(6):1006-10.
2. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. Thromb Res. 2017; 151(1):43-7.
3. Ghembaza A, Saadoun D. Management of Antiphospholipid Syndrome. Biomedicines. 2020;8(11):508.
4. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Ceberio-Hualde L, Shoenfeld Y, De Ramón E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. Ann Rheum Dis. 2015;74(6):1011-8.
5. Shaikh H, Mewawalla P. Evans Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Florida: Treasure Island; 2020 Jun 23.
6. Michel M, Chanet V, Dechartres A, Morin AS, Piette JC, Cirasino L, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases. Blood. 2009;114(15):3167-72.
7. Seif AE, Manno CS, Sheen C, Grupp SA, Teachey DT. Identifying autoimmune lymphoproliferative syndrome in children with Evans syndrome: a multi-institutional study. Blood. 2010;115(11):2142-5.
8. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, Derksen RH, Machin SJ, Barquinero J, et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. Medicine (Baltimore). 1989;68(6):366-74.
9. Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. Blood. 2010;116(16):305863.
10. Cervera R, Boffa MC, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. Lupus. 2009;18(10):889-93.
11. Jaime-Pérez JC, Aguilar-Calderón PE, Salazar-Cavazos L, Gómez-Almaguer D. Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. J Blood Med. 2018;10(9):17184.
12. Audia S, Grienay N, Mounier M, Michel M, Bonnotte B. Evan's syndrome: from diagnosis to treatment. J Clin Med. 2020;9 (12):3851.
13. Stolyar L, Rizi B, Lin S, Hsieh E. Systemic lupus erythematosus presenting as Evans syndrome. Clin Case Rep. 2019; 7:25134.
14. Zulfiqar AA, Mahdi R, Mourot-Cottet R, Pennaforte JL, Novella JL, Andrès E. Autoimmune hemolytic anemia – a short review of the literature, with a focus on elderly patients. J Hematol Thrombo Dis. 2015;03(06):228.
15. Barcellini W, Fattizzo B. The changing landscape of autoimmune hemolytic anemia. Front Immunol. 2020;11:946.
16. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. Arthritis Rheum. 2002;46:101927.
17. Cherif Y, Jallouli M, Hriz H, Gouiaa R, Marzouk S, Snoussi M, et al. Late-onset primary antiphospholipid syndrome in the elderly: a report of seven cases. Int J Rheum Dis. 2015;18 (1):1037.
18. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: 'extra-criteria' manifestations and technical advances. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(9):54860.
19. Manukyan D, Rossmann H, Schulz A, Zeller T, Pfeiffer N, Binder H, et al. Distribution of antiphospholipid antibodies in a large population-based German cohort. Clin Chem Lab Med. 2016;54:166370.
20. Mahaum N, Prete PE. Antiphospholipid antibodies in malignancy: are these pathogenic or epiphenomena? J Clin Rheumatol. 2011;17(8):429-31.

21. Pham C, Shen YM. Antiphospholipid antibodies and malignancy. Hematol Oncol Clin North Am. 2008;22:121-30.
22. Sawamura M, Yamaguchi S, Murakami H, Amagai H, Matsushima T, Tamura J, et al. Multiple autoantibody production in a patient with splenic lymphoma. Ann Hematol. 1994;68(5):2514.
23. Thiagarajan P, Shapiro S, De Marco L, Monoclonal immunoglobulin M lambda coagulation inhibitor with phospholipid specificity. Mechanism of a lupus anticoagulant. J Clin Invest.1980;66(3):397405.
24. Zuckerman E, Toubi E, Golan TD, Rosenvald-Zuckerman T, Sabo E, Shmuel Z, et al. Increased thromboembolic incidence in anti-cardiolipin-positive patients with malignancy. Cancer. 1995;72(2):447.
25. Lip GY, Chin BS, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. Lancet Oncol. 2002;3(1):2734.
26. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. Lancet Oncol. 2005;6(6):40110.
27. Gouin-Thibault I, Achkar A, Samama M. The thrombophilic state in cancer patients. Acta Haematol. 2001;106(1-2)3342.
28. Islam MA, Alam F, Sasongko TH, Siew HG. Antiphospholipid antibody-mediated thrombotic mechanisms in antiphospholipid syndrome: towards pathophysiology-based treatment. Curr Pharm Des. 2016;22(28):445169.
29. Schreiber K, Sciascia S, De Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et al. Antiphospholipid syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:17103.

Cómo citar este artículo: Medina-García G, Ordoñez-González I, Reyes-Navarro GV, López-Zamora B, Saavedra MA, Cruz-Domínguez MP *et al.* Síndrome antifosfolípido primario con debut tardío en el adulto mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):248-52.

