Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-511

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 60 número 2 marzo-abril 2022

Costos médicos directos de la atención médica de pacientes con cáncer de mama

Karla de la Cruz-Aguirre *et al.*

Aportaciones originales — **Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19**
Maritza García-Espinosa *et al.*

Aportaciones originales — **Poder dióptrico del lente intraocular y dilatación en pacientes con catarata**
Claudia Bartolo-Calderón *et al.*

Aportaciones originales — **Índice leucoglucémico en pacientes con infarto miocárdico con elevación del ST**
Juan Carlos Reyes-Villarreal *et al.*

Artículo de revisión — **Diagnóstico y manejo del síndrome aórtico agudo**
Daniel Pérez-Camargo *et al.*

Casos clínicos — **Mielolipoma suprarrenal, revisión de literatura en México a propósito de dos casos**
Giovanni Alejandro Salgado-Álvarez *et al.*

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

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

vol. 60 núm 2 marzo-abril 2022

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTORA DE PRESTACIONES MÉDICAS

Célida Duque Molina

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Víctor Hugo Borja Aburto

TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Mauro Eduardo Berta Ramasko

EDITORES EMÉRITOS

Francisco Espinosa Larrañaga
Juan Manuel Sauceda García

EDITOR

César Raúl González Bonilla

EDITORES ASOCIADOS

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Carlos Francisco Vázquez Rodríguez
Niels Agustín Hansen Wacher Rodarte
Alejandro Moctezuma Paz

CONSEJEROS EMÉRITOS

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
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

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

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

BIBLIOMETRÍA E INDIZACIÓN

Omar Chávez Martínez

ASISTENCIA EDITORIAL

Adrián Muñoz Rosales

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 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. 2022;60(2):104-241.
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

La imagen

En portada: *El águila*

Por: Alejandro Moctezuma Paz

Mural: Alegoría de los símbolos patrios
Autor: Adrián Brun

Editorial
Editorial

104
Primeros pasos de la administración médica en el IMSS
First steps of medical administration at the IMSS
Guillermo Fajardo-Ortiz,
Alejandro Moctezuma-Paz

Aportaciones originales
Original contributions

107
Costos médicos directos de la atención médica de pacientes con cáncer de mama
Direct medical costs in a cohort of patients with breast cancer
Karla de la Cruz-Aguirre,
Laura Cortés-Sanabria,
Efraín Salas-González,
José Luis Canales-Muñoz,
Guadalupe Aguayo-Alcaraz,
Rafael Adalid Ayala-Cortés,
Carmen Yuritzi Palomares-Hernández

116
Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19
Clinical, obstetric and perinatal characteristics of Mexican pregnant women with COVID-19
Maritza García-Espinosa,
Oscar Moreno-Álvarez,
Sebastián Carranza-Lira,
Felipe Caldiño-Soto

129
Poder dióptrico del lente intraocular y dilatación en pacientes con catarata
Dioptric power of intraocular lens and dilatation in patients with cataract
Claudia Bartolo-Calderón,
Angélica Dennise Bravo-Pérez,
Angélica Porras-Juárez,
María José Tamayo-Huerta,
Álvaro José Montiel-Jarquín,
Arturo García-Galicia,
Yaciel Ezaú Flores-Ramos,
Carlos Alberto López-Bernal

134
Impacto del COVID-19 en el desempeño y experiencia académica de médicos internos
Impact of the COVID-19 pandemic on the performance and academic experience of undergraduate interns
Eduardo Vilchis-Chaparro,
Francisco Hernandez-Pérez,
Tania Vives-Varela, Armando Martínez-Peña,
Isis Carolina Castro-Valdes,
Manuel Millán-Hernández

142
Índice leucoglucémico en pacientes con infarto miocárdico con elevación del ST
Leuko-glycemic index in patients with ST elevation myocardial infarction
Juan Carlos Reyes-Villarreal,
Joel Eduardo Morales-Gutiérrez,
Berenice López-Zamora,
Geraldine Vanessa Reyes-Navarro,
Irvin Ordoñez-González,
Salma Triana-González,
Ana Lilia Peralta-Amaro

149
Conocimientos del programa PrevenIMSS en usuarios de una unidad de medicina familiar
Knowledge of PrevenIMSS Programs in users of a primary health care clinic
Ma Gracia López-Bucio,
Francisca Orenia Vázquez-Landín,
Javier Eduardo García-de Alba,
Oliva Mejía-Rodríguez

156
Análisis geográfico de nefropatía diabética e insuficiencia renal en el primer nivel de atención, IMSS 2019
Geographic analysis of diabetic nephropathy and renal insufficiency in the primary care, IMSS 2019
Antonio Reyna-Sevilla,
Gabriela Borrayo-Sánchez,
Célida Duque-Molina,
Iván de Jesús Ascencio-Montiel,
Marisol Torres-Toledano

Clic
en los títulos

164
Comparación del Papanicolau con técnica convencional frente a técnica modificada
Comparison of the Pap smear with conventional technique versus modified technique
Laura Janeth Beltrán-Guerrero, Ruth García-Valdez, Verónica Andrade-Amador, Leticia Vázquez-Argüelles, Carlos Alberto Félix-Alvarez, Andrea Socorro Alvarez-Villaseñor

171
Adaptación de la imagen corporal en personal de salud durante la COVID-19
Body image adaptation in health personnel during COVID-19
Graciela García-Reyes, Evelyn Judith Cruz-Nocelo, María del Rosario Méndez-Flores, Claudia Laguna-Guzmán, Marisol Hernández-Rodríguez, Penélope Vázquez-Pérez

Artículos de revisión
Review articles

179
Fluoruros en agua de consumo al norte y occidente de México
Fluorides in water for consumption in northern and western Mexico
Claudia Vázquez-Bojórquez , Sandra López-Verdín, Rosina Villanueva-Arriaga, Enrique Castañeda-Castaneira, María Lilia Adriana Juárez-López, Nelly Molina-Frechero

188
Diagnóstico y manejo del síndrome aórtico agudo
Diagnostic and management of acute aortic syndrome
Daniel Pérez-Camargo, Mathias Van-Hemelrijck, Juri Sromicki, Carlos Mestres

201
Guía práctica de seguimiento y manejo del paciente con asma grave tratado con biológicos
Practical guide for the follow-up and management of patients with severe asthma treated with biologics
Ulises Noel García-Ramírez, Elsy Maureen Navarrete-Rodríguez, Aurora Alejandra Chávez-García, Vania Trejo-Uribe

211
Activación de sensores del estrés del retículo endoplásmico por dietas asociadas a enfermedades metabólicas y COVID-19
Activation of endoplasmic reticulum stress sensors by metabolic disease-associated diets and COVID-19
María del Carmen Cortés-Ginez, Luis Arturo Baiza-Gutman, Leticia Manuel-Apolinar, Miguel Cruz-López, Miguel Ángel Ibáñez-Hernández, Margarita Díaz-Flores

Casos clínicos
Clinical cases

224
Parálisis de Bell secundaria a vacuna Pfizer para COVID-19: reporte de caso
Bell's Palsy Secondary to COVID-19 Vaccine Pfizer: Case report
José Octavio González-Enríquez

229
Mielolipoma suprarrenal, revisión de literatura en México a propósito de dos casos
Adrenal myelolipoma, review of the literature in Mexico apropos of two cases
Giovanni Alejandro Salgado-Álvarez, Peter Grube-Pagola, Gustavo Martínez-Mier, María Del Socorro Muñoz-Silva, Bryan Adrián Priego-Parra, Jesús Enrique Moran-Uscanga, Javier Alejandro Teco-Cortes

236
Gastritis enfisematosa. Reporte de un caso en el adulto mayor
Emphysematous gastritis. Report of a case in the elderly
Cristina del Rocio Sánchez-Hernández, Karla Paulina Farías-Cuevas

Editorial
Vol. 60
Núm. 2

Primeros pasos de la administración médica en el IMSS

First steps of medical administration at the IMSS

Guillermo Fajardo-Ortiz[1a], Alejandro Moctezuma-Paz[2b]

Resumen

La creación de una organización tan grande como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) requirió de mucha planeación para lograr administrar todas las prestaciones que se brindan a la población. Siendo así una necesidad contar con personal de salud con conocimientos y experiencia en administración en servicios de salud.

El presente manuscrito es un reconocimiento a los doctores Manuel Barquín Calderón, Antonio Ríos Vargas y Carlos Zamarripa Torres, pioneros y protagonistas reconocidos en la planeación y organización (administración) de los servicios médicos del IMSS entre 1945 y 1955, quienes además tuvieron iniciativas racionales y constructivas, cumpliendo con su deber.

Por otro lado, el Instituto expuso y proyectó que las actividades médico-administrativas eran una tarea compleja, y que su práctica necesitaba conocimientos especializados que no podían dejarse al azahar, al empirismo, a la buena voluntad, a las creencias o a la imaginación no objetiva.

Abstract

The creation of an institution as large as the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) required a lot of planning to manage all the benefits provided to the population. Thus, it is necessary to have health personnel with knowledge and experience in health services administration.

This manuscript is an acknowledgment to doctors Manuel Barquín Calderón, Antonio Ríos Vargas and Carlos Zamarripa Torres, pioneers and recognized protagonists in the planning and organization (administration) of the IMSS medical services between 1945 and 1955, who also had rational initiatives and constructive, doing their duty.

On the other hand, the Institute exposed and projected that medical-administrative activities were a complex task, and that its practice required specialized knowledge that could not be left to chance, empiricism, good will, beliefs or non-objective imagination.

[1]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-5611-9121[a], 0000-0003-4015-8040[b]

Palabras clave
Administración de los Servicios de Salud
Administración Hospitalaria
Academias e Institutos
México

Keywords
Health Services Administration
Hospital Administration
Academies and Institutes
Mexico

Los doctores Manuel Barquín Calderón, Antonio Ríos Vargas y Carlos Zamarripa Torres, con sus propuestas en planeación y organización, cubrían aspectos geográficos, demográficos, epidemiológicos, proyectos de ejecución, infraestructuras físicas, ubicación de unidades de atención médica, dimensiones de las mismas (número y tipo de camas, número de consultorios, número y tipo de gabinetes y laboratorio, oficinas, etc.), accesibilidad, equipo, mobiliario y dispositivos médicos, número y tipo de recursos humanos requeridos, organigramas, regionalización, procesos de referencia y contrarreferencia de derechohabientes, presupuestos, gastos de construcción y operación.[1]

Además, contemplaban los problemas desde diferentes ángulos y pretendían realizar lo que actualmente se conoce como *diagnóstico situacional*, lo cual refleja el abanico de actividades a las que se enfrentaban para disponer de servicios médicos idóneos, eran casi *hombres orquesta*, pero conocían sus alcances, límites y debilidades. No eran utópicos, pues para el desempeño de sus trabajos, recibían y necesitaban apoyo, asesoría, orientación, comentarios y críticas de arquitectos, ingenieros, enfermeras, contadores, abogados, personal que laboraba en el Instituto y proveedores de enseres e instrumental, así como de otros expertos, con quienes configuraban, reconformaban y descomponían

Comunicación con:
Alejandro Moctezuma Paz
55 5669 0000, extensión 21206
alejandro.moctezuma@imss.gob.mx

Cómo citar este artículo: Fajardo-Ortiz G, Moctezuma-Paz A. Primeros pasos de la administración médica en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):104-6.

pequeños equipos de trabajo multidisciplinario *sui-generis*, tanto en lo intelectual como en lo productivo, todos eran solidarios, había confianza y cooperación para beneficio de la derechohabiencia del IMSS.

Con los arquitectos organizaron para trabajar armónica y coordinadamente lo que se conoció como binomio *médico-arquitecto*. Los equipos de trabajo tenían un objetivo claro: mejorar los niveles de salud a través de la planeación y organización de los servicios médicos de promoción a la salud, de prevención de enfermedades, diagnósticos, tratamientos y rehabilitación, aunados a la enseñanza e investigación.

Léxico diferente

Entre 1945 y 1955 empezó a surgir un léxico institucional no ajeno a la planeación y organización de la atención médica, que no solo se aplicaría en el IMSS, sino que se utilizaría también en otros organismos, como: *derechohabiente, asegurado, vigencia de derechos, unidad de adscripción, unidad de referencia, cobertura, incapacidad* y otros más, asimismo, el número de vocablos se ha ido ampliando desde entonces.

México en 1950

El escenario geográfico, demográfico, epidemiológico y social de México en la década 1945-1955 al que se enfrentaron Barquín, Ríos y Zamarripa era el siguiente: el país tenía alrededor de 25 millones de habitantes, aproximadamente 600,000 estaban afiliados al IMSS, la mayoría de los mismos radicaba en el Distrito Federal, otras mayorías se encontraban en las ciudades de Puebla, Guadalajara y Monterrey. La esperanza de vida era de 46 años, las enfermedades y problemas de salud que predominaban eran las infecto-contagiosas, mientras que los accidentes y traumatismos, así como las tasas de natalidad empezaban a elevarse; el país iniciaba un despegue económico y el IMSS daba inicio a su expansión, México era un país semiurbano, las comunicaciones por vías terrestres eran escasas, al igual que las áreas, las innovaciones tecnológicas eran menores y no existía la tecnología de la información.

El IMSS a la vanguardia

Los doctores Barquín y Zamarripa se especializaron universitariamente en administración de hospitales, gracias a becas que les otorgaron directivos de nivel central y del área médica del IMSS, autoridades que tuvieron inteligencia, gran visión progresista, de avanzada, ya que en México no había especialistas. El doctor Ríos se autoformó, sus propuestas administrativas implicaban gran poder de observación, con miras hacia el futuro, resolvía y proponía soluciones, estaba comprometido con el IMSS.

Hombres rectos, pero aguijoneados

Barquín, Ríos y Zamarripa, desde sus posiciones laborales no clínicas, fueron guardianes de la salud, recurrieron a conocimientos duros y datos blandos, sabían comunicar, estaban conscientes de que la teoría y práctica de la planeación y organización de los servicios médicos cambian en tiempos y espacios.

Sabían y entendían que tenían detractores y opositores de tipo político, económico, médico y administrativo, y de otro orden también, pero no se desilusionaban, las censuras actuaban como estímulos.

Dr. Manuel Barquín Calderón (1922-2008)

En 1950 las autoridades del IMSS, a los seis años de haberse fundado, con una visión futurista becaron al Dr. Barquín para especializarse en la Universidad de Pittsburgh, en EUA, y que obtuviera el grado de *Master in Public Health and Hospital Administration*. Barquín regresó en 1953 a la Ciudad de México, el IMSS lo designó director del Hospital de Oncología, y poco después sería el primer director del antiguo Hospital La Raza, que ya entonces era una institución afamada, en dicho establecimiento creó y desarrolló en los diversos departamentos novedosas estructuras administrativas, que serían replicadas en otros establecimientos; años después fue director de la Unidad Médico-Social Morelos, continuó siendo motivador, accesible y con espíritu afable, posteriormente fue profesor titular de cursos de dirección de hospitales en el Centro Interamericano de Seguridad Social, su prestigio lo llevó a convertirse en asesor de la organización del Hospital México de la Caja Costarricense del Seguro Social en San José, Costa Rica, en cuyo inmueble hay una placa que conmemora dicho hecho.

Fue un prolífico escritor de artículos y libros sobre administración de hospitales, que invocaban y convocaban al lector a profundizar y conocer más, su obra más conocida fue publicada en 1964 con el título de *Dirección de Hospitales. Planeación, Administración y Organización*, que el paso de los años y la evolución propia de los conocimientos hicieron que se actualizara, denominándose partir de 1985: *Dirección de Hospitales. Sistemas de Atención Médica.*[2]

Dr. Antonio Ríos Vargas (1913-1981)

El Dr. Ríos Vargas adquirió el sello IMSS a un año de la fundación del Instituto, era el año de 1945, desde entonces se ocupó de la compleja tarea de programar y organizar servicios médicos, fue un autodidacta, hablaba con la razón y el corazón, tenía gran capacidad creativa, tuvo ideas innovadoras. La conversión y subrogación de inmuebles públicos y privados en hospitales institucionales fue una de sus tareas, eran finales de los años cuarenta del siglo pasado, el IMSS no tenía unidades propias, empezaba a diseñarlas y construirlas de acuerdo a sus peculiaridades y necesidades; con base en lo anterior, Ríos Vargas planeó el modelo de servicios propios del IMSS: medicina del trabajo, medicina preventiva, afiliación y vigencia de derechos y visitas a domicilio, entre otros. Algunas clínicas y hospitales adaptados de la Ciudad de México fueron obra suya, fue director de una clínica, como ejecutivo fue inmejorable; sus mayores aportaciones fueron la planeación médico-arquitectónica y la organización de unidades médicas del IMSS, teniendo en mente instalaciones, equipo y mobiliario y recursos humanos, investigaba, preguntaba, no se quedaba con lo convencional.

Con otro enfoque creó y participó en la integración de la que sería la acreditada Asociación Mexicana de Hospitales, además fundó en la Universidad Nacional Autónoma de México dos maestrías en administración de servicios de salud, una en la Facultad de Medicina, la otra en la Facultad de Contaduría y Administración, las estableció cuándo parecía un desatino instituirlas.

Para recordar su amplia y exitosa trayectoria en el IMSS, la Unidad de Medicina Familiar No. 45 en la Ciudad de México lleva su nombre.[3]

Dr. Carlos Zamarripa Torres (1907-1983)

El Dr. Zamarripa fue una autoridad en materia de planeación médico-sanitaria y estructuración de inmuebles médicos, sus conocimientos adquiridos en la Universidad de Columbia (Nueva York, EUA) le dieron una formación sólida, la cual logró gracias a que el IMSS costeó durante dos años sus estudios para la obtención del grado de *Master in Hospital Administration (Sciences)*. Acorde a su preparación académica y experiencia surgieron anteproyectos originales en los diseños de los inmuebles médicos, así como en su operación; tuvo en cuenta la pertinencia, impacto, oportunidad y consistencia, según la ubicación y especialidad de los mismos. Asimismo, tenía una perspectiva integradora: médica, científica, social, humanística, tecnológica y económica, orientadas a la calidad. Era un inspirador efectivo.

Sus conocimientos y tareas desempeñadas motivaron que tuviera dos puestos de jerarquía médica en el IMSS: jefe del Departamento de Servicios Médicos Foráneos y titular de la Jefatura de Planeación y Supervisión Médica, previamente había sido director de una clínica.

Sus escritos, conferencias, clases y actividades de difusión dieron lugar a que fuera miembro de la Academia Nacional de Medicina, su trabajo de ingreso se tituló: *Importancia médico social de los servicios de consulta externa*, en el cual expuso su experiencia institucional.[4]

Trascendencia

Los tres personajes historiados fueron líderes, dejaron muchos seguidores, crearon puentes con las siguientes generaciones, su amplia perspectiva motivó que otros organismos de salud y educación superior, nacionales y extranjeros, solicitaran su apoyo, por lo que el IMSS los comisionó o *prestó* para que pudieran atender demandas específicas en relación con su especialidad.

Las líneas anteriores han pretendido contribuir a ayudar y a comprender un poco mejor las situaciones y experiencias que se han vivido y viven en la planeación y organización de los servicios médicos del IMSS, disciplinas que lo han proyectado nacional e internacionalmente en lo técnico, médico y social, dándole un lugar de privilegio en la gestión de la atención a la salud.

Referencias

1. Academia Nacional de Medicina. Expediente del Dr. Carlos Zamarripa Torres. 1983; Localizado en la Biblioteca de la Academia Nacional de Medicina, Ciudad de México, México.
2. Asociación Mexicana de Hospitales. Expediente del Dr. Manuel Barquín Calderón. 1990; Localizado en la Asociación Mexicana de Hospitales, Ciudad de México, México.
3. Asociación Mexicana de Hospitales. Expediente del Dr. Antonio Ríos Vargas. 1990; Localizado en la Asociación Mexicana de Hospitales, Ciudad de México, México.
4. Asociación Mexicana de Hospitales. Expediente del Dr. Carlos Zamarripa Torres. 1990; Localizado en la Asociación Mexicana de Hospitales, Ciudad de México, México.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Costos médicos directos de la atención médica de pacientes con cáncer de mama

Direct medical costs in a cohort of patients with breast cancer

Karla de la Cruz-Aguirre[1a], Laura Cortés-Sanabria[2b], Efraín Salas-González[1c], José Luis Canales-Muñoz[3d], Guadalupe Aguayo-Alcaraz[1e], Rafael Adalid Ayala-Cortés[2f], Carmen Yuritzi Palomares-Hernández[2g]

Resumen

Introducción: el costo económico del tratamiento de cáncer de mama (CM) y el aumento en su incidencia y prevalencia desafía la estabilidad financiera de cualquier sistema de salud.
Objetivo: determinar los costos médicos directos (CMD) del tratamiento de CM y los factores asociados a estos costos.
Material y métodos: evaluación económica parcial en una cohorte retrospectiva de 160 pacientes con diagnóstico confirmado de CM. Se consideraron CMD desde la perspectiva del IMSS. Se utilizó análisis de *bootstrapping* para tratar incertidumbre y el modelo lineal generalizado para identificar factores asociados a costos.
Resultados: el costo promedio anual (CPA) del tratamiento de CM fue de $ 251,018 pesos. En estadio 1, $ 116,123; estadio II, $ 242,132; estadio III, $ 287,946, y estadio IV, $ 358,792 pesos. El CPA fue mayor en progresión del CM ($ 380,117 frente a no progresión $ 172,897), y en pacientes que fallecieron durante el seguimiento ($ 357,579) frente a aquellas que sobrevivieron ($ 218,699).
Conclusiones: el CPA del tratamiento de CM fue de $ 251,018 pesos. Los CMD aumentan significativamente conforme las pacientes presentan estadios más avanzados de la enfermedad. Los factores asociados al CMD fueron edad, estadios II, III y la progresión del CM.

Abstract

Background: The economic cost of breast cancer (BC) treatment and the increase in incidence and prevalence challenges the financial stability of any healthcare system.
Objective: To determine direct medical costs (DMC) of BC treatment and factors associated with DMC.
Material and methods: Partial economic evaluation in a retrospective cohort of 160 patients with a confirmed diagnosis of BC. DMC was considered from the IMSS perspective. Bootstrapping analysis was used to deal with uncertainty and generalized linear model to identify factors associated with DCM
Results: The total average annual cost of BC treatment was $251,018 mexican pesos. In clinical stage I was $116,123, stage II $242,132, stage III $287,946, and stage IV $358,792 pesos. In progression disease, DMC were more elevate ($380,117) *vs*. without progression ($172,897), ($p < 0.0001$). In patients who died, DMC were $357,579 mexican pesos compared to those who survived ($218,699) ($p < 0.0001$).
Conclusions: The average annual cost of CM treatment was $251,018 pesos. DMCs increase significantly as patients present more advanced stages of the disease. Factors associated with costs were age, stages II, III and the progression of BC.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Gineco-Obstetricia, Servicio de Oncología Médica. Guadalajara, Jalisco, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Biomédica 02. Guadalajara, Jalisco, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Jalisco, Jefatura de Prestaciones Médicas. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0002-3911-0261[a], 0000-0002-2828-3896[b], 0000-0003-4416-8668[c], 0000-0002-8537-0363[d], 0000-0002-0545-5616[e], 0000-0002-9650-1170[f], 0000-0002-3179-3846[g]

Palabras clave
Neoplasias de la Mama
Epidemiología
Costo de Enfermedad

Keywords
Breast Neoplasms
Epidemiology
Cost of Illness

Fecha de recibido: 27/04/2021

Fecha de aceptado: 09/12/2021

Comunicación con:
Laura Cortés Sanabria
cortes_sanabria@yahoo.com.mx
33 3668 3000, extensión 31336

Cómo citar este artículo: de la Cruz-Aguirre K, Cortés-Sanabria L, Salas-González E, Canales-Muñoz JL, Aguayo-Alcaraz G, Ayala-Cortés RA. Costos médicos directos de la atención médica de pacientes con cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):107-15.

Introducción

El cáncer de mama (CM) es el tumor maligno más frecuente en mujeres. En 2018, en 185 países del mundo, se diagnosticaron más de 2.2 millones de casos nuevos y ocurrieron más de 600,000 muertes, determinando un incremento en incidencia del 26% y en mortalidad del 20% en comparación con el 2012.[1] Aunque este cáncer es considerado como una enfermedad de los países desarrollados, la mayor parte (62%) de las muertes por CM se registran en los países en desarrollo.[2] Desde el 2006, el CM ha sido el principal diagnóstico oncológico y la primera causa de mortalidad por cáncer en las mujeres mexicanas, representando el 14% de las muertes relacionadas. GLOBOCAN pronosticó que para el 2030, un total de 24 386 mujeres serán diagnosticadas y 9778 (40%) morirán por CM en México, por lo tanto, esta neoplasia se ha convertido en un verdadero desafío para el sistema de salud mexicano.[3]

El costo derivado del tratamiento del CM es extremadamente alto, en el año 2010, en los Estados Unidos, el costo total de la atención del cáncer fue de 124,500 millones de dólares y el más caro fue precisamente el CM (16,500 millones de dólares) con el 13.2% del costo total.[4] En la Unión Europea, el CM es también la neoplasia de mayor costo (6730 millones de euros, cifra que representa el 13% de todos los costos relacionados con cáncer), seguido por el cáncer colorrectal (5570 millones de euros, 11% del total), el cáncer de próstata (5430 millones de euros, 11%) y el cáncer de pulmón (4230 millones de euros, 8%).5 En esta misma región, las mayores pérdidas de productividad (atribuibles a mortalidad) fueron debidas al CM (3250 millones de euros, 8% de los 42,600 millones de euros en pérdidas de productividad por todos los cánceres).[5]

En México, en el caso particular del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que es el proveedor de servicios de salud más importante del país, se identificó al CM dentro de los seis padecimientos que concentran el mayor gasto y recursos financieros de la institución. En el año 2018, en el IMSS, los gastos totales estimados en el tratamiento de CM alcanzaron un total de $ 2862 millones de pesos.[6]

El peso económico del tratamiento del CM, junto con el crecimiento en el número de casos, desafía la estabilidad financiera de cualquier sistema de salud en el mundo, particularmente en Latinoamérica, ya que actualmente atraviesa por importantes retos financieros y operativos, entre los que destaca una caída del 9.1% de la tasa de crecimiento económico en el año 2020.[7] En nuestro país, la mayoría de los casos son autodetectados y solo el 10% de todos los casos se detectan en estadio I;[8] por otra parte, las etapas más avanzadas de la enfermedad son las más complicadas desde el punto de vista de las necesidades de atención médica, puesto que el tratamiento es más intensivo y de mayor complejidad y, por lo tanto, de mayor costo.[8,9] Indudablemente, el aumento en los costos para los tratamientos de los estadios avanzados del CM reduce los recursos que podrían emplearse de manera más eficiente en tratamientos más costo-efectivos, como, por ejemplo, acciones orientadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del CM.

El uso de evaluaciones económicas para apoyar la toma de decisiones en salud es una práctica que ha tomado cada vez más fuerza a nivel mundial, especialmente para evaluar programas que, generalmente, son de financiamiento público. Existen diversos tipos de evaluaciones económicas en salud, sin embargo, todas deben comparar al menos dos alternativas de intervención en términos de sus costos y beneficios.

Es importante notar que, si la evaluación económica no compara los costos y consecuencias de dos o más alternativas, esta debe denominarse como parcial.[10] Por otra parte, en economía de la salud los costos se dividen en *directos* e *indirectos*. Los costos médicos directos (CMD) están directamente relacionados con la intervención concreta evaluada e incluyen los costos de hospitalización, tratamiento, honorarios profesionales, pruebas de laboratorio, rehabilitación y equipo médico, etc.; mientras que los costos indirectos son producidos por la morbilidad o la mortalidad prematura asociados a una enfermedad, o con la reducción de la productividad como resultado de la ausencia de un trabajador debido a la enfermedad.[10,11]

El objetivo de este estudio fue determinar los CMD debidos al tratamiento del CM, así como la asociación entre el costo promedio anual (CPA) y los factores clínicos en una cohorte de pacientes con CM, de la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Hospital de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE-HGO, CMNO), del IMSS.

Material y métodos

Estudio de evaluación económica parcial, realizado en el Departamento de Oncología Médica de la UMAE-HGO, CMNO, IMSS, en Jalisco, México. El hospital es una unidad de tercer nivel de atención con una zona de influencia que incluye a derechohabientes del IMSS que provienen de 12 estados de la república e integran la región noroccidente del país. La atención médica se presta a partir de un sistema de referencia y contrarreferencia de pacientes con hospitales de segundo nivel de atención.

Para realizar el presente estudio de evaluación económica se analizó una cohorte retrospectiva de mujeres con CM, que

fue identificada a partir del listado nominal de citas de primera vez que registra el departamento de archivo clínico. A través de un muestreo no probabilístico de *casos consecutivos* se incluyeron mujeres ≥ 18 años, con diagnóstico confirmado de CM, mediante estudio histopatológico y que iniciaron tratamiento en la UMAE-HGO. Se excluyeron las mujeres con cáncer en otro sitio o con presencia de comórbidos como: insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal terminal, enfermedades relacionadas a la colágena o SIDA. La fuente de información para identificar variables clínicas y determinar el uso de recursos fue el expediente clínico, así como las hojas de registro de ciclos de quimioterapia prescritos, por lo que también se excluyeron aquellas pacientes que no contaban con información completa en dichas fuentes de información.

La definición de los estadios clínicos se realizó con base en la clasificación TNM (T = tumor primario; N = ganglios linfáticos regionales; M = metástasis a distancia) de la 6ª. Edición del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).[12] Para efectos del presente estudio se consideró progresión del CM si durante el seguimiento la paciente evolucionó a un estadio más avanzado de la clasificación del TNM. La mortalidad solo fue considerada cuando esta fue secundaria a complicaciones propias del CM.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética de la misma unidad médica (R-2005/1310/119).

Los CMD (costos relacionados a la provisión de un tratamiento particular y que ocurren dentro de la atención médica)[13] fueron considerados desde la perspectiva de la institución o proveedor de salud (IMSS). Para la evaluación de los CMD se utilizó el método de microcosteo. Se identificaron y cuantificaron los siguientes recursos involucrados en la atención médica de las pacientes con CM: 1) consulta externa; 2) procedimientos diagnósticos y terapéuticos (ej. biopsias, pruebas de imagen, transfusiones, toracentesis, paracentesis, pleurodesis, colocación de sonda endopleural, punción lumbar, colocación de catéter central y bloqueos nerviosos para el control del dolor); 3) pruebas de laboratorio (ej. pruebas bioquímicas, pruebas tiroideas, hormona foliculoestimulante, prolactina, hormona luteinizante, estradiol y progesterona, receptores hormonales, marcadores tumorales, cultivos, grupo sanguíneo y factor Rh); 4) hospitalización (costo día cama por el tiempo de hospitalización); 5) cirugía (solo se consideraron procedimientos quirúrgicos relacionados con el CM y sus complicaciones); 6) medicamentos (fármacos utilizados en el tratamiento ambulatorio, hormonal y hospitalario); 7) quimioterapia (medicación oncológica intravenosa y/o oral); 8) sesiones de radioterapia. Posteriormente, se determinó el monto de los insumos con base en el costo unitario, utilizando la lista oficial de precios del Cuadro Básico de medicamentos y material médico, 2019, publicado por la Dirección de Administración del IMSS en el portal del control de abasto (acceso restringido por lo que no está públicamente disponible),[14] así como el Sistema de Costos Unitarios Institucionales, 2019, publicado en el Diario Oficial de la Federación.[15] Finalmente, se estimaron los costos totales de enfermedad a partir de la sumatoria de los costos unitarios de cada una de los recursos involucrados en la atención médica de las pacientes con CM y su frecuencia de utilización durante el período de seguimiento que comprende desde el inicio del tratamiento hasta que la paciente fue dada de alta a un hospital de segundo nivel o falleciera. Se estimó el costo promedio anual por paciente al dividir el costo total anual entre el número de pacientes.