Al índice

Caso clínico
Vol. 59
Núm. 3

Carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto: reporte de caso

Osteoclast-Like giant cell bladder carcinoma: Case report

Eduardo Amaya-Fragoso[1a], Mayra Alondra Dantés-Duran[2b], Erika Karina Pérez-Torres[2c], Carlos Marcel García-Pérez[1d]

Resumen

Introducción: los carcinomas de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto son un subtipo histológico extremadamente inusual y agresivo de los carcinomas uroteliales. Solamente se encuentran reportados 30 casos en la literatura internacional.

Caso clínico: un paciente masculino de 79 años acudió a valoración a nuestro departamento de Urología por un cuadro de hematuria macroscópica de seis meses de evolución. Como parte de su protocolo diagnóstico se realizó una TC de abdomen y pelvis con fase de eliminación, encontrando un defecto de llenado de 12 mm a nivel de la pared posterior de la vejiga; posteriormente se realizó una cistoscopia confirmando la presencia de un tumor vesical de 1.5 cm, el cuál fue resecado en su totalidad. El análisis por Patología con tinción de hematoxilina y eosina reveló una composición por células mononucleares y células gigantes parecidas a osteoclasto; la inmunohistoquímica fue positiva para marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, EMA, P53 y CD68.

Conclusiones: estos tumores son extremadamente inusuales y agresivos. El único método diagnóstico es a través de inmunohistoquímica en donde se confirme la presencia de marcadores epiteliales para urotelio en las células neoplásicas. Se recomienda un tratamiento quirúrgico radical y a la fecha no existe un tratamiento adyuvante efectivo demostrado. Su supervivencia media global es de 15 meses.

Abstract

Background: Osteoclast-like giant cell bladder carcinomas are an extremely unusual and aggressive histological subtype of urothelial carcinomas. Only 30 cases are reported in the international literature.

Clinical case: A 79-year-old male patient attended our Urology department for a six-month history of macroscopic hematuria. As part of its diagnostic protocol, a CT scan of the abdomen and pelvis with elimination phase was performed, finding a 12-mm filling defect at the level of the posterior wall of the bladder; subsequently, a cystoscopy was performed confirming the presence of a 1.5 cm bladder tumor, which was completely resected. Pathology analysis with hematoxylin and eosin staining revealed a composition of mononuclear cells and osteoclast-like giant cells; Immunohistochemistry was positive for epithelial markers CK AE-1 / AE-3, EMA, P53 and CD68.

Conclusions: These tumors are extremely unusual and aggressive. The only diagnostic method is through immunohistochemistry where the presence of epithelial markers for urothelium in neoplastic cells is confirmed. Radical surgical treatment is recommended and to date there is no proven effective adjuvant treatment. Its median overall survival is 15 months.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noreste, Hospital de Especialidades No. 25, Departamento de Urología. Monterrey, Nuevo León, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noreste, Hospital de Especialidades No. 25, Departamento de Patología. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0001-6235-7820[a], 0000-0003-2375-9450[b], 0000-0003-0864-1606[c], 0000-0001-9954-6887[d]

Palabras clave	Keywords
Neoplasias de la Vejiga Urinaria	Urinary Bladder Neoplasms
Neoplasias Urogenitales	Urogenital Neoplasms
Hematuria	Hematuria
Urología	Urology
Neoplasias Urológicas	Urologic Neoplasms

Fecha de recibido: 22/01/2021 **Fecha de aceptado**: 07/04/2021

Comunicación con: Eduardo Amaya Fragoso
Teléfono: 66 2358 9409
Correo electrónico: eduardo.amaya.md@gmail.com

Introducción

Presentamos el caso de un paciente masculino de 79 años de edad, con diagnóstico de carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto, un subtipo histológico extremadamente inusual y agresivo de los carcinomas uroteliales. Únicamente existen 30 casos reportados en la literatura a nivel internacional, por lo que la información disponible es muy limitada. A través de este caso clínico se discutirá su presentación, manejo y desenlace, así como los hallazgos de patología e inmunohistoquímica.

Presentación del caso

Un paciente masculino de 79 años de edad fue referido a nuestro departamento de Urología en el mes de julio de 2020, con un cuadro clínico de seis meses de evolución caracterizado por hematuria macroscópica total, formadora de coágulos amorfos, intermitente, no anemizante, sin otra sintomatología asociada. Al interrogatorio de sus antecedentes, refirió haber sido fumador por 50 años, a razón de 60 paquetes por año (20 cigarros por paquete, índice tabáquico de 10, moderado), actualmente suspendido hace 6 años. También refirió exposición laboral durante 15 años a distintos tipos de solventes, como gasolina, thinner y acetona. Sus antecedentes heredofamiliares oncológicos fueron negados.