Análisis estadístico: los datos se expresan como promedio ± desviación estándar, intervalos de confianza (IC) del 95%, mediana (percentilas 25-75%) o porcentajes según corresponda. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para decidir si se realizaban pruebas paramétricas o no paramétricas. Se compararon CMD de acuerdo con el estadio clínico de CM mediante análisis de varianza. Se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney para la comparación de los costos entre dos grupos independientes (progresión frente a no progresión; pacientes que sobrevivieron frente a los que fallecieron). Para realizar el análisis de asociación bivariado se utilizó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman. El tiempo promedio de sobrevida de la muestra en general se estimó mediante el método de Kaplan y Meier. Para identificar los factores predictores del CPA se empleó un modelo lineal generalizado con distribución lineal (efectos principales) y ajustado por tiempo de tratamiento. En la estructura del modelo se incluyeron edad, estadio I, II, III, IV, progresión de la enfermedad y defunción. Se realizó un análisis de *boostrapping* (1000 repeticiones) para controlar la incertidumbre en la estimación de los costos promedio. Se efectuó un ajuste temporal de los costos con una tasa de descuento del 3% anual. Los costos se expresan en pesos mexicanos. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.0. Un valor de *p* menor a 0.05 fue considerado como significativo.

Resultados

Se evaluaron 160 pacientes con CM (40 en cada estadio clínico), la mediana del tiempo de seguimiento de la muestra en general fue 27 (21-37) meses.

En el cuadro I se muestra la comparación de las características generales de la muestra de acuerdo con el estadio clínico del CM. El tiempo de seguimiento durante el estudio fue significativamente mayor en pacientes con estadio I en comparación con aquellos con estadios II, III y IV, respectivamente. La progresión y mortalidad fueron significativa-

mente más elevadas conforme el estadio clínico fue más avanzado. El resto de las características fueron similares entre los grupos.

Utilización del uso de recursos y costos médicos directos en el tratamiento del cáncer de mama

En el cuadro II, se muestra la utilización de recursos durante el período de seguimiento de las pacientes con CM. Todas las pacientes utilizaron los servicios de consulta externa, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, pruebas de laboratorio y medicamentos, de ellas el 78% consumió recursos debido a hospitalización, y el 65% se sometió a cirugía, 89% recibieron quimioterapia y 71% radioterapia.

El CPA total del tratamiento de CM fue de $ 251,018 y osciló entre $ 225,542 y $ 276,493 pesos. De acuerdo con la distribución porcentual de los CMD de los recursos utilizados, el costo más elevado fue por quimioterapia ($ 77,564 [IC95%: 64,906-90,220] pesos por paciente) seguido del costo relacionado a los días de hospitalización ($ 58,375 [IC95%: 46,987-69,915]) y radioterapia ($ 39,206 [34,503-

Cuadro I Características generales de la muestra de acuerdo con el estadio clínico del cáncer de mama (*n* = 160)

Característica	Estadio clínico			
	I (*n* = 40)	II (*n* = 40)	III (*n* = 40)	IV (*n* = 40)
Edad, años	52 ± 10	51 ± 10	48 ± 11	49 ± 11
Edad de menarca, años	13 ± 1	13 ± 1	13 ± 1	12 ± 1
Edad de menopausia, años	46 ± 6	43 ± 5	46 ± 9	45 ± 6
Historia familiar de CM, *N* (%)	14 (31)	13 (29)	11 (24)	7 (16)
Nulíparas, *N* (%)	6 (23)	9 (35)	5 (19)	6 (23)
Gestaciones, *N*[a]	3 (1-13)	4 (1-14)	4 (1-9)	4 (1-11)
Tipo histológico, *N* (%)				
Ductal	27 (21)	34 (26)	37 (28)	33 (25)
Lobular	13 (48)	5 (19)	2 (7)	7 (5)
Otros	0 (0)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0)
Tiempo de seguimiento, meses[b]	34 (27-42)	26 (24-28)*	27 (20-43)*	25 (12-33)* ‡
Progresión, *N* (%)[c]	0 (0)	7 (29)	17 (71)**	-
Mortalidad, *N* (%)	0 (0)	5 (13)	12 (32)**	20 (54)** ‡

CM: cáncer de mama
[a]mediana (mínimo-máximo)
[b]mediana (percentilas 25-75%)
[c]incluye solo estadio I a III
**p* = < 0.05 frente a estadio I
**frente a estadio II
‡frente a estadio III

Cuadro II Utilización de recursos en el tratamiento de la muestra total de pacientes con cáncer de mama durante el seguimiento (*n* = 160)

Tipo de recurso	Frecuencia	Mediana	Percentilas 25-75%	Porcentaje de utilización
Consulta externa	5262	29	23-40	100%
Procedimientos Dx/Tx	3082	17	13-23	100%
Pruebas de laboratorio	9441	49	36-78	100%
Hospitalización (días)	1236	5	2-10	78%
Cirugía	146	1	0-1	65%
Quimioterapia	1942	8	6-17	89%
Radioterapia	3334	25	25-30	71%

Dx: diagnóstico; Tx: tratamiento

43,909]). La quimioterapia, hospitalización y radioterapia representaron el 69.8% del CPA total. El costo más bajo del tratamiento fue por medicamentos (1.3%) y pruebas de laboratorio (1.2%) (cuadro III).

Costos médicos directos de acuerdo con estadio clínico del cáncer de mama

El cuadro IV muestra la comparación de los CMD de acuerdo con el estadio clínico del CM. El CPA, debido a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, hospitalización, quimioterapia y radioterapia, fue significativamente más elevado conforme fue mayor el estadio clínico. En el caso de las pacientes con estadio IV, el CPA, debido a consulta externa, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, medicamentos, y quimioterapia, se incrementó en comparación con el resto de los estadios. El CPA por pruebas de laboratorio solo fue diferente entre estadio II y III en comparación con el estadio I, mientras el CPA por cirugía fue menor en estadio IV comparándolo con estadio II, todas estas diferencias resultaron estadísticamente significativas.

Durante el seguimiento, el 20% de las mujeres con estadios I a III sufrieron progresión de la enfermedad. El CPA fue significativamente más alto en pacientes con progresión del cáncer en comparación con aquellas en quienes la enfermedad se mantuvo estable (progresión $ 380,117 [IC95%: 314,995-442,068]), sin progresión $ 172,897 [152,334-195,974], p < 0.0001). Por otra parte, el 23% (37) de las pacientes fallecieron por causas relacionadas al CM. El tiempo promedio de sobrevida fue de 33 meses (IC95%: 31-34), y el CPA fue significativamente más alto en el grupo de pacientes que fallecieron durante el tiempo de seguimiento ($ 357,579 [IC95%: 308,013-410,401]) en comparación con

Cuadro III Costo médicos directos anuales del tratamiento del cáncer de mama (*n* = 160)

Tipo de recurso	Costo promedio anual (IC95%)	Porcentaje del costo total
Consulta externa	31,198 (29,066-33,330)	12.4
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos	7592 (6298-8885)	3.0
Pruebas de laboratorio	3086 (2763-3408)	1.2
Días de hospitalización	58,375 (46,987-69,915)	23.2
Cirugía	30,914 8 (26,271-35,555)	12.3
Medicamentos	3083 (2269-3896)	1.3
Quimioterapia	77,564 (64,906-90,220)	30.9
Radioterapia	39,206 (34,503-43,909)	15.7
Costo total	251,018 (225,542-276,493)	100

Los costos se expresan en pesos mexicanos

Cuadro IV Costos médicos directos de acuerdo con estadio clínico del cáncer de mama (*n* = 160)

Recursos	Estadio clínico			
	Estadio I *n* (40)	Estadio II *n* (40)	Estadio III *n* (40)	Estadio IV *n* (40)
	Costo promedio anual (IC95%)			
Consulta externa	21,772 (19,159-24,384)	29,175 (26,180-32,170)	32,584 (28,191-36,975)*	41,297 (36,601-45,993)* ∞ Ω
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos	4183 (3679-4687)	6193 (4923-7463)*	8340 (5855-10,825)*	11,670 (7511-15,829)* ∞ Ω
Pruebas de laboratorio	2284 (1839-2728)	3296 (2843-3748)*	3692 (2875-4508)*	3086 (2302-3869)
Hospitalización	22,108 (13,411-30,804)	62,923 (39,286-86,558)*	74,410 (46,891-101,948)*	74,449 (47,937-100,960)*
Cirugía	24,576 (16,076-33,076)	39,831 (30,044-49,616)	36,506 (26,301-46,710)	22,881 (14,240-31,522) ∞
Medicamentos	2029 (1187-2870)	2200 (1153-3246)	2485 (1579-3383)	5606 (2832-8380)* ∞ Ω
Quimioterapia	25,041 (19,010-31,073)	55,985 (44,699-67,270)*	82,777 (59,564-105,989)*	146,581 (112,082-181,080)* ∞ Ω
Radioterapia	14,129 (7138-21,119)	42,529 (36,299-48,758)*	47,146 (38,552-55,739)*	53,220 (42,192-64,247)*
Costo total	116,123 (94,191-138,055)	242,132 (197,366-286,897)*	287,946 (236,929-338,963)*	358,792 (306,519-411,065)* ∞ Ω

IC: intervalo de confianza
*$p < 0.05$ frente a estadio I
∞frente a estadio II
Ωfrente a estadio III
Los costos se expresan en pesos mexicanos

las sobrevivientes de CM al final del periodo de seguimiento ($ 218,699 [IC95%: 192,096-245,051], $p < 0.0001$).

Factores asociados al costo promedio total del tratamiento del cáncer de mama

En el cuadro V se muestran los resultados de los factores asociados al CPA del tratamiento del CM. El resultado global del modelo resultó estadísticamente significativo (Chi cuadrada = 79,884, $p < 0.0001$). El factor asociado significativamente con el mayor CPA fue la progresión del CM durante el seguimiento ($ 192,364 [IC95%: 113,785-270,943]). El estadio II ($ 93,576 [IC95%: 46,262-140,890]) y III ($ 95,621 [IC95%: 43,861-147,381]) estuvieron asociados con mayor CPA que el estadio I, mientras que la edad se asoció significativamente con un menor costo ($ -2400 [IC95%: -4249- -552]).

Discusión

El crecimiento de la población con CM ha incrementado la carga global y la presión financiera en casi todos los sistemas de salud en el mundo.[3,4,5] Por lo tanto, resulta especialmente relevante medir el impacto económico de su tratamiento ante la evidencia de recursos cada vez más escasos y necesidades ilimitadas en salud. Este estudio se ha desarrollado con el objetivo de evaluar la importancia de la carga económica del tratamiento del CM para una institución del tercer nivel de atención del IMSS a través de la estimación de los CMD per cápita del tratamiento del CM, lo cual es relevante ya que la mayoría de los informes institucionales muestran solo el costo global del tratamiento del CM.

En este estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con CM los resultados indican que el CPA total ($251,018 pesos), fue mayor al doble que lo reportado en otro estudio ($110,459 pesos) realizado desde la misma perspectiva de nuestro Instituto.[16] Esta diferencia puede deberse a que existen diferentes metodologías, ya que este otro análisis de los recursos se realizó utilizando las bases de datos del Sistema de Información Médico y Operativo del IMSS, mientras que en nuestro estudio la fuente de información para el uso de recursos fue directamente del expediente clínico de cada paciente a través del método de microcosteo, el cual permite una evaluación más precisa de los costos económicos de una intervención sanitaria.

En nuestro estudio se demuestra que el mayor costo se debe a la quimioterapia, hospitalización y radioterapia. Aunque los análisis económicos de los costos del tratamiento del CM son heterogéneos y difícilmente generalizables,[17] estos resultados han sido reportados por otros estudios (especialmente los costos relacionados con la radioterapia y la quimioterapia).[16,18,19,20,21] En un análisis de los CMD del manejo integral del CM en el Instituto Nacional de Cardiología, que atiende principalmente a población abierta, también se demostró que en el año 2008 los costos por quimioterapia, radioterapia y cirugía representaban en estadio II el 31.5%, en estadio III el 28.2% y en estadio IV el 44% del costo total.[20] Por otra parte, es interesante observar que el comportamiento de nuestros resultados del CPA total de acuerdo al estadio clínico coinciden con los observados en este mismo estudio,[20] por lo que se demuestra que entre más avanzado sea el estadio de la enfermedad, los CMD totales se incrementan progresivamente.

Los resultados de este estudio indican que el costo por días de hospitalización representó el 23.2% del CPA; en un estudio recientemente,[22] cuyo objetivo fue estimar los costes sanitarios directos totales asociados al diagnóstico y tratamiento de las mujeres con CM en Italia, la hospitalización fue el factor de costo más importante, con más del 55% de los costos totales. Estas diferencias pueden explicarse por el hecho de que en este último estudio se incluyeron mujeres que fueron diagnosticas con CM hasta ocho años antes del inicio de la investigación.

Estimaciones previas establecen que más del 40% de las mujeres diagnosticadas con CM podrían progresar a enfermedad metastásica,[23] y, en contraste con los beneficios económicos de la detección precoz del CM, el tratamiento de las metástasis en el CM se asocia a un aumento de los costos sanitarios; el costo total medio por paciente de 9788 euros aumenta a 250,000 euros debido al tratamiento del cáncer metastático.[23]

Cuadro V Factores asociados al costo promedio total del tratamiento del cáncer de mama (Chi cuadrada = 23.02, $p < 0.0001$)

Variable	Coeficiente b	Error estándar	IC95%	*p*
Edad	-2400	943	-4249- -552	0.011
Estadio clínico I	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Estadio clínico II	93,576	24,140	46,262-140,890	< 0.0001
Estadio clínico III	95,621	26,408	43,861-147,381	< 0.0001
Progresión	192,364	40,091	113,785-270,943	< 0.0001

Modelo lineal generalizado con función lineal ajustado por tiempo de seguimiento. Se incluyeron las siguientes variables: edad, estadio I, II, III, IV, progresión de la enfermedad y defunción

En nuestro estudio, de acuerdo con la distribución de los recursos utilizados para la atención de la paciente con CM, se puede observar que casi todos los recursos aumentan significativamente en el estadio IV, excepto el costo de la cirugía. Resultados similares fueron reportados recientemente en una revisión sistemática que incluye 20 estudios a nivel global, la cual concluye que el costo del tratamiento del CM se ve generalmente aumentado de acuerdo con el avance en el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico,[24] resultados similares a los obtenidos en otro estudio realizado en Italia, en donde se identifica que el costo total estimado durante el tratamiento del CM se ve aumentado en aquellas pacientes en las cuales se encuentra un estadio de mayor gravedad en comparación con aquellas que se encuentran en un estadio menor.[25]

Los resultados de nuestro estudio mostraron que la ocurrencia de progresión del cáncer fue del 20% de mujeres con estadios I a III, y se observó que los costos del tratamiento de CM no solamente fueron más altos en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, sino también en quienes sufrieron de progresión de la misma. Por otra parte, la gran diferencia es evidente no solo en términos económicos del menor costo del tratamiento durante las primeras etapas del CM, sino aún más importante en la reducción del impacto económico al evitar la progresión y aumentar la supervivencia a cinco años.[25]

El tiempo que transcurre entre las sospechas iniciales de CM y el diagnóstico es uno de los puntos fuertes que pueden afectar los resultados clínicos. Varios estudios sugirieren que hay retraso en el diagnóstico de CM.[26,27] En Brasil y México, el tiempo promedio entre la primera consulta médica a un médico y el diagnóstico de CM fue de alrededor de 6-7 meses,[27,28,29] y 8 meses en Perú;[30] estos datos son preocupantes debido a que un retraso en el diagnóstico de más de 12 semanas se asocia a presentar estadios más avanzados de la enfermedad lo cual, en consecuencia, impacta en resultados y supervivencia.[31]

Para el IMSS, durante 2018, la atención del CM generó un gasto médico importante, ubicando a la enfermedad entre los seis padecimientos de mayor impacto financiero, sin embargo, lo preocupante es que el 96% de las mujeres presentaban un estadio invasivo de la enfermedad, lo cual represento un impacto financiero de 99% del costo total del CM, es decir solo el 1% del gasto total fue representado por el tratamiento del cáncer *in situ*.[6]

La comparación precisa de nuestros resultados con otros[16,17,18,19,20,23] es difícil debido a las diferentes metodologías en la recolección de datos, técnicas de evaluación, análisis de recursos, tiempo de investigación, costo de vida en los diferentes lugares y diferencias del modelo de atención clínica. Sin embargo, nuestro estudio evalúa de manera más comprensible los principales costos directos del proceso de atención médica al paciente con CM.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas y limitaciones, dentro de sus fortalezas se incluyen: el diseño longitudinal (más de 24 meses de seguimiento), la fuente de información con base en los registros de la atención médica (no modelos, datos históricos, paneles de expertos) y la utilización de listas oficiales de precios (esta lista tiene aplicabilidad a nivel nacional) para evaluar los costos.

Una limitante podría ser el hecho de que los pacientes incluidos fueron únicamente derechohabientes del IMSS que acudían a un solo centro y no representan a toda la población mexicana o asegurada a otras instituciones públicas distintas al IMSS. Esta limitación en la validez externa de nuestro estudio es, por otro lado, una de las principales razones que le pueden conferir validez interna para la población de la unidad médica en donde se realizó el estudio. Por otro lado, debido al número de pacientes, que es relativamente pequeño, y a la selección de la muestra los resultados del estudio pueden estar sesgados.

Otra limitación es que solo se midieron los CMD y no resultados o beneficios, por lo tanto, es necesario realizar estudios de evaluación económica completa (por ej: costo-efectividad, costo-utilidad) para seguir fortaleciendo la aplicación de los resultados de evaluación económica en la formulación de políticas públicas para reducir la carga global no solo del CM sino también de otros problemas de salud pública en México.

Conclusiones

El CPA debido al tratamiento de CM fue de $ 251,018 pesos mexicanos y 69.8% del costo fue atribuido a quimioterapia, hospitalización, y radioterapia. Los CMD aumentaron significativamente conforme avanza el estadio clínico de la enfermedad. Los factores asociados a un mayor CPA total fueron la progresión del CM y los estadios II y III. La edad se asoció a menor costo. Es necesario realizar más estudios de la carga económica del CM con un mayor número de pacientes.

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. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics, 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Latest world cancer statistics – GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: https://www.iarc.who.int/news-events/latest-world-cancer-statistics-globocan-2012-estimated-cancer-incidence-mortality-and-prevalence-worldwide-in-2012/
3. Chavarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PER, Knaul F, Mohar A, Finkelstein DM, et al. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. Lancet Oncol. 2012;13(8):335-43. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70246-2
4. Yabroff RK, Lund J, Kepka D, Mariotto A. Economic burden of cancer in the United States: Estimates, projections, and future research. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20 (10):2006-14. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0650
5. Luengo-Fernández R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. Lancet Oncol. 2013;14(12):1165-74. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70442-X
6. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2018-2019. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20182019/21-Informe Completo.pdf
7. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Estudio Económico de América Latina y el Caribe, 2020 (LC/PUB.2020/12-P), Santiago, 2020. Disponible en: https://www.cepal.org/es/publicaciones/46070-estudio-economico-america-latina-caribe-2020-principales-condicionantes
8. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reprod Health Matters. 2008;16(32):113-23. DOI: 10.1016/S0968-8080(08)32414-8
9. Blumen H, Fitch K, Polkus V. Comparison of treatment costs for breast cancer, by tumor stage and type of service. Am Health Drug Benefits. 2016;9(1):23-32.
10. Zarate Victor. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Rev Méd Chile. 2010;138(Supl 2):93-7.
11. Prieto L, Sacristan JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc). 2004;122(11):423-9.
12. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. editores AJCC Cancer Staging Manual. 7a ed. New York: Springer; 2010. 347-76 p.
13. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos del sector salud en México. Disponible en: ttp://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/guias/conduccion_estudios/GCEEE_2017_Diciembre_x1x.pdf
14. Dirección de Administración, Unidad de Administración, Coordinación de Control de Abasto. Portal de Control del Abasto. [Disponible solo para personal autorizado en: portalcca.imss.gob.mx]
15. Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos. México, Distrito Federal, 22 de marzo de 2019; Acuerdo ACDO. AS3.HCT.270219/90.P.DF. [Internet] Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5554895&fecha=22/03/2019
16. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velázquez E, Dorantes J, Méndez O, Ávila-Burgos L. El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Publica Mex. 2009;51(Supl 2):S286-95. DOI: 10.1590/s0036-36342009000800019
17. Radice D, Redaelli A. Breast cancer management. Pharmacoeconomics. 2003;21(6):383-96. DOI: 10.2165/00019053-200321060-00003
18. Barron JJ, Quimbo R, Nikam PT, Amonkar MM. Assessing the economic burden of breast cancer in a US managed care population. Breast Cancer Res Treat. 2008;109(2):367-77. DOI: 10.1007/s10549-007-9650-4
19. Blumen H, Fitch K, Polkus V. Comparison of treatment costs for breast cancer, by tumor stage and type of service. Am Health Drug Benefits. 2016;9(1):23-32. PMCID: PMC4822976
20. Meneses-García A, Ramirez T, Ruiz-Godoy L, Chiquete E, Mohar A. Costs of breast cancer treatment prior to the introduction of inmune-based theraphy in México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(1):19-24. PMID: 22768813
21. Diaby V, Tawk R, Sanogo V, Xiao H, Montero AJ. A review of systematic reviews of the cost-effectiveness of hormone therapy, chemotherapy, and targeted therapy for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2015;151(1):27-40. DOI: 10.1007/s10549-015-3383-6
22. Francisci S, Guzzinati S, Capodaglio G, Pierannunzio D, Mallone S, Tavilla A, et al. Patterns of care and cost profiles of women with breast cancer in Italy: EPICOST study based on real world data. Eur J Healt Econ. 2020;21(7):1003-13. DOI: 10.1007/s10198-020-01190-z
23. Berkowitz N, Gupta S, Silberman G. Estimates of the lifetime direct cost of treatment for metastasic breast cancer. Value Health. 2000;3(1):23-30. DOI: 10.1046/j.1524-4733.2000.31003.x
24. Sun L, Legood R, Dos-Santos-Silva I, Gaiha SM, Sadique Z. Global treatment costs of breast cancer by stage: A systematic review. PLoS One. 2018;13(11):e0207993. DOI: 10.1371/journal.pone.0207993
25. Capri S, Russo A. Cost of breast cancer based on real-world data: a cancer registry study in Italy. BMC Health Serv Res. 2017;17(1):84. DOI: 10.1186/s12913-017-2006-9
26. Montero AJ, Eapen S, Gorin B, Adler P. The economic burden of metastatic breast cancer: a U.S. managed care perspective. Breast Cancer Res Treat. 2012;134(2):815-22. DOI: 10.1007/s10549-012-2097-2
27. Bright K, Barghash M, Donach M, Gutierrez-de la Barrera M, Schneider RJ, Formenti SC. The role of health system factors in delaying final diagnosis and treatment of breast cancer in Mexico City, Mexico. Breast. 2011;20(Suppl 2):S54-9. DOI: 10.1016/j.breast.2011.02.012
28. Trufelli DC, da Costa-Miranda V, Brisola-Dos Santos MB, Moreno-Perez Fraile N, Guedes-Pecoroni P, Ribeiro-Gonzaga SF, et al. [Analysis of delays in diagnosis and treatment of breast cancer patients at a public hospital]. [Artículo en portugués] Rev Assoc Med Bras. 2008;54(1):72-6. DOI: 10.1590/s0104-42302008000100024
29. Rodrigues-Rezende MC, Augusto-Koch H, de Almeida-Figueiredo J, Santos-Thuler LC. [Factors leading to delay in obtaining definitive diagnosis of suspicious lesions for breast cancer in a dedicated health unit in Rio de Janeiro]. [Artículo

en portugués] Rev Bras Ginecol Obstet. 2009;31(2):75-81. DOI: 10.1590/s0100-72032009000200005

30. Romanoff A, Hayes-Constant T, Johnson KM, Cedano-Guadianos M, Burga-Vega AM, Zunt J, et al. Association of previous clinical breast examination with reduce delays and earlier-stage breast cancer diagnosis among women in Peru. JAMA Oncol. 2017;3(11):1563-7. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.1023
31. Richards MA, Smith P, Ramirez AJ, Fentiman IS, Rubens RD. The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. Br J Cancer. 1999; 79(5-6):858-64. DOI: 10.1038/sj.bjc.6690137

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19

Clinical, obstetric and perinatal characteristics of Mexican pregnant women with COVID-19

Maritza García-Espinosa[1a], Oscar Moreno-Álvarez[2b], Sebastián Carranza-Lira[3c], Felipe Caldiño-Soto[4d]

Resumen

Introducción: la enfermedad COVID-19 en el embarazo es la primera causa de muerte materna en México, y se ha reportado que favorece las formas graves de la enfermedad.
Objetivo: describir las características clínicas, obstétricas y perinatales de pacientes embarazadas con enfermedad COVID-19 atendidas en la UMAE "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
Material y métodos: estudio observacional, transversal y retrospectivo de pacientes embarazadas con COVID-19 atendidas de marzo a diciembre del 2020. Las características epidemiológicas, complicaciones y resultados perinatales se analizaron con estadística descriptiva e inferencial.
Resultados: se incluyeron 133 pacientes: 84.5% presentaron enfermedad leve, 8% moderada y 8.5% severa y crítica. Las comorbilidades preexistentes fueron: obesidad, diabetes e hipotiroidismo. Los principales síntomas: tos, cefalea, fiebre, rinorrea y anosmia. En casos severos y críticos la taquicardia, taquipnea e hipoxemia estuvieron presentes. En las formas severa y crítica se observaron: linfoneutropenia, hiperglucemia y transaminasemia. El fibrinógeno y dímero D sin cambios. El parto pretérmino, el oligohidroamnios, la hipertensión gestacional, la preeclampsia severa y la neumonia fueron las principales complicaciones. El 75% de los recién nacidos no preentaron complicaciones.
Conclusiones: el comportamiento clínico de la enfermedad fue, en su mayoría, leve, e incluso en los casos moderados así como en los severos y complicados los resultados del binomio fueron favorables. No hubo muerte materna ni se evidenció transmisión vertical.

Abstract

Background: COVID-19 disease is the leading cause of maternal death in Mexico. The data published to date indicate that pregnancy favors severe forms of the disease.
Objective: To describe the clinical, obstetric and perinatal characteristics of pregnant women with COVID-19 disease treated at the UMAE "Luis Castelazo Ayala" of the Instituto Mexicano del Seguro Social.
Material and methods: Observational, cross-sectional and retrospective study of pregnant women with COVID-19 treated from March to December 2020. The epidemiological characteristics, complications and perinatal results were analyzed with descriptive and inferential statistics.
Results: 133 patients included: 84.5% with mild disease, 8 % moderate and 8.5% severe and critical. Pre-existing comorbidities: obesity, diabetes and hypothyroidism. Main symptoms: cough, headache, fever, rhinorrhea and anosmia. In severe and critical cases, tachycardia, tachypnea, and hypoxemia were present. Lymphoneutropenia, hyperglycemia, and transaminasemia were seen in severe and critical forms. Fibrinogen and D dimer stayed unchanged. Preterm delivery, oligohydramnios, gestational hypertension, severe preeclampsia, and pneumonia were the main complications. 75% of the newborns without complications.
Conclusions: The clinical behavior of the disease was mostly mild and even in moderate cases, and even in moderate as well as severe and complicated cases, the binomial results were favorable. There was no maternal death.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Servicio de Complicaciones de la Segunda Mitad del Embarazo. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Dirección General. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", División de Investigación en Salud. Ciudad de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", División de Obstetricia. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2565-2868[a], 0000-0001-6386-2001[b], 0000-0001-7199-264X[c], 0000-0003-0061-4478[d]

Palabras clave
Infecciones por Coronavirus
Embarazo
Pandemias
COVID-19

Keywords
Coronavirus Infections
Pregnancy
Pandemics
COVID-19

Fecha de recibido: 30/05/2021

Fecha de aceptado: 03/12/2021

Comunicación con:
Maritza García Espinosa
dramaritzage@yahoo.com.mx
55 5568 2234

Cómo citar este artículo: García-Espinosa M, Moreno-Álvarez O, Carranza-Lira S, Caldiño-Soto F. Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):116-28.

Introducción

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, fueron reportados 27 casos de neumonia de causa desconocida.[1] El 12 de enero de 2020 se identificó al agente etiológico: un nuevo coronavirus (n-COV-2019).[2] El 30 de enero la OMS declaró la epidemia por el n-COV-2019 una emergencia de salud pública y el 11 de febrero denominó la enfermedad COVID-19 y al virus responsable, el SARS-CoV-2. La infección se propagó a otros continentes y el 28 de febrero del 2020 México reportó el primer caso importado.[2,3,4]

En marzo del 2020 la OMS reportó 304,147 mujeres embarazadas con 64 casos confirmados, 82 sospechosos y un caso de infección asintomática.[5]

Los coronavirus son considerados los más grandes virus ARN de cadena positiva, causantes de enfermedades respiratorias y gastrointestinales, son patógenos respiratorios que causan enfermedades que varían en gravedad, pues pueden ocasionar desde un resfriado común, hasta enfermedad respiratoria grave y la muerte.[6,7] Dos brotes de infección respiratoria grave han sido reportados: el primero causado por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) en China y el coronavirus del síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV), causando gran patogenicidad y altas tasas de mortalidad en humanos.[7] Estos tres virus comparten características comunes que contribuyen a la transmisión nosocomial, la replicación viral en el tracto respiratorio inferior y la inmunopatología viral.[8,9]

Fisiopatológicamente, se ha observado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es el receptor para SARS-CoV-2. En el pulmón humano normal, ACE2 se expresa en células epiteliales alveolares tipo I y II. El 83% de las tipo II tienen expresión de ACE2. La unión SARS-CoV-2—ACE2 aumenta la expresión de ACE2, lo que daña las células alveolares y desencadena reacciones sistémicas e incluso la muerte. El receptor ACE2—SARS-CoV-2, regula la transmisión entre especies y de persona a persona. El virión S-glucoproteína en la superficie del coronavirus puede unirse al receptor ACE2 en la superficie de las células humanas. La glucoproteína S incluye dos subunidades: S1 y S2. La S1 determina el rango virus-huésped y el tropismo celular; mientras S2 media la fusión de la membrana celular del virus por dos dominios en tándem. Después de la fusión, el ARN del genoma viral se libera en el citoplasma y el ARN no recubierto traduce dos poliproteínas: pp1a y pp1ab, que codifican proteínas no estructurales y forman un complejo de replicación-transcripción en vesículas de doble membrana. Continuamente se replica y sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos, que codifican proteínas accesorias y proteínas estructurales. Mediando el retículo endoplásmico y Golgi, el ARN genómico recién formado, las proteínas nucleocápsidas y las glucoproteínas de la envoltura se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Por último, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus.[10]