Como parte de su protocolo de estudio, se realizó una tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso de tórax, abdomen y pelvis, revelando múltiples nódulos pulmonares bilaterales de predominio periférico, con un diámetro promedio de 8 mm cada uno, sugestivos de enfermedad metastásica (figura 1). A nivel de vejiga, se observó engrosamiento de la pared posterior con realce hasta las 76 Unidades Hounsfield (UH) en la fase arterial, y un defecto de llenado de 12 mm en la fase de eliminación (figura 2).

Debido a los hallazgos anteriormente mencionados, se decidió realizar una resección transuretral de vejiga (RTUV) de forma urgente, encontrando como hallazgos transquirúrgicos un tumor de 1.5 cm de diámetro de aspecto sésil, localizado a nivel del trígono, con necrosis extensa y friable. Se logró la resección completa del mismo. Posterior al procedimiento quirúrgico, se logró remisión completa de la hematuria y el paciente fue egresado a su domicilio a las 48 horas, con plan de seguimiento por consulta externa.

El análisis por Patología de la pieza quirúrgica reveló una composición por dos poblaciones celulares a la tinción con hematoxilina y eosina (H&E): la primera de ellas estaba compuesta por células mononucleares con escaso citoplasma eosinofílico y una morfología en forma de huso, sus características nucleares mostraron cromatina en forma de vesículas y discretos nucleolos (figura 3A); la segunda población estaba compuesta de células gigantes con múltiples núcleos, compatibles con células gigantes parecidas a osteoclasto, con atipias evidentes (figura 3B). Las dos poblaciones celulares se encontraban rodeadas por un estroma altamente vascularizado, con zonas de extravasación eritrocitaria y necrosis extensa.

La inmunohistoquímica fue positiva para marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, EMA y P53 en las células mononucleares y CD68 en las células gigantes parecidas a osteoclasto (figura 3C). Ambas poblaciones celulares fueron positivas a vimentina (figura 3D).

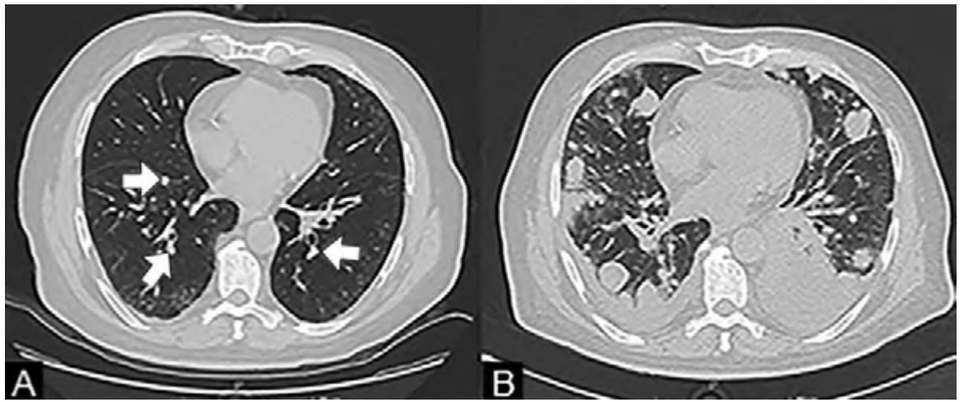


Figura 1 Tomografía computarizada de tórax con ventana pulmonar en reconstrucción axial. El panel A muestra la tomografía inicial con múltiples nódulos bilaterales de un diámetro de 8 mm cada uno (flechas). El panel B muestra el mismo segmento de tomografía dos meses posteriores a la resección transuretral de vejiga, llamando la atención el rápido avance de la enfermedad metastásica, así como derrame pleural bilateral y patrón intersticial secundario a la infección por COVID-19 que en ese momento cursaba el paciente