En el 80% de los casos, la enfermedad COVID-19 tiene una presentación leve o asintomática, en el 15% moderada y severa, requiriendo oxígeno suplementario, y en el 5% crítica, requiriendo ventilación mecánica. Los cambios inmunológicos y cardiorrespiratorios en el embarazo aumentan el riesgo de padecer infección grave y compromiso hipóxico.[11] La neumonía por COVID-19 progresa rápidamente a insuficiencia respiratoria hipoxémica en el embarazo, por lo que el 25% requiriere ventilación mecánica.[12]

Los reportes descritos hasta el momento han demostrado que la enfermedad COVID-19 en el embarazo se presenta predominantemente en el tercer timestre.[4,13,14] La sintomatología reportada ha sido fiebre (50.9-68.4%) y tos (28.4-34%).[4,14,15,16] En el 23% de los casos la enfermedad cursa asintomática.[15] La linfocitopenia (59%) y la elevación de la proteina C reactiva (70%) ha sido reportada.[17] Las principales complicaciones asociadas son: diabetes gestacional, preeclampsia, ruptura prematura de membranas y parto pretérmino.[17] La interrupción de la gestación reportada ha sido del día 1 al 7 después del ingreso hospitalario,[4] predominando la cesárea (85.9-90.1%) frente al parto (3.9-14.1%).[4,13,15] Son indicaciones de cesárea: neumonia, cesárea previa, sufrimiento fetal y falta de progresión en el trabajo de parto.[15] Los resultados perinatales son, en su mayoría, favorables, sin evidencia de transmisión vertical, definida como la transmisión *in utero* de la infección por SARS-CoV-2.[13,14,17,18] La posibilidad de transmisión materno-fetal, es actualmente un concepto muy debatido.[19] La mayoría de los recién nacidos de madres enfermas no se infectan o presentan síntomas leves al nacer.[20] El papel de la serología en el diagnóstico de la infección aún es incierto y, en consecuencia, es difícil imaginar cómo la serología puede contribuir al diagnóstico del recién nacido cuando la infección materna ocurre al final del embarazo sin haber tiempo suficiente para que los anticuerpos sean generados.[19,20]

La rT-PCR en hisopado rinofaríngeo es considerada la prueba *gold standard* para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, con sensibilidad de 85-90% y especificidad de 99.5%, con una tasa de falsos negativos < 5-40%.[21]

La neumonia por SARS-CoV-2 ha sido reportada con una incidencia de 0 a 14%, con datos positivos en la tomografia e ingreso a la UCI. Los síntomas de aparición más comunes de neumonía son: fiebre (50.9%), tos (28.4%) y fatiga (12.9%). La linfocitopenia es el hallazgo de laboratorio más común. Las imágenes de TAC obtenidas antes

y después del parto no muestran signos de agravamiento después del parto.[16,18]

Finalmente, se ha hecho evidente que la mayoría de los casos de COVID-19 son el resultado de la diseminación del virus de individuos asintomáticos. Las personas que pueden propagar COVID-19 se ajustan a la demografía de pacientes obstétricas. Vintzileos *et al.* reportaron que el 20% de las pacientes admitidas a una sala de labor fueron positivas para COVID-19 tras realizar prueba de rT-PCR nasofaríngea a su ingreso, y de estas el 34% fueron sintomáticas y el 66% asintomáticas.[20] Lo anterior aumenta el riesgo de transmisión de COVID-19 de la madre a su bebé u otros pacientes obstétricos en una unidad de parto o posparto compartida.[20]

El Observatorio de Mortalidad Materna y la Secretaría de Salud en México, después del inicio de la pandemia, han notificado que la enfermedad covid-19 representa la primera causa de mortalidad materna,[22] por lo que consideramos importante dar a conocer la experiencia de nuestro hospital al gremio médico y científico. El objetivo del presente trabajo fue conocer el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad COVID-19 en mujeres mexicanas embarazadas atendidas en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de Mëxico, así como el resultado perinatal y neonatal.

Material y métodos

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, aprobado por el Cómite Local de Investigación en Salud con registro R-2020-3606-025, que incluyó el análisis de 133 pacientes embarazadas atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con diagnóstico confirmado por rT-PCR (prueba de reacción en cadena de la polimerasa) para SARS-CoV-2 por hisopado rinofaríngeo, que fueron atendidas de forma ambulatoria y hospitalaria en el periodo del 23 de marzo al 15 de diciembre del 2020. Todas las muestras se analizaron mediante el uso de qRT-PCR con el *kit* recomendado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Los resultados de la prueba se confirmaron mediante RT-PCR anidada con cebadores diseñados. Para el ensayo de RT-PCR anidado se extrajo el ARN total de las muestras mediante el uso del reactivo TRIzol LS (Invitrogen, Carlsbad, CA., EE. UU.), Seguido de la transcripción inversa mediante el uso del *kit* de RT-PCR de un solo paso (TaKaRa, Dalian, China). Los cebadores se diseñaron sobre la base de la secuencia de Wuhan-Hu-1 (MN908947). Las secuencias parciales del segmento S (nt 21730-22458) se amplificaron con los cebadores: 5›-CTCAGGACTTGTTCTTACCTT-3› y 5›-CAAGTGCACAGTCTAC-AGC-3

Las variables evaluadas fueron: factores epidemiológicos (edad, estado civil, escolaridad, ocupación, nivel socieconómico, origen y residencia), antecedentes ginecoobstétricos, semanas de gestación al diagnóstico, sintomatología al ingreso (fiebre, tos, cefalea, disnea, mialgias, artralgias, dolor torácico, conjuntivitis, odinofagia, diarrea, rinorrea y anosmia), comorbilidades maternas (diabetes, hipertensión, asma, neumopatía, cardiopatía, hepatopatía, nefropatía, inmunodeficiencia y obesidad) y complicaciones del embarazo, signos vitales (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y oxemia), exámenes de laboratorio (hemoglobina, leucocitos, linfocitos y neutrofilos totales, glucosa, urea, creatinina serica, TGO, TGP, DHL, dímero D y fibrinógeno); así como semanas de gestación a la interrupción, vía de interrupción e indicación de la misma.

Todas las pacientes fueron evaluadas en el *triage respiratorio*, con valoración clínica, ultrasonográfica y radiológica (tele de tórax). De acuerdo con el tipo de enfermedad y grado de severidad de la sintomatología respiratoria y obstétrica se decidió su manejo ambulatorio u hospitalario. La enfermedad COVID-19 se definió como *leve* (presencia de signos y síntomas sin disnea o imágenes anormales en tele de torax), *moderada* (enfermedad en las vías respiratorias inferiores por evaluación clínica y/o radiológica, con SaO2 > 90%, temp 38 ºC, FR > 22 y < 30 rpm, tensión arterial normal con necesidad de oxigenoterapia por puntas nasales), *severa* (enfermedad en vías respiratorias inferiores con > 30 respiraciones por minuto, SaO2 < 93% al medio ambiente con necesidad de ventilación no mecánica) y *crítica* (enfermedad severa con necesidad de ventilación mecánica asistida con Pa02/Fi02 300 mmHg o menos).[23,24]

Los resultados neonatales incluyeron: sexo, peso, Apgar, complicaciones, destino del recien nacido y resultado de rt-PCR al nacimiento por hisopado rinofaríngeo.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas expresadas en medidas de frecuencia absoluta y relativa. Las variables cuantitativas expresadas en medias y desviación estándar (DE). La estadística inferencial incluyó Anova para muestras relacionadas y las variables categóricas se analizaron con prueba de Chi cuadrada. Los niveles de significancia < 0.05. Se utilizó programa SPSS 24 de Microsoft.

Resultados

El estudio incluyó 133 pacientes embarazadas con enfermedad COVID-19 confirmada por rT-PCR de hisopado rinofaríngeo. El 84.5% (113) presentó enfermedad leve, el

8% (10) moderada, el 4.5% (6) enfermedad severa y el 3% (4) enfermedad crítica (cuadro I).

Cuadro I Enfermedad COVID-19 en la población estudiada

Tipo de enfermedad	*N* = 133	Porcentaje
Leve	113	84.5
Moderada	10	8
Severa	6	4.5
Crítica	4	3

Se muestran los tipos de enfermedad en la población estudiada

La edad promedio de las pacientes fue de 29.4 ± 6.6 años. El 36% (48) primigestas, 33% (44) secundigestas y 34% (45) multigestas. El 93 y 97.7% eran originarias y residentes de la Ciudad de México. El 42.9% (57) vivía en unión libre, 40.6% (54) eran casadas y 16.5% (22) solteras. El grado máximo de estudios en el 45% (60) fue: preparatoria, 30% (41) licenciatura, 17.3% (23) secundaria y 2.25% (3) primaria y posgrado, respectivamente. El nivel socioeconómico en el 77.4% (103) medio, 16.5% (22) bajo y 6.1% (8) alto. El análisis de los diferentes tipos de enfermedad mostró que las mujeres con enfermedad severa y crítica tenían más de 30 años ($p < 0.05$) (cuadro II).

Cuadro II Características sociodemográficas

	Todas *N* = 133	Leve *N* = 113	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 10	*p*
Edad (años)					
Promedio (DE)	29.4 (6.6)	29 (6.3)	25.2 (6.1)	32.4 (5.37)	0.05
Rango	16-45	16-45	18-36	25-41	
Gestas, *N* (%)					
1	48 (36)	36 (31.8)	6 (60)	2 (20)	0.60
2	44 (33)	38 (33.6)	3 (30)	3 (30)	0.89
3 o más	45 (34)	39 (34.5)	1 (10)	5 (50)	0.34
Origen, *N* (%)					
Ciudad de México	124 (93)	107 (94.6)	9 (90)	8 (80)	0.30
Provincia	9 (7)	6 (5.4)	1(10)	2 (20)	0.30
Residencia, *N* (%)					
Ciudad de México	130 (97.7)	110 (97.3)	10 (100)	10 (100)	0.30
Provincia	3 (2.3)	3 (2.7)	0	0	NE
Estado civil, *N* (%)					
Casada	54 (40.6)	43 (38.0)	3 (30)	8(80)	0.07
Unión libre	57 (42.9)	50 (44.2)	6 (60)	1(10)	0.07
Soltera	22 (16.5)	20 (17.6)	1 (10)	1(10)	0.98
Escolaridad, *N* (%)					
Primaria	3 (2.25)	0	0	3 (30)	NE
Secundaria	23 (17.3)	15(13.2)	2 (20)	6 (60)	0.81
Preparatoria	60 (45.1)	55 (48.6)	4 (40)	1 (10)	0.04
Licenciatura	41 (30.8)	40 (35.3)	1 (10)	0	NE
Posgrado	3 (2.25)	3 (2.6)	0	0	NE
Nivel socioeconómico, *N* (%)					
Bajo	22 (16.5)	18 (15.9)	1 (10)	3 (30)	0.54
Medio	103 (77.4)	88 (77.8)	9 (90)	5 (50)	0.24
Alto	8 (6.1)	7 (6.1)	0	1 (10)	NE

De: desviación estándar; NE: no estimable
Los datos fueron analizados con prueba de Chi cuadrada
El nivel socioeconómico fue tomado de la valoración realizada por el departamento de Trabajo social, con la clasificación adaptada por el hospital y definida como *"Medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo"*, y con clasificación definida en: bajo (ingresos < $ 5000.00 al mes), medio (ingresos $ 5000-12,000.00 al mes) y alto (más de $ 12,000.00 al mes)

Las comorbilidades preexistentes en la población general fueron: obesidad (43.6%), diabetes (25.5%) (diabetes tipo II [7.5%] y diabetes gestacional [18%]) e hipotiroidismo (13.5%); el análisis de los diferentes tipos de enfermedad permitió demostrar que en los tres grupos las tres principales comorbilidades persistieron. La enfermedad severa y crítica se analizaron en un mismo grupo considerando que ambas requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos (cuadro III)

Los principales síntomas presentes en la valoración inicial fueron: tos (70%), cefalea (52%), fiebre (47%), rinorrea (47%) y anosmia (45%). En el grupo de enfermedad leve: tos (68%), cefalea (41.5%) y rinorrea (47.7%); en el de enfermedad moderada: fiebre (90%), tos (80%), anosmia y odinofagia (60%), y en enfermedad severa y crítica: tos (90%), fiebre y disnea (70%), rinorrea y anosmia (50%), respectivamente. El número de síntomas presentes en promedio fue de 4.5 ± 2.5, y al comparar los tres grupos se pudo observar que a mayor grado de severidad clínica fue mayor el número de síntomas (p = 0.02) (cuadro IV).

Los signos presentes en la valoración del triage respiratorio fueron: temperatura promedio de 37 ± 0.87 ºC, con un marcado ascenso en los grupos de enfermedad moderada y crítica (p = 0.05). La frecuencia cardiaca/minuto promedio fue de 94 ± 17.9 latidos por minuto en toda la población y hasta 120 ± 11.2 en los casos severos y críticos (p = 0.01) La frecuencia respiratoria/minuto fue de 21± 4.5 respiraciones por minuto en la población general, 20.7 ± 3.2 en pacientes con enfermedad leve, 25.3 ± 4.5 en moderada y 29 ± 6.6 en severa y crítica (p = 0.01). La saturación de oxígeno al medio ambiente tuvo un descenso significativo correlacionado con la severidad de la enfermedad, observandose 94% ± 2.6 en la enfermedad leve y hasta 77% ± 14.8 en los casos severos y críticos (p = 0.00) (cuadro V).

Los exámenes de laboratorio al ingreso se analizaron y compararon por grado de severidad de la enfermedad (cuadro VI). Los linfocitos y neutrófilos totales tuvieron una disminución significativa en los casos de enfermedad moderada, severa y crítica (p = 0.08); los niveles de glucosa en sangre fueron mayores en la enfermedad severa y crítica. (p = 0.13). El ácido úrico no mostró cambios. La TGO y DHL incrementaron sus valores asociados a la severidad de la enfermedad (p = 0.002 y p = 0.02). Los niveles de fibrinógeno y dímero D no mostraron cambios significativos.

El diagnóstico de la enfermedad en toda la población fue a las 30.3 ± 8.1 semanas y la interrupción de la gestación a las 36.1 ± 5 semanas. Las pacientes acudieron al día 9 ± 4 de la enfermedad; el 59.4% por sintomatología respiratoria y el 40.6% por sintomatología obstétrica. Al comparar los grupos pudo observarse que las pacientes con enfermedad leve manejadas ambulatoriamente presentaron la enfermedad en promedio a las 27.2 ± 8 semanas y se interrumpieron a las 38.5 ± 1.0 semanas de gestación, y en las hospitalizadas el diagnóstico fue a las 34 ± 7 semanas, con interrupción a las 34.2 ± 9 semanas. Las pacientes con enfermedad moderada presentaron la enfermedad en la semana 33 ± 5.1 y se interrumpieron a la semana 37 ± 2.8. El diagnóstico en las pacientes con enfermedad severa y crítica fue a las 28 ± 9.3 semanas y la interrupción a las 32 ± 7.7 semanas (cuadro VII).

Las complicaciones obstétricas más frecuentes en la población fueron: parto pretérmino (15.7%), oligohidroamnios (8.2%), hipertensión gestacional (6%), preeclampsia severa

Cuadro III Comorbilidades existentes al momento de la valoración

	Todas *N* = 133	Enfermedad leve *N* = 113	Enfermedad moderada *N* = 10	Enfermedad severa y crítica *N* = 10	*p*
Comorbilidades, N (%)					
DM tipo II	10 (7.5)	8 (7.0)	1 (10)	1 (10)	0.87
DMG	24 (18)	19 (16.8)	4 (40)	1 (10)	0.17
Hipertensión	5 (3.75)	4 (3.5)	0	1 (10)	NE
Asma	5 (3.75)	4 (3.5)	0	1 (10)	NE
Obesidad	58 (43.6)	49 (43.3)	5 (50)	4 (40)	0.95
Tabaquismo	6 (4.5)	5 (4.4)	0	1 (10)	NE
Cardiopatía	2 (1.5)	2 (1.76)	0	0	NE
Nefropatía	1 (0.75)	1 (0.8)	0	0	NE
Hipotiroidismo	18 (13.5)	14 (12.3)	1 (10)	2 (20)	0.94
Trombofilia primaria	1 (0.75)	1 (0.8)	0	0	NE

DM: diabetes mellitus; DMG: diabetes gestacional; NE: no estimable
Los datos fueron analizados con prueba de Chi cuadrada

Cuadro IV Sintomatología en el triage respiratorio

	Todas *N* = 133	Enfermedad leve *N* = 113	Enfermedad moderada *N* = 10	Enfermedad severa y crítica *N* = 10	*p*
Síntomas, *N* (%)					
Fiebre	63 (47.3)	47 (41.5)	9 (90)	7 (70)	0.004
Tos	94 (70.6)	77 (68.1)	8(80)	9 (90)	0.27
Cefalea	70 (52.6)	62 (54.8)	4 (40)	4 (40)	0.52
Disnea	31 (23.3)	22 (19.4)	2 (20)	7 (70)	0.001
Mialgias	54 (40.6)	44 (38.9)	4(40)	6(60)	0.16
Artralgias	40 (30.0)	32 (28.3)	4 (40)	4 (40)	0.47
Odinofagia	44 (33.0)	33 (29.2)	6 (60)	5(50)	0.07
Rinorrea	63 (47.3)	54 (47.7)	4 (40)	5(50)	0.63
Conjuntivitis	07 (5.2)	05 (4.42)	1 (10)	1 (10)	0.87
Dolor torácico	34 (25.5)	24 (21.2)	5 (50)	5(50)	0.04
Diarrea	18 (13.5)	13 (11.5)	2 (20)	3 (30)	0.76
Anosmia	61 (45.8)	50 (44.2)	6 (60)	5 (50)	0.57
Número de síntomas presentes					
Promedio	4.5	4.2	5.9	6.1	0.002
DE	2.5	2.4	2.46	2.0	
Rango	1-12	1-12	3-10	3-9	

DE: desviación estándar
Los datos fueron analizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

Cuadro V Signos presentes al momento de la valoración

	Todas *N* = 133	Enfermedad leve *N* = 113	Enfermedad moderada *N* = 10	Enfermedad severa y crítica *N* = 10	*p*
Temperatura					
Promedio (DE)	37 (0.8)	36.9 (0.7)	37.6 (1.0)	38.7 (1.1)	0.05
Rango	35.2-40	35.2-39.5	36.3-39	36.2-40	
TA sistólica					
	114 (13.2)	114 (12.7)	114 (15.6)	107 (12.0)	0.56
	83-150	83-150	95-144	90-126	
TA diastólica					
	72.5 (9.5)	73.3 (8.0)	71.8 (13.1)	67.1 (8.0)	0.16
	50-100	50-100	52-95	58-76	
Frecuencia cardiaca					
	94 (17.9)	90 (14.8)	115 (20.2)	120 (11.2)	0.000
	55-151	55-149	85-151	95-134	
Frecuencia respiratoria					
	21 (4.5)	20.7 (3.2)	25.3 (4.5)	29 (6.6)	0.000
	14-38	14-36	17-32	20-38	
SO2 medio ambiente					
	92 (6.6)	94.6 (2.6)	89.6 (3.8)	77.3 (14.8)	0.000
	45-98	80-98	82-95	45-95	
SO2 con puntas nasales					
	95 (2.8)	96.8 (1.7)	95 (2.0)	89.5 (4.6)	0.000
	80-99	90-99	91-98	80-96	

DE: desviación estándar; TA: tensión arterial; SO2: saturación de oxígeno
Todos los datos expresados en promedio (desviación estándar) y rango
Los datos fueron analizados con prueba Anova

Cuadro VI Estudios de laboratorio realizados al ingreso de las pacientes

	Todas *N* = 133	Enfermedad leve *N* = 112	Enfermedad moderada *N* = 10	Enfermedad severa y crítica *N* = 10	*p*
Hemoglobina					
Promedio (DE)	12.8 (1.3)	12.9 (1.3)	12.5 (1.7)	12.0 (0.7)	0.212
Rango	8.5-16.4	8.5-16.4	9.5-14.7	10.6-13.1	
Leucocitos totales					
Promedio (DE)	7703 (2673)	7642 (2558)	6887 (20499	9132 (3913)	0.072
Rango	3400-17940	3400-17940	3600-11600	4160-15800	
Linfocitos totales					
Promedio (DE)	1157 (597)	1248 (598)	848 (281)	552 (297)	0.008
Rango	112-3060	400-3060	370-1200	112-1120	
Neutrófilos totales					
Promedio (DE)	5393 (2164)	5576 (2004)	4463.9 (2880)	4476.8 (2695)	0.000
Rango	270-14500	1230-14500	270-9500	1420-9266	
Plaquetas**					
Promedio (DE)	230.2 (84.1)	227.6 (72.8)	209.3 (93.0)	275.0 (155.5)	0.027
Rango	56.0-645.0	56.0-452.0	149.0-452.0	132.0-645.0	
Glucosa					
Promedio (DE)	89.6 (21)	88.15 (16.5)	86.4 (15.8)	108 (46.6)	0.013
Rango	53-233	53-158	64-110	74-233	
Urea					
Promedio (DE)	17.04 (5.1)	16.8 (4.7)	17.03 (5.3)	18.63 (8.2)	0.847
Rango	5.6-36	15.6-29.9	10.7-25	8.56-36	
Creatinina					
Promedio (DE)	0.6 (0.2)	0.63 (0.2)	0.56 (0.1)	0.58 (0.1)	0.491
Rango	0.38-2.4	0.38-2.4	0.4-0.7	0.4-1	
Acido úrico					
Promedio (DE)	4.98 (1.4)	5.00 (1.4)	5.26 (1.2)	4.5 (1.4)	0.277
Rango	2.5-9.6	2.5-9.6	3.7-7.7	2.8-6.5	
TGO					
Promedio (DE)	35 (27.6)	30.8 (22.5)	51.8 (29.0)	60 (49.4)	0.002
Rango	10-205	10-205	19-99	28-184	
TGP					
Promedio (DE)	39.08 (48.8)	34.5 (56.5)	66.4 (64.6)	57 (35.6)	0.176
Rango	7-333	7-333	13-172	19-122	
DHL					
Promedio (DE)	411 (142)	393.5 (132)	449 (123)	559 (175)	0.022
Rango	139-879	139-870	311-617	357-879	
INR					
Promedio (DE)	0.94 (0.1)	0.94 (0.1)	0.93 (0.08)	0.97 (0.6)	0.752
Rango	0 -1.3	0.69-1.3	0.84-1.07	0.87-1.09	
Fibrinógeno					
Promedio (DE)	644.5 (160.5)	641.5 (150.6)	564.55 (231.8)	747.25 (150.7)	0.032
Rango	192-1013	320-1013	192-822	474-921	
Dímero D					
Promedio (DE)	841.06 (668.3)	819.7 (704.2)	893.33 (600.7)	982 (341.4)	0.897
Rango	164-4718	164-4718	367-1935	404-1402	

TGO: transaminasa glutámica oxalacetica; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica; DHL: deshidrogenasa láctica; INR: índice internacional normalizado de coagulación

Todos los datos expresados en promedio (desviación estándar) y rango

Plaquetas**: los resultados expresados en valor x 1000

Los datos fueron analizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

Cuadro VII Semanas de gestación al diagnóstico y a la interrupción

	Todas *N* = 133	Leve Amb *N* = 61	Leve Hospit *N* = 52	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 10	*p*
SDG al diagnóstico						
Promedio	30.3	27.2	34.0	33.0	28.1	0.000
DE	8.14	8.9	7.0	5.15	9.3	
Rango	6-40	6-39	7.3-40	26.3-40	15.3-40	
SDG a la interrupción						
Promedio	36.1	38.5	34.2	37.1	32.1	0.055
DE	5.03	1.04	9.8	2.8	7.7	
Rango	20-40	36-40	7.3-40.2	31.1-40.3	20-40	
Día de la enfermedad a su ingreso						
Promedio	9.1	9.0	8.2	9	10.3	0.427
DE	4.40	2.6	3.6	3.1	3.42	
Rango	5-36	5-14	0-16	6-14	6-16	
Motivo de consulta N(%)						
Síntomas obstétricos	54 (40.6)	13 (21.3)	33(63.4)	6 (60)	2 (20)	0.007
Síntomas respiratorios	79 (59.4)	48 (78.6)	19 (36.5)	4 (40)	8 (80)	0.148

SDG: semanas de gestación; Amb: ambulatoria; Hospit: hospitalizada; DE: desviación estándar
Los datos fueron anlizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

(5.2%) y neumonía (5.2%). En todos los tipos de enfermedad prevaleció el parto pretérmino (p = 0.005) (cuadro VIII).

La interrupción de la gestación en la población fue en 37.6% (50/133) durante el periodo de la enfermedad, en 27.1% (36/133) después de la enfermedad, el 5.2% (7/133) fueron puérperas y 30.1% (40/133) siguen embarazadas (cuadro IX).

Enfermedad leve

Un total de 113 pacientes positivas tuvieron enfermedad leve, de las cuales 61 (54%) fueron manejadas ambulatoriamente y 52 (46%) ameritaron hospitalización. El diagnóstico e interrupción de la gestación en las ambulatorias fue a las 27 ± 8.9 y 38.5 ± 1.04 semanas, respectivamente; mentras que en las hospitalizadas a las 34 ± 7 y 34.2 ± 10.1 semanas, respectivamente. El 78.6% de las ambulatorias acudieron por sintomatología respiratoria y el 21.3% por causa obstétrica, en comparación con las pacientes que requirieron hospitalización, de las cuales el 63.4% fue por sintomatología obstétrica y el 36.5% por sintomatología respiratoria (cuadro IX). Las principales complicaciones obstétricas observadas en el grupo de pacientes ambulatorias fueron: preeclampsia sin criterios de severidad (6.5%), oligohidroamnios, restricción de crecimiento y amenaza de aborto en 4.9%, respectivamente. Las hospitalizadas presentaron parto pretérmino (28.8%), oligohidroamnios (15.3%) y preeclampsia severa (11.5%) (cuadro VIII). La interrupción de la gestación durante el periodo de enfermedad se llevo a cabo en una de las pacientes ambulatorias, con legrado complementario por aborto en primer trimestre. Un total de 22/61 pacientes se interrumpieron después de la enfermedad, 37/61 siguen embarazadas y 1/52 fue puérpera. De las 22 pacientes ambulatorias que interrumpieron la gestación después del periodo de enfermedad: 13 (59%) fueron por cesárea y 9 (40.9%) por parto. La principal indicación de cesárea fue inducción fallida (30.7%), oligohidroamnios (23%) y cesárea previa (23%) (cuadro X).

Las pacientes con enfermedad leve hospitalizadas fueron 52; de las cuales 37/52 presentaron interrupción de la gestación durante la enfermedad, 30 (81%) por cesárea, 5 (13.5%) por parto y 2 (5.4%) tuvieron abortos del primer trimestre (cuadro IX). Las principales indicaciones de cesárea durante el periodo de enfermedad fueron: oligohidroamnios (23%), preeclampsia severa (20%), taquicardia fetal persistente (16.6%) y antecedente de cesárea previa (16.6%). Después de terminada la enfermedad 9/52 pacientes interrumpieron la gestación, 6 (66.6%) por cesárea y 3 (33.3%) por parto. Las indicaciones de cesárea fueron: cesárea previa (50%), inducción fallida, oligohidroamnios, electiva y presentación pélvica (cuadro X).

Enfermedad moderada

Diez pacientes la presentaron, todas hospitalizadas. La edad gestacional al diagnóstico fue de 33 ± 5.15 semanas

Cuadro VIII Complicaciones obstétricas de la gestación

	Todas *N* = 133	Leve Amb *N* = 61	Leve Hosp *N* = 52	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 10	*p*
Parto pretérmino	21 (15)	1 (1.6)	15 (28.8)	2 (20)	3 (30)	0.005
Hipertensión gestacional	8 (6.0)	1 (1.6)	4 (7.6)	2 (20)	1	0.10
Preeclampsia leve	4 (3.0)	4 (6.55)	0	0	0	NE
Preeclampsia severa	7 (5.2)	0	6 (11.5)	1 (10)	0	NE
Síndrome de Hellp	2 (1.5)	1 (1.63)	1 (1.92)	0	0	NE
Oligohidroamnios	11 (8.2)	3 (4.91)	8 (15.3)	0	2 (25)	NE
RPM	4 (3.0)	1 (1.63)	3 (5.76)	0	0	NE
Acretismo placentario	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (3.84)	0	0	NE
RCIU	5 (3.7)	3 (4.91)	2 (3.84)	0	0	NE
APP	2 (1.5)	0	1 (1.92)	1 (10)	0	NE
Amenaza de Aborto	5 (3.7)	3 (4.91)	2 (3.84)	0	0	NE
Hipomotilidad fetal	4 (3.0)	1 (1.63)	3 (5.76)	0	0	NE
Taquicardia fetal	4 (3.0)	1 (1.63)	1 (1.92)	1 (10)	1 (12.5)	NE
Endoftalmitis	1 (0.7)	0	1 (1.92)	0	0	NE
TEP	1 (0.7)	0	1 (1.92)	0	0	NE
Pseudotrombocitopenia	1 (0.7)	0	1 (2.72)	0	0	NE
Atonía uterina	2 (1.5)	0	0	2 (20)	0	NE
Absceso mamario	1 (0.7)	0	0	0	1 (11.1)	NE
Neumonía atípica	7 (5.2)	0	0	0	7 (12.5)	NE
Choque séptico	3 (3.7)	0	0	0	3 (37.5)	NE
Polineuropatía	4 (3.0)	0	0	0	4 (50%)	NE
Delirium	1 (0.7)	0	0	0	1 (12.5)	NE
Paro cardiorrespiratorio	1 (0.7)	0	0	0	1 (12.5)	NE

Amb: ambulatoria; Hosp: hospitalizada; RPM: ruptura prematura de membranas; RCIU: restricción de crecimiento intrauterino; APP: amenaza de parto pretérmino; TEP: tromboembolia pulmonar
Los datos fueron analizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

Cuadro IX Vía de Interrupción de la gestación

	Todas *N* = 133	Leve Amb *N* = 61	Leve Hosp *N* = 52	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 10	*p*
Durante la enfermedad, N (%)	*N* = 50 (37.6)	*N* = 1 (1.64)	*N* = 37 (71.1)	*N* = 6 (60)	*N* = 6 (60)	< 0.0001
Parto	6 (4.5)	0	5 (13.5)	0	1 (16.7)	NE
Cesárea	41 (30)	0	30 (81.0)	6 (100)	5 (83.3)	NE
Legrado	2 (1.5)	1	1 (2.70)	0	0	NE
Aborto espontáneo	1 (0.7)	0	1 (2.70)	0	0	NE
Después de la enfermedad, N (%)	*N* = 36 (27.1)	*N* = 22 (36.1)	*N* = 9 (17.3)	*N* = 3 (30)	*N* = 2 (20)	< 0.006
Parto	14 (38.9)	9 (40.9)	3 (33.3)	2 (66.6)	0	NE
Cesárea	22 (61.1)	13 (59.0)	6 (66.6)	1 (33.3)	2 (100)	NE
Siguen embarazadas, N (%)	40 (30.1)	37 (60.6)	0	1 (10)	2 (20)	NE
Puérperas	7 (5.2)	1 (1.64)	6 (11.5)	0	0	NE

NE: no estimable; Amb: ambulatoria; Hosp: hospitalizada
Los datos fueron anlizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