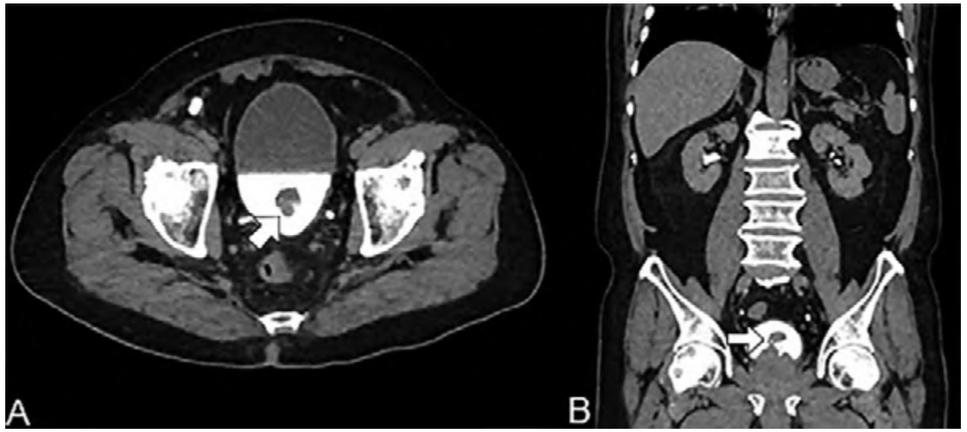


Figura 2 TC de abdomen y pelvis con fase de eliminación en reconstrucción axial (panel A) y coronal (panel B). Se observa un defecto de llenado de 12 mm en la pared posterior de la vejiga (flecha). No existe evidencia de extensión hacia tracto urinario superior o a estructuras adyacentes

Se solicitó valoración por Oncología médica, quienes refirieron que el paciente no era apto para recibir quimioterapia basada en cisplatino debido a su pobre estado funcional (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG 2). Por la misma razón, el departamento de Urología decidió no realizar una cistectomía radical y en su lugar mantenerlo en vigilancia estrecha, realizando nuevas RTUV según se ameritara como tratamiento paliativo. Dos meses posteriores a la cirugía, nuestro paciente fue hospitalizado debido a infección por COVID-19. La TC de tórax realizada en ese momento reveló derrame pleural bilateral, patrón intersticial y una rápida progresión de la enfermedad metastásica (figura 1B). Lamentablemente, murió debido a complicaciones relacionadas a la infección por COVID-19 y la enfermedad metastásica a los dos meses de realizado el diagnóstico.

Discusión

De acuerdo con la clasificación de tumores del tracto urinario y genitales masculinos en su actualización 2016, de la Organización Mundial de la Salud, los tumores del tracto urinario están divididos en variantes uroteliales y no uroteliales,[1] estas últimas representan cerca del 25% del total y su incidencia ha ido en aumento en los últimos años, principalmente gracias a un mayor conocimiento de los mismos por parte de los urólogos y patólogos.[2,3]

A su vez, las subdivisiones histológicas de los carcinomas no uroteliales se encuentran predominantemente basadas en su morfología observada con tinción de hematoxilina y eosina,[4] pudiendo encontrar características escamosas, adenocarcinomatosas y neuroendócrinas, ya sea de forma pura o mixta.[2,5]

Dentro de los tumores de vejiga, los carcinomas no uroteliales son poco frecuentes y representan un verdadero reto diagnóstico debido a que solo entre el 1 y el 5% son de origen primario;[2,6] la RTUV inicial tiene una baja sensibilidad,[7] detectando solo el 53% de los casos,[8] y algunos subtipos histológicos pueden aparentar ser lesiones de aspecto benigno.[9]

Generalmente se presentan en pacientes con una edad y estadio clínico más avanzados, frente a sus contrapartes de variedad urotelial.[10,11,12] Su pronóstico es malo, independientemente de su estadio clínico,[13,14] con una tasa de supervivencia libre de recurrencia a los 2 y 5 años de 62.0% ± 3.0% y 57.0% ± 3.0%, respectivamente; y una tasa de supervivencia específica a cáncer a 2 y 5 años de 68.0% ± 2.0% y 58.0% ± 3.0%, respectivamente.[15] Las terapias neoadyuvantes tienen resultados muy variables en su impacto en la supervivencia de los pacientes, dependiendo mucho del subtipo histológico,[16,17] por lo que hasta el momento la cistectomía radical continúa siendo el estándar de oro para su tratamiento,[4,18] debiéndose realizar dentro de las primeras ocho semanas de su diagnóstico para evitar comprometer la supervivencia del paciente.[19]

Dentro de las variantes histológicas no uroteliales, los carcinomas de células gigantes parecidas a osteoclasto del tracto urinario son subtipos extremadamente raros, con solo 30 casos reportados en la literatura internacional.[20,21] Tie-

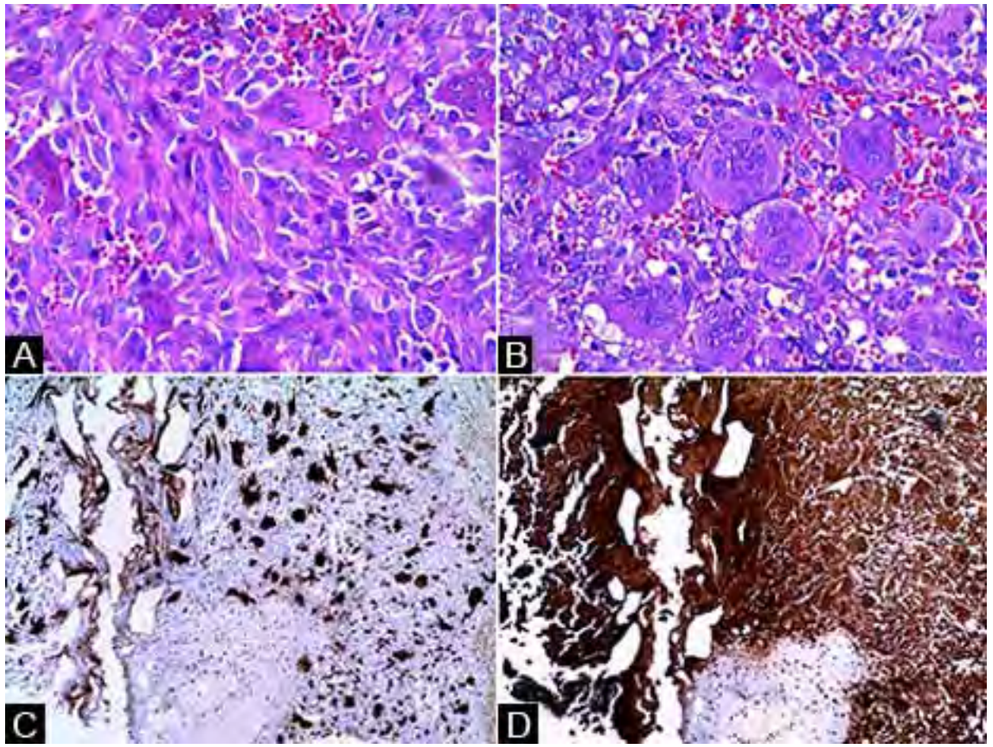


Figura 3 Carcinoma de células gigantes parecidas a osteoclasto en tinción de hematoxilina y eosina (H&E) y análisis inmunohistoquímico. Panel A (H&E, 40x) muestra proliferación de células mononucleares con escaso citoplasma eosinófilo, morfología en huso y presencia de mitosis. Panel B (H&E, 40x) muestra células gigantes parecidas a osteoclasto sin atipia evidente. Panel C (inmunohistoquímica, 10x) muestra células gigantes parecidas a osteoclasto con expresión de CD68. Panel D (inmunohistoquímica, 10x) muestra ambas poblaciones celulares con expresión de vimentina.

nen un fuerte predominio en pacientes del sexo masculino y típicamente producen síntomas inespecíficos, siendo la hematuria el más común.[20,22] Se caracterizan por dos tipos de poblaciones celulares: células mononucleares con atipia leve a moderada y expresión de marcadores epiteliales CK AE-1/AE-3, CAM 5.2, CK7 y EMA, y células gigantes parecidas a osteoclasto con expresión de marcadores CD68, LCA, CD51 y CD54.[21,22] Ambas poblaciones son positivas a vimentina y fosfatasa ácida.[23]

Su patogénesis es aún desconocida, pero una de las teorías afirma que estas no son células óseas verdaderas debido a que hay diferencias clave en su perfil inmunohistoquímico, como la expresión de marcadores epiteliales para urotelio. Se cree que en realidad podrían ser una variedad inusual y agresiva de los carcinomas uroteliales que posteriormente se diferencian hacia una morfología de células gigantes óseas.[22]

Su apariencia a la cistoscopía es la misma a la de un carcinoma urotelial. Entonces, la única manera de realizar un diagnóstico es a través del análisis patológico y su complementación con inmunohistoquímica.[24]

Los carcinomas de células gigantes parecidas a osteoclasto del tracto urinario tienen un pobre pronóstico global, con una sobrevida media reportada menor a los 15 meses (cuadro I).[25] Es por esto que se recomienda un tratamiento quirúrgico radical debido a la naturaleza agresiva de estos tumores, y a que, a la fecha, no existe un tratamiento adyuvante efectivo demostrado.[20]

Conclusiones

Limitaciones

El corto periodo de seguimiento otorgado a nuestro paciente, secundario a la presentación avanzada de su

Cuadro I Resumen de casos similares reportados en la literatura: edad de presentación, género, sitio, tratamiento y datos de supervivencia reportados