Cuadro X Indicación de la cesárea

	Todas *N* = 133	Leve Amb *N* = 61	Leve Hosp *N* = 52	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 10
En el periodo de la enfermedad, *N* (%)	*N* = 41	*N* = 0	*N* = 30	*N* = 6	*N* = 5
Embarazo gemelar	2 (4.87)	0	1 (3.33)	1 (16.6)	0
Taquicardia fetal	7 (17)	0	5 (16.6)	1 (16.6)	1 (20)
Acretismo-incretismo	1 (2.43)	0	1 (3.33)	0	0
Oligohidroamnios	8 (19.5)	0	7 (23.3)	0	1 (20)
Anhidramnios	4 (9.7)	0	2 (6.66)	1 (16.6)	1 (20)
RPM	1 (2.43)	0	1 (3.33)	0	0
Inducción fallida	1 (2.43)	0	1 (3.33)	0	0
Electiva	2 (4.87)	0	2 (6.66)	0	0
Cesárea previa	6 (14.6)	0	5 (16.6)	1 (16.6)	0
Preeclampsia severa	4 (9.7)	0	6 (20)	0	0
Presentación pélvica	1 (2.43)	0	1 (3.33)	0	0
Falta progresión TDP	1 (2.43)	0	0	1 (16.6)	0
Insuficiencia respiratoria	1	0	0	1 (16.6)	2 (40)
Después de la enfermedad, N (%)	*N* = 21	*N* = 13	*N* = 6	*N* = 1	*N* = 2
Inducción fallida	5 (23.8)	4 (30.7)	1 (16.6)	0	0
Cesárea previa	6 (28.5)	3 (23)	3 (50)	0	0
Oligohidroamnios	4 (19)	3 (23)	1 (16.6)	0	1 (50)
Electiva	2 (9.52)	1 (7.69)	1 (16.6)	0	0
Presentación pélvica	2 (9.52)	0	1 (16.6)	1 (100)	0
Taquicardia Fetal	1 (4.76)	1 (7.69)	0	0	0
DCP	1 (4.76)	1 (7.69)	0	0	0
Falta de progresión en el trabajo de parto	0	0	0	0	1 (50)

Amb: ambulatoria; Hosp: hospitalizada; RPM: ruptura prematura de membranas; TDP: trabajo de parto; DCP: desproporción cefalopélvica
Los datos fueron analizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

y a la interrupción 37 ± 2.8 semanas. El día de enfermedad a su ingreso fue el 9 ± 3 días. El 60% se presentaron por sintomatología obstétrica y el 40% por sintomatología respiratoria. Las complicaciones presentes fueron: parto pretérmino (20%), hipertensión gestacional (20%) y atonía uterina con hemorragia obstétrica (20%) (cuadro VIII). Seis pacientes interrumpieron la gestación en el momento de la enfermedad, todas por cesárea, y tres después de la misma, dos por parto y una por cesárea. Durante la enfermedad, las indicaciones de interrupción fueron: embarazo gemelar en trabajo de parto, taquicardia fetal persistente, anhidramnios, antecedente de cesárea, falta de progresión en el trabajo de parto e insuficiencia respiratoria. Después de la enfermedad una paciente se interrumpió vía cesárea por presentación pélvica (cuadro X).

Enfermedad severa y crítica

Diez pacientes la presentaron, todas hospitalizadas con atención en unidad de cuidados intensivos, seis con enfermedad severa y cuatro con enfermedad crítica, que ameritaron ventilación mecánica asistida. Las semanas de gestación al diagnóstico fueron 28.1 ± 8.2, y a la interrupción 33.2 ± 7, acudiendo, en promedio, el día 12 de la enfermedad. El 80% de las pacientes acudió por sintomatología respiratoria y 20% por sintomatología obstétrica (cuadro IX). El 90% presentó neumonía atípica, 30% choque séptico, 40% polineuropatía del paciente crítico, 30% parto pretérmino y 20% oligohidroamnios (cuadro VIII). En seis pacientes se interrumpió la gestación en el periodo de la enfermedad, cinco por cesárea y una por parto. Las indicaciones de la cesárea fueron: taquicardia fetal, oligohidroamnios y anhidramnios en 20%, respectivamente y 40% por insuficiencia respiratoria materna. Dos pacientes interrumpieron la gestación después de la enfermedad, via abdominal, por oligohidroamnios y falta de progresión en el trabajo de parto (cuadro X). Dos pacientes continuaban embarazadas al momento del estudio.

El sangrado transoperatorio promedio en toda la población fue de 407 ± 195 mL, con un rango de 300-1200 mL sin diferencias significativas en los distintos grupos.

El tratamiento farmacológico incluyó paracetamol (90.9%), azitromicina (31.5%), oseltamivir (35%), enoxaparina (87.2%), otros antibióticos (15.3%), lopinavir-ritonavir (1.5%) y oxigenoterapia (15%). La oxigenoterapia complementaria solo se utilizó en los casos de enfermedad moderada, severa y crítica.

A continuación se presentan los resultados perinatales de 83 recién nacidos vivos: 22 de ellos de madres con enfermedad leve ambulatorias, 45 con enfermedad leve hospitalizadas (1 embarazo gemelar), 10 con enfermedad moderada (un gemelar) y 6 con enfermedad crítica. El 63.8% fueron del sexo femenino y 36.1% masculino. El peso promedio al nacer en toda la población fue de 2728 ± 689 gramos (g), con un rango de 350-3810 g. Al comparar el peso al nacer en los diferentes grupos se logró identificar que en la enfermedad severa este fue menor. (1798 g ± 1131 g frente a 2929 g (ambulatorias leve), 2797 g (hospitalizadas leve) y 2866 g (moderada) (p = 0.0001). La calificación de Apgar al nacimiento fue normal en los grupos de enfermedad leve y moderada y 5/7 en enfermedad severa (p = 0.001). El 91.6% fueron transferidos a cunero de bajo riesgo, el 7.2% a ucin y un óbito a Patología (cuadro XI).

A todos, con excepción de un recién nacido, se les realizo rT-PCR rinofaríngea al nacimiento: 79/83 resultó negativa, tres tuvieron prueba positiva (prueba realizada en cunero 12 horas después, lo que sugirió la transmisión posterior al nacimiento). El 75% de los recién nacidos no presentaron complicaciones al nacimiento, el 31.5% manifestaron síndrome de adaptación pulmonar, 26.3% hiperbirrilubinemia y 3.61% presentaron muerte neonatal inmediata (uno por cardiopatía compleja, otro gemelo pretérmino con complicaciones respiratorias asociadas a choque y un óbito).

Discusión

El comportamiento clínico de la enfermedad en nuestra población fue similar al reportado hasta el momento en la literatura: el 84.5% tuvo presentación leve, 8% moderada, 4.5% severa y 4% crítica, prevaleciendo la enfermedad leve.

La edad materna promedio de presentación de la enfermedad en la población estudiada fue de 29 años, con un

Cuadro XI Resultados perinatales de los recién nacidos

	Recién nacidos *N* = 83	Leve Ambulat *N* = 22	Leve Hospital *N* = 45	Moderada *N* = 10	Severa y crítica *N* = 8	*p*
Sexo, N (%)						
Femenino	53 (63.8)	12 (54.5)	30 (66.6)	6 (60)	6 (83.3)	
Masculino	30 (36.1)	10 (45.4)	15 (33.3)	4 (40)	2 (16.6)	
Peso al nacer						
Promedio (DE)	2728 (689)	2929 (370)	2797 (562)	2866 (941)	1798 (1131)	< 0.001
Rango	350-3810	2160-3715	1350-3755	1105-3725	350-3810	
Apgar al nacimiento						
Promedio (DE)	8 (1.9)	8.3 (0.6)	8 (0.8)	7.6 (1.0)	5.3 (3.0)	< 0.001
Rango	2-9	7-9	4-9	5-9	2-9	
Apgar a los 5 minutos						
Promedio (DE)	8.5 (1.8)	9 (0.5)	8.8 (0.4)	8.7 (0.4)	7 (1.8)	< 0.001
Rango	5-9	9-9	7-9	8-9	5-9	
Destino del recién nacido, *N* (%)						
Cunero bajo riesgo	76 (91.6)	22 (100)	42 (93.3)	9	3	< 0.001
UCIN	6 (7.2)	0	3 (66.6)	1	2	
Patología	1 (1.20)	0	0	0	1	
PCR en recién nacido, *N* (%)						
Positiva	3 (3.6)	0	2 (4.4)*	0	1*	NS
Negativa	79 (95.2)	22 (100)	43 (95.6)	10	4	
No realizada	1 (1.2)	0	0	0	1	
Complicaciones, *N* (%)						
Ninguna	63 (75.9)	21 (95.4)	32 (71.1)	8 (80)	2 (33.3)	< 0.004
SAP	12 (31.5)	0	7 (15.5)	2 (20)	2 (33.3)	NS
Hiperbilirrubinemia	10 (26.3)	1 (4.6)	5 (11.1)	2 (20)	2 (33.3)	< 0.05
Muerte	3 (3.61)	0	1 (2.22)	0	2 (33.3)*	NS

DE: desviación estándar; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; SAP: síndrome de adaptación pulmonar; NS: no significativo
*Un caso de óbito y una muerte perinatal
Los datos fueron analizados con prueba Chi cuadrada para variables discretas y Anova para variables continuas

rango de 25 a 32 años. Las comorbilidades preexistentes encontradas fueron obesidad y diabetes, como se ha reportado en algunas series,[4,18,26] observando en nuestra población la presencia de hipotiroidismo en el 13.5%, la cual no había sido reportada previamente.

El cuadro clínico en nuestra población se presentó prevalentemente en el tercer trimestre, tal como se ha reportado en otras series,[4,13,14] y se caracterizó por tos (70%), cefalea (52%), fiebre (47%), rinorrea (47%) y anosmia; esta última presente en el 45.8%, prevalencia mayor a la reportada en la literatura (24.2%).[26] Consideramos que la sintomatología reportada en nuestro estudio demostró sintomas con mayor prevalencia con respecto a los ya reportados, que en la mayoría fueron solo fiebre y tos.[4,14,15,16] En los casos de enfermedad severa y crítica la disnea fue un síntoma prevaleciente en el 70% de los casos. Encontramos que a mayor severidad de la enfermedad, mayor número de síntomas presentes. La taquicardia, la taquipnea y la disminución de la saturación de oxígeno se correlacionaron con la gravedad de la enfermedad, así como la linfoneutropenia y la elevación de TGO y DHL. Los niveles de fibrinógeno y dímero D no mostraron cambios significativos, lo que resulta importante, ya que en las series de adultos con enfermedad COVID-19 reportadas ambos se consideran parametros para definir la gravedad de la enfermedad e, incluso, para la hospitalización.[28,29,30]

Un metaanálisis que incluyó 42 estudios con 438 548 embarazadas demostró que, en comparación con la ausencia de enfermedad, la COVID-19 se asoció a mayor riesgo de preeclampsia, parto pretérmino y resultados adversos del embarazo;[31] en nuestra población encontramos parto pretérmino en el 15.7% de las pacientes, oligohidroamnios en 8.2%, hipertensión gestacional en 6% y preeclampsia severa en 5%; si bien la mayoría de nuestros casos fueron de presentación leve, la prevalencia de preeclampsia con criterios de severidad fue baja y no se presentó en ningún caso de enfermedad severa y crítica.

El diagnóstico de la enfermedad se realizó en el tercer trimestre de la gestación, tal como en la mayoría de las series reportadas; mientras que la interrupción de la gestación en más del 60% de los casos fue al momento de la enfermedad, prevaleciendo la cesárea por oligohidroamnios y taquicardia fetal en el 19.5 % y 17% de los casos, respectivamente. Solo en el grupo de la enfermedad severa y crítica en el 40% de los casos la indicación de la interrupción fue por insuficiencia respiratoria materna

Los resultados perinatales mostraron pesos promedio al nacer de 2728 g ± 689 g con rangos de 350-3810 g, y solo en el grupo de enfermedad severa y crítica los pesos de 1798 ± 1131 g se asociaron a parto pretérmino e indicaciones fetales de la interrupción. El 91.6% de los recién nacidos pasaron a cunero de bajo riesgo y solo seis recién nacidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El 75.9% no presentó complicaciones. No se observó transmisión vertical.

El protocolo de manejo establecido en nuestro hospital permitió tener resultados maternos y perinatales satisfactorios con cero muertes maternas. Consideramos que la estandarización en el protocolo de manejo y seguimiento de todas nuestras pacientes permitió tener los resultados reportados, sin embargo se requiere dar mayor seguimiento al grupo de pacientes con enfermedad severa y crítica en quienes sí existe evidencia de parto pretérmino asociado a causas fetales.

Conclusiones

El curso de la enfermedad covid-19 en la población estudiada tuvo, en su mayoría, presentación leve. Los síntomas predominantes en los casos de enfermedad leve y moderada fueron: tos, cefalea, rinorrea, fiebre y anosmia. La enfermedad severa y crítica se caracterizó por disnea asociada a taquicardia, taquipnea y disminución en la saturación de oxígeno. La linfoneutropenia y la elevación de TGO y DHL se correlacionaron con la severidad de la enfermedad. La obesidad, diabetes e hipotiroidismo son comorbilidades preexistentes asociadas, y las principales complicaciones identificadas fueron: parto pretérmino, oligohidroamnios e hipertensión gestacional. Los resultados perinatales, en su mayoría, se reportan sin complicaciones y no se evidenció transmisión vertical. Tampoco se evidenció muerte materna asociada a la enfermedad.

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. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. Viruses. 2020;12(2): 194. doi: 10.3390/v12020194
2. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. J Med Virol. 2020;92(6):548-51 doi: 10.1002/jmv.25722

3. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola R, Moreno-Uribe N, de Leon JC, H Hernandez F. Guía Mexicana SARS-CoV-2 y Embarazo. 2020 doi: 10.17605/OSF.IO/GDV98
4. Della-Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(1):36-41. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.013
5. Liu WJ, Lan J, Liu K, Denget Y, Yao Y, Wu S, et al. Protective t cell responses featured by concordant recognition of middle east respiratory syndrome coronavirus–derived CD8 + T Cell Epitopes and Host MHC. J Immunol. 2017;198(2):873-82. doi: 10.4049/jimmunol.1601542
6. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol. 2020, 222(5):415-26. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017
7. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. Viruses. 2019;11(1):59. doi: 10.3390/v11010059
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected. Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382 (13):1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
9. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. Int J Gynaecol Obstet. 2020;149(3):273-86. doi: 10.1002/ijgo.13156
10. Herrera M, Arenas J, Rebolledo M, Baron J, de Leon J, Yomayusa N, et al. Embarazo e Infección Por Coronavirus COVID 19: Información Para Profesionales de La Salud. Por Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal Guias y Flujograma de Manejo: COVID 19 y Embarazo de La FIMMF. 2020:1-27. Disponible en: https://www.flasog.org/static/COVID-19/FIMMF.pdf
11. Lu G, Hu Y, Wang Q, Qi J, Gao F, Li Y, et al. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. Nature. 2013;500(7461):227-31. doi: 10.1038/nature12328
12. Dashraath P, Jing Lin JW, Mei Xian KL, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(6):521-31 doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
13. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10226):809-15.
14. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr. 2020;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06
15. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(1):11.e1-111.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
16. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2020;215(1):127-32. doi: 10.2214/AJR.20.23072
17. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(7):823-9. doi: 10.1111/aogs.13867
18. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effects of coronavirus disease 2019 on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(1):15-27. doi: 10.1002/uog.22088
19. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):565-8. doi: 10.1111/aogs.13870
20. Vintzileos WS, Muscat J, Hoffmann E, John NS, Vertichio R, Vintzileos AM, et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(2):284-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.024
21. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):565-8. doi: 10.1111/aogs.13870
22. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso Epidemiológico. COVID-19 Durante el embarazo. Ciudad de México, México: CONAVE; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-covid-19-durante-el-embarazo-262415
23. Hernández M, Carvajal A, Rísquez Al, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la Covid-19 en el embarazo. Bol Venez Infectol. 2021;32(1):7-26.
24. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Bethesda, Maryland: National Institutes of Health; 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov
25. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2 (2):100118. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118
26. Fox NS, Melka S. COVID-19 in pregnant women: Case series from one large New York City obstetrical practice. Am J Perinatol. 2020;37(10):1002-4. doi: 10.1055/s-0040-1712529.
27. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. BMJ. 2020;369: m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107
28. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
29. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020; 18(4):844-7. doi: 10.1111/jth.14768
30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
31. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2021;193(16):E540-E8. doi: 10.1503/cmaj.202604.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Poder dióptrico del lente intraocular y dilatación en pacientes con catarata

Dioptric power of intraocular lens and dilatation in patients with cataract

Claudia Bartolo-Calderón[1a], Angélica Dennise Bravo-Pérez[1b], Angélica Porras-Juárez[1c], María José Tamayo-Huerta[2d], Álvaro José Montiel-Jarquín[3e], Arturo García-Galicia[3f], Yaciel Ezaú Flores-Ramos[2g], Carlos Alberto López-Bernal[3h]

Resumen

Introducción: la cirugía de catarata con implante de un lente intraocular es, hoy en día, el procedimiento quirúrgico más frecuente en todo el mundo. Su éxito depende de muchos factores, uno de los más importantes es el cálculo exacto del poder dióptrico del lente intraocular.
Objetivo: comparar el cálculo del poder dióptrico del lente intraocular en los pacientes sin y con dilatación pupilar.
Material y métodos: estudio longitudinal, en el que se determinó el cálculo del poder dióptrico del lente intraocular en pacientes con y sin dilatación pupilar. Las variables de estudio fueron: edad, género, ojo a estudiar, queratometría, longitud axial, profundidad de cámara anterior y poder dióptrico del lente intraocular. Se realizó estadística descriptiva y *t* de Student.
Resultados: se estudiaron 37 pacientes, 23 mujeres y 14 hombres. La edad promedio fue de 68 ± 7.87 años. Se estudiaron 64 ojos, 30 fueron derechos y 34 izquierdos. Estadísticamente solo hubo diferencia significativa en K2 de la biometría ocular entre pacientes sin y con dilatación pupilar al obtenerse un valor de $p \leq 0.05$.
Conclusión: no existen cambios en el cálculo del poder dióptrico del LIO sin y con dilatación pupilar.