Autores	Género	Edad	Sitio	Tratamiento	Supervivencia reportada
Park[20]	Masculino	76 años	Uréter distal	Nefroureterectomía radica	Con vida a los cinco meses posteriores al diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Palazzetti *et al.*[21]	Femenino	54 años	Vejiga	Cistectomía radical	Con vida un año posterior al diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Baydar *et al.*[22]	Masculino	65 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los 15 meses después del diagnóstico. Presentó metástasis pulmonares
Baydar *et al.*[22]	Masculino	39 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los 10 meses después del diagnóstico. Presentó recurrencia local y metástasis hepáticas y pulmonares
Baydar *et al.*[22]	Masculino	82 años	Pelvis renal	Nefroureterectomía radical	Falleció a los cinco meses posteriores al diagnóstico. Presentó metástasis pulmonares
Baydar *et al.*[22]	Masculino	81 años	Vejiga	RTUV	No se reporta seguimiento, ni supervivencia
Baydar *et al.*[22]	Masculino	81 años	Vejiga	RTUV	Con vida a cuatro meses del diagnóstico. Presentó recidiva local
Baydar *et al.*[22]	Masculino	67 años	Vejiga	Cistectomía radical	Falleció a los 12 meses posteriores a la cirugía
Wu *et al.*[24]	Masculino	62 años	Vejiga	Cistectomía radical más ureterectomía parcial	Con vida a cinco meses después del diagnóstico. Sin evidencia de recurrencia
Osman *et al.*[25]	Masculino	55 años	Vejiga	Cistectomía radical	Falleció a los 10 meses después del diagnóstico debido a infección pulmonar. Recibió cuatro sesiones de quimioterapia con gemcitabina más cisplatino

enfermedad, se reconoce como la principal limitante de este reporte de caso. Su pobre estado funcional también impidió ser candidato a recibir quimioterapia sistémica como tratamiento adyuvante, lo cual hubiera extendido potencialmente su supervivencia.

Resumen de evidencia científica y recomendaciones finales

Posterior a la búsqueda sistemática en revistas indexadas, no se encontraron reportes de casos similares a nivel nacional o en América Latina con los cuales se pudiera contrastar los hallazgos de inmunohistopatología, tratamiento y seguimiento otorgados al paciente.

Los casos publicados en revistas indexadas internacionales, tratamiento y seguimiento, se encuentran resumidos en el cuadro I. Destaca que solo dos pacientes recibieron un tratamiento similar al nuestro (RTUV) en lugar de una cirugía radical, uno de ellos presentando recidiva temprana a los cuatro meses; posteriormente se desconoce su seguimiento y supervivencia. El estándar de oro de tratamiento para estos pacientes continúa siendo la cirugía radical temprana, antes de las ocho semanas posteriores al diagnóstico inicial.

Fortalezas

La mayor fortaleza de este artículo son las microfotografías de patología e inmunohistopatología presentadas; las cuales, a nuestro conocimiento, son las de mayor calidad encontradas en la literatura. Al ser una patología sumamente inusual, consideramos que estas pudieran ayudar a identificar futuros casos.

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. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016.
2. Park S, Reuter V, Hansel D. Non-urothelial carcinomas of the bladder. Histopathology. 2018;74(1):97-111.
3. Matulay J, Narayan V, Kamat A. Clinical and Genomic Considerations for Variant Histology in Bladder Cancer. Curr Oncol Rep. 2019;21(3).
4. Lobo N, Shariat S, Guo C, Fernandez M, Kassouf W, Choudhury A et al. What Is the Significance of Variant Histology in Urothelial Carcinoma?. Eur Urol Focus. 2020;6 (4):653-663.
5. Grilo I, Rodrigues C, Soares A, Grande E. Facing treatment of non-urothelial bladder cancers in the immunotherapy era. Crit Rev in Oncol Hematol. 2020;153:103034.
6. Aron M. Variant Histology in Bladder Cancer—Current Understanding of Pathologic Subtypes. Curr Urol Rep. 2019; 20(12):80.
7. Hansel D, Amin M, Comperat E, Cote R, Knüchel R, Montironi R et al. A Contemporary Update on Pathology Standards for Bladder Cancer: Transurethral Resection and Radical Cystectomy Specimens. Eur Urol. 2013;63(2):321-332.
8. Abd el-Latif A, Watts K, Elson P, Fergany A, Hansel D. The Sensitivity of Initial Transurethral Resection or Biopsy of Bladder Tumor(s) for Detecting Bladder Cancer Variants on Radical Cystectomy. J Urol. 2013;189(4):1263-1267.
9 Lopez A, Cheng L. Histologic variants of urothelial carcinoma: differential diagnosis and clinical implications. Hum Pathol. 2006;37(11):1371-1388.
10. Zaffuto E, Gazdovich S, Leyh-Bannurah S, Huland H, Abdollah F, Shariat S et al. Contemporary rates of pathological features and mortality for adenocarcinoma of the urinary bladder in the USA. Int J Urol. 2016;24(2):117-123.
11. Hayashi T, Tanigawa G, Fujita K, Imamura R, Nakazawa S, Yamamoto Y et al. Two cases of plasmacytoid variant of urothelial carcinoma of urinary bladder: systemic chemotherapy might be of benefit. Int J Clin Oncol. 2011;16 (6):759-762.
12. Tiwari R, Ngo N, Lee L. The optimal management of variant histology in muscle invasive bladder cancer. Transl Androl Urol. 2020;9(6):2965-2975.
13. Deuker M, Martin T, Stolzenbach F, Rosiello G, Collà-Ruvolo C, Nocera L et al. Bladder Cancer: A Comparison Between Non-urothelial Variant Histology and Urothelial Carcinoma Across All Stages and Treatment Modalities. Clin Genitourin Cancer. 2021;19(1):60-68.
14. Mori K, Abufaraj M, Mostafaei H, Quhal F, Karakiewicz P, Briganti A et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Variant Histology in Urothelial Carcinoma of the Bladder Treated with Radical Cystectomy. J Urol. 2020;204(6): 1129-1140.
15. Soave A, Schmidt S, Dahlem R, Minner S, Engel O, Kluth L et al. Does the extent of variant histology affect oncological outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy?. Urol Oncol. 2015;33(1):21.e1-21.e9.
16. Daneshmand S, Nazemi A. Neoadjuvant Chemotherapy in Variant Histology Bladder Cancer: Current Evidence. Eur Urol Focus. 2020;6(4):639-641.
17. Vetterlein M, Wankowicz S, Seisen T, Lander R, Löppenberg B, Chun F et al. Neoadjuvant chemotherapy prior to radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer with variant histology. Cancer. 2017;123(22):4346-4355.
18. Porten S, Willis D, Kamat A. Variant histology: role in management and prognosis of nonmuscle invasive bladder cancer. Curr Opin Urol. 2014;24(5):517-523.

19. Lin-Brande M, Pearce S, Ashrafi A, Nazemi A, Burg M, Ghodoussipour S et al. Assessing the Impact of Time to Cystectomy for Variant Histology of Urothelial Bladder Cancer. Urology. 2019;133:157-163.
20. Park H. Osteoclast-Like Giant Cell Carcinoma of the Distal Ureter. Korean J of Urol. 2011;52(1):68.
21. Palazzetti A, Oderda M, Falcone M, Cassenti A, Delsedime L, Frea B et al. Osteoclast-Like Giant Cell Carcinoma Hidden by a Bladder Stone in a Patient With Neurogenic Bladder. Clin Genitourin Cancer. 2016;14(1):e127-e130.
22. Baydar D, Amin M, Epstein J. Osteoclast-rich undifferentiated carcinomas of the urinary tract. Mod Pathol. 2006;19(2): 161-171.
23. García-García F, García-Ligero J, Rico-Galiano J, Tomás-Ros M, Sempere-Gutiérrez A, Morga-Egea J et al. Carcinoma con células gigantes tipo osteoclasto de vejiga. Un caso de rara presentación. Revisión de la literatura. Actas Urol Esp. 2003;27(4):317-320.
24. Wu P, Su C, Li J, Yang C, Chen C. Osteoclast-like Giant Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. J Chin Med Assoc. 2009; 72(9):495-497.
25. Osman C, Muammer B, Murat O, Tamer A, Fatih A. Osteoclast-type giant cell carcinoma of the urinary bladder: An unusual and aggressive variant of urothelial carcinoma. Urol Case Rep. 2018;23:50-51.

Cómo citar este artículo: Amaya-Fragoso E, Dantés-Duran MA, Pérez-Torres EK, García-Pérez CM. Carcinoma de vejiga de células gigantes parecidas a osteoclasto: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):253-9.

In memoriam
Vol. 59
Núm. 3

En recuerdo del primer editor de la *Revista Médica del IMSS*

In memory of the first editor of the Revista Médica del IMSS

Guillermo Fajardo-Ortiz[1a]

Resumen

El presente artículo está dedicado a la memoria del doctor Francisco Olvera Esnaurrizar (1929-2019), primer editor de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* (1962-1973).

Figura 1 Doctor Francisco Olvera Esnaurrizar, primer editor de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*

Abstract

This article is dedicated to the memory of doctor Francisco Olvera Esnaurrizar (1929-2019), first editor of the *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* —Medical Journal of the Mexican Institute for Social Security— (1962-1973).

Estas líneas recordarán al doctor Francisco (Paco) Olvera Esnaurrizar (figura 1), quien fuera primer editor de nuestra *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* en el año de 1962. Cabe decir que la publicación tenía raíces que databan de 1945 y, por lo tanto, su producción era irregular en periodicidad y temas.

Con Paco se formalizó la edición en cuanto a frecuencia y contenidos, pues actuó con claridad y pertenencia institucional, desplegó audacia, dio bases para divulgar conocimientos clínicos y epidemiológicos, y tuvo presentes aspectos de interdisciplinariedad, originalidad, calidad, trascendencia y utilidad. Los textos eran valorados por expertos y especialistas. Para enriquecer la revista Paco invitó a profesionales ajenos al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), tanto nacionales como de otros países.

Paco tenía conocimientos y experiencias en cuanto a redacción, composición de textos y escritos, corrección de pruebas e impresiones desde su época estudiantil, dado que había colaborado en dichas actividades con sus profesores preparatorianos y de nivel profesional.

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Graduados y Educación Continua. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-5611-9121[a]

Palabras clave	Keywords
Médicos	Physicians
Historia	History
Publicaciones	Publications
Editor	Editor

Fecha de recibido: 13/04/2021 **Fecha de aceptado**: 15/04/2021

Comunicación con: Alejandro Moctezuma Paz
Teléfono: 55 5627 6900, extensión 21258
Correo electrónico: moctezuma128@hotmail.com

Originario de la Ciudad de México, nació en 1929 en la calle Del Carmen en lo que era el Barrio Universitario. Falleció el 16 de octubre de 2019. Estudió la carrera de médico cirujano en la entonces Escuela Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se identificó con la generación médica de 1946-1951, años en que la Escuela de Medicina estaba en el ya mencionado Barrio Universitario, en el Centro Histórico de la Ciudad de México.

Desde 1948 tuve la satisfacción de gozar de su compañerismo, pues éramos estudiantes. Paco era un “callado torbellino”, sobresalía en las clases, promovía discusiones y paralelamente, en forma discreta, cultivaba la lectura. Tuvo una gran biblioteca médica y de literatura en general.

Recuerdo con nostalgia las modificaciones que Paco hacía a mis artículos en aspectos gramaticales y técnicos. Me explicaba las razones, con las cuales aprendí mucho, dado que era un corrector de pruebas implacable. Por más de una década fue editor de la *Revista Médica del IMSS* y mantuvo siempre un gran profesionalismo y amor por la ciencia.

Al finalizar la década de los sesenta del siglo pasado, las autoridades médicas del IMSS le encomendaron otras tareas editoriales: la publicación de fascículos, boletines y libros, por lo que se fue alejando oficialmente de nuestra revista, aunque la siguió cultivando, y hacía recomendaciones y sugerencias en torno a ella siempre con cautela, pues tenía valores a toda prueba; era íntegro, discreto y humilde.

Al terminar los años setenta, varios proyectos en materia de atención médica comenzaron a tomar forma en el IMSS. Estos tenían una visión integradora y coherente, e involucraban varias instancias institucionales; se trataba de actualizar los cuadros básicos de medicamentos; organizar eventos académicos, congresos, jornadas y simposios; elaborar programas de atención médica, y representar a las autoridades médicas en escenarios clínicos, científicos, organizacionales, docentes y de investigación, tanto en nuestro país como en otras naciones. Paco fue el designado para cumplir dichas actividades y las hizo con largueza.

En los años ochenta, cuando coincidimos laboralmente en la Subdirección General Médica del IMSS, teníamos con otros compañeros reuniones de trabajo en cuanto a la organización, planeación, recursos y derechohabientes. Paco, que siempre estaba bien informado, presentaba con trato afable contribuciones rectas y claras que motivaban decisiones no meditadas. Poco después se jubiló. Hacia 1990 su corazón fue intervenido quirúrgicamente y quedaron algunas secuelas; sin embargo, a pesar de su deterioro afrontaba sus problemas de salud y la vida con sonrisas, que parecían llenar todo. Su inteligencia y buen humor persistían, sostenía amenas conversaciones y diálogos de lo más diverso, entendiendo su entorno. Con frecuencia citaba a sus compañeros en su casa, eran tertulias y peñas académico-sociales que se amenizaban con películas y videos que recordaban estudios, trabajos y viajes de Paco por todo el mundo.

En 2014, debido a sus contribuciones institucionales, en particular en aspectos de publicaciones, fue nombrado editor emérito de nuestra revista, un reconocimiento bien ganado.

Hasta pronto, Paco. Fuiste un evidente valor para nuestro querido Instituto Mexicano del Seguro Social.

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.

Cómo citar este artículo: Fajardo-Ortiz G. En recuerdo del primer editor de la Revista Médica del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(3):260-1.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Seguridad y Solidaridad Social

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Educación en Salud