Abstract

Background: Cataract surgery with intraocular lens implant is, nowadays, the most frequent surgical procedure in all the world. Its success depends on a lot of factors, one of the most important is the calculation of the exact dioptric power of intraocular lens.
Objective: To compare the calculation of dioptric power of intraocular lens with and without dilatation in patients with cataract.
Material and methods: Longitudinal study, the calculation of the dioptric power of the intraocular lens was determined in patients without and with pupillary dilation. The variables were age, gender, eye to study, keratometry, axial length, anterior chamber depth and dioptric power of the intraocular lens. Descriptive statistics and Student *t* test were performed.
Results: There were 37 patients, 23 females and 14 males. The average age was 68 + 7.87 years. Sixty-four eyes were studied, 30 were right and 34 left. Statistically, there was only significant difference in K2 of the ocular biometry between patients without and with pupillary dilation when obtaining a value of $p < 0.05$.
Conclusion: There are no changes in the calculation of the dioptric power of the Intraocular lens without and with pupillary dilation.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, Hospital de Especialidades, Servicio de oftalmología. Puebla, Puebla, México
[2]Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, Hospital de Especialidades, Dirección de educación e investigación en salud. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-3962-2731[a], 0000-0001-7808-0213[b], 0000-0003-4360-5862[c], 0000-0002-0713-1009[d], 0000-0003-0531-9611[e], 0000-0003-2535-4967[f], 0000-0002-6142-6588[g], 0000-0002-3187-0899[h]

Palabras clave	Keywords
Ojo	Eye
Catarata	Cataract
Lentes Intraoculares	Lenses, Intraocular
Pupila	Pupil

Fecha de recibido: 11/06/2021 **Fecha de aceptado**: 13/12/2021

Comunicación con:
Álvaro José Montiel Jarquín
alvaro.montielj@imss.gob.mx
22 2244 6781

Cómo citar este artículo: Bartolo-Calderón C, Bravo-Pérez AD, Porras-Juárez A, Tamayo-Huerta MJ, Montiel-Jarquín AJ, García-Galicia A et al. Poder dióptrico del lente intraocular y dilatación en pacientes con catarata. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60 (2):129-33.

Introducción

La cirugía de catarata con implante de un lente intraocular (LIO) es, hoy en día, el procedimiento quirúrgico más frecuente en todo el mundo.[1] Su éxito depende de muchos factores, uno de los más importantes es el cálculo exacto del poder dióptrico del LIO para el cual se requiere de una biometría ocular, la cual es determinada, entre otras cosas, por la queratometría (K), la medición de la longitud axial (LA) del globo ocular y la profundidad de la cámara anterior (PCA). Es importante identificar los factores que pudieran influir en el cálculo del LIO, ya que se sabe que un error de 0.1 mm en la LA produce un error de refracción de aproximadamente 0.27 dioptrías (D).[2]

Varios estudios han reportado cambios en los parámetros del segmento anterior después de la dilatación pupilar medidos con equipos diversos: Pentacam,[3,4,5] tomografía de coherencia óptica del segmento anterior,[6,7] biomicroscopia ultrasónica,[8] ultrasonografía A-scan,[8] AL-Scan,[9] Lenstar LS 900[10,11,12] y el IOL Master 500.[10,13,14]

Hay dos formas para realizar el cálculo del LIO: mediante el ultrasonido (US) modo A y la biometría óptica basada en interferometría de coherencia parcial (ICP).

En la actualidad, la biometría óptica se considera el estándar de oro para el cálculo del poder dióptrico del LIO. Sin embargo, es difícil obtener medidas en cataratas muy densas u otras opacidades, como la cicatriz corneal o la hemorragia vítrea. Asimismo, resulta útil en pacientes pseudofacos, con aceite de silicón y en miopes altos con estafiloma posterior, dando mejores resultados en la medición de la LA que las técnicas de ultrasonido convencionales.[15]

Ninguna fórmula es adecuada para todos los ojos, por lo tanto, es importante conocer las ventajas y desventajas de cada una para elegir la más adecuada, dependiendo de las características del paciente. Aristodemou *et al*. utilizaron interferometría de coherencia parcial en 8108 ojos para evaluar el resultado de Hoffer Q, Holladay1 y SRK/T, encontrando que la fórmula Hoffer Q fue la mejor para una LA menor de 21.5 mm, y la SRK/T la mejor para una LA mayor de 26.0 mm. La fórmula Haigis, Hoffer Q, Holladay1 y SRK/T son igual de precisas para calcular el poder del LIO en ojos fáquicos entre 22 mm y 24.5 mm de longitud. La fórmula SRK/T fue introducida en 1990 y requiere conocer la longitud axial, las queratometrías y la profundidad de la cámara anterior, así como la constante, la cual es un valor teórico que proporciona el fabricante del LIO, de acuerdo con el material, diseño y ubicación de este.[16]

El objetivo de este trabajo fue comparar el cálculo del poder dióptrico del lente intraocular en los pacientes sin y con dilatación pupilar.

Material y métodos

Entre enero de 2018 y septiembre de 2018 se realizó un estudio longitudinal en el que se comparó el cálculo del poder dióptrico del lente intraocular en pacientes sin y con dilatación pupilar en un centro médico de tercer nivel de atención en la ciudad de Puebla, en México.

Se incluyeron 37 pacientes, (64 ojos) de ambos sexos, mayores de 18 años, con LA del globo ocular entre 22-24 mm, con consentimiento informado firmado. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieron patología ocular asociada (de segmento anterior, glaucoma, hemovítreo y/o desprendimiento de retina), catarata traumática, cirugía ocular previa, uso de medicamentos tópicos o sistémicos con efectos en la dilatación pupilar, alergia a tropicamida y/o fenilefrina, y la presencia de alguna situación que impidiera la fijación ocular. Las variables incluidas fueron: edad, género, ojo a estudiar, queratometría, longitud axial, profundidad de cámara anterior y poder dióptrico del lente intraocular.

Procedimiento

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les realizó biometría ocular y se calculó el poder dióptrico del lente intraocular utilizando ultrasonido de contacto Quantel Medical, utilizando la fórmula SRK/T con la constante 118.0. Se repitió el procedimiento en los mismos pacientes, previa dilatación pupilar con tropicamida/fenilefrina solución oftálmica.

Se efectuó un análisis descriptivo de los datos generales de la población en estudio, utilizamos la media como medida de tendencia central, desviación estándar como medida de dispersión y la *t* de Student para la comparación en la diferencia de las variables cuantitativas. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$.

Este estudio no requirió financiamiento y fue debidamente autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad médica hospitalaria correspondiente, con número de registro R-2018-2101-015. No se reportaron conflictos de intereses.

Resultados

Se incluyeron 64 ojos de un total de 37 pacientes, 23 (62.16%) mujeres y 14 (37.84%) hombres. La edad

promedio fue de 68 (50-85) ± 7.87 años. De los ojos estudiados, 30 (46.88%) fueron derechos y 34 (53.13) fueron izquierdos. La K1 promedio sin dilatación pupilar fue de 43.07 ± 1.50 dioptrías (mínima 40.25 y máxima 48.25), la K2 promedio sin dilatación pupilar fue de 44.12 ± 1.61 dioptrías (mínima 40.87 y máxima 48.87), la K1 promedio con dilatación pupilar fue de 43.09 ± 1.43 dioptrías (mínima 40.37 y máxima 47.62), la K2 promedio con dilatación pupilar fue de 44.26 ± 1.59 dioptrías (mínima 40.87 y máxima 48.87), la LA promedio sin dilatación pupilar fue de 23.42 ± 1.24 dioptrías (mínima 22.04 y máxima 29.53), la LA promedio con dilatación pupilar de 23.40 ± 1.20 dioptrías (mínima 22.03 y máxima 28.91), la PCA promedio sin dilatación pupilar fue de 2.52 ± 0.13 mm (mínima 2.30 y máxima 2.88), la PCA promedio con dilatación pupilar fue de 2.52 ± 0.16 mm (mínima 2.30 y máxima 3.04), el poder dióptrico del LIO promedio sin dilatación pupilar fue de 20.28 ± 3.14 dioptrías (mínimo 6.00 y máxima 24.00), el poder dióptrico del LIO promedio con dilatación pupilar fue de 20.28 ± 3.19 dioptrías (mínimo 6.0 y máxima 24.00) (cuadro I).

Se obtuvieron diferencias de -0.01 ± 0.30 (p = 0.61) para K1; -0.14 ± 0.54 (p = 0.039) para K2; 0.02 ± 0.22 (p = 0.37) para la LA; -0.004 ± 0.14 (p = 0.82) para la PCA; 0.00 ± 0.75 (p = 1.00) para el poder dióptrico del LIO. Estadísticamente solo hubo diferencia significativa en K2 de la biometría ocular entre pacientes sin y con dilatación pupilar al obtenerse un valor de $p < 0.05$ (cuadro II).

Discusión

No existe ningún artículo en México que compare el cálculo del poder dióptrico del lente intraocular sin y con dilatación pupilar utilizando ultrasonido de contacto.

Algunos autores estudiaron el efecto de la dilatación pupilar en los pacientes al realizar la biometría ocular y el cálculo del poder dióptrico del LIO con el equipo IOL Master, encontrando diferencia en K2, la cual, aunque fue estadísticamente significativa, no tuvo un efecto clínicamente sig-

Cuadro I Edad, biometría ocular y poder dióptrico del lente intraocular en los pacientes incluidos

	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	35	50	85	68.00	7.872
K1 sin DP	8.00	40.25	48.25	43.0723	1.50648
K2 sin DP	8.00	40.87	48.87	44.1258	1.61248
K1 con DP	7.25	40.37	47.62	43.0916	1.43591
K2 con DP	8.00	40.87	48.87	44.2694	1.59463
Longitud axial sin DP	7.49	22.04	29.53	23.4253	1.24196
Longitud axial con DP	6.88	22.03	28.91	23.4005	1.20061
Profundidad de CA sin DP	0.58	2.30	2.88	2.5239	0.13927
Profundidad de CA con DP	0.74	2.30	3.04	2.5280	0.16977
Poder dióptrico del LIO sin DP	18.0	6.00	24.00	20.289	3.1482
Poder dióptrico del LIO con DP	18.0	6.00	24.00	20.289	3.1933

DP = dilatación de pupilas; CA = cámara anterior; LIO = lente intraocular

Cuadro II Diferencias entre los valores de la biometría ocular y el poder dióptrico del lente intraocular sin y con dilatación pupilar en los pacientes incluidos en el estudio

	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	IC95% de la diferencia		*t*	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior		
K1 con DP-K1 sin DP	-0.01922	0.30042	0.03755	-0.09426	0.05582	-0.512	0.611
K2 con DP - K2 sin DP	-0.14359	0.54537	0.06817	-0.27982	-0.00736	-2.106	0.039
Longitud axial con DP - Longitud axial sin DP	0.02484	0.22035	0.02754	-0.03020	0.07989	0.902	0.371
Profundidad de CA con DP - Profundidad de CA sin DP	-0.00406	0.14278	0.01785	-0.03973	0.03160	-0.228	0.821
Poder dióptrico del LIO con DP - Poder dióptrico del LIO sin DP	0.0000	0.7559	0.0945	-0.1888	0.1888	0.000	1.000

Desv: desviación; IC: intervalo de confianza; Sig: significancia; DP: dilatación de pupilas; CA: cámara anterior; LIO: lente intraocular

nificativo en el cálculo del poder dióptrico del LIO. No se reportan modificaciones en la LA.[16]

Otros autores compararon el cálculo del LIO por biometría ultrasónica de contacto (como en nuestro estudio) después de realizar dilatación pupilar a los pacientes, utilizando la fórmula SRK-T y la Binkhorst II, encontrando diferencia significativa en K2 y la PCA ($p = 0.044$ y $p = 0.002$, respectivamente), además de un cambio significativo ($p = 0.005$) en el poder dióptrico del LIO utilizando la fórmula Binkhorst II.[17]

Algunos autores reportan que hay diferencias en la PCA pero no en la LA y la K después de realizar dilatación pupilar a los pacientes, al utilizar los equipos AL Scan Biometry, IOL Master 700, Aladin Optical Biometry, IOL Master v 5 y IOL Master;[9,18,19,20,21] otros autores refieren cambio en el poder dióptrico del LIO con diferencias estadísticamente significativas, $p \leq 0.01$ antes y después de la dilatación pupilar, utilizando IOL Master v 520 y ultrasonido de contacto.[17]

Algunos autores encontraron que el cambio en el poder dióptrico del LIO después de la dilatación pupilar, utilizando IOL Master, no fue estadísticamente significativo ($p = 609$); sin embargo, en 107 pacientes (33.6%) el poder dióptrico sí cambió: 0.5 D en 97 (30.5%) pacientes, 1 D en 6 (1.9%) pacientes, 2 D en 3 (0.9%) pacientes y más de 2 D en 1 (0.3%) paciente.[22]

Conclusión

No existen cambios en el cálculo del poder dióptrico del LIO sin y con dilatación pupilar, por lo que la utilización del ultrasonido de contacto es una técnica útil, no invasiva y accesible como auxiliar en la cirugía ocular de catarata.

Se considera necesario realizar más estudios para comparar con otras fórmulas, las cuales sí pudieran dar modificaciones en el cálculo del poder del lente intraocular.

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. Turczynowska M, Kozlik-Nowakowska K, Gaca-Wysocka M, Gaca-Wysocka M, Grzybowsky A. Effective Ocular Biometry and Intraocular Lens Power Calculation. European Ophthalmic Review. 2016;10:94-100.
2. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. Lancet. 2017;390:1-7.
3. Palamar M, Alkan Z, Egrilmez S, Yagci A. Influences of tropicamide on anterior segment parameters with Pentacam in healthy individuals. J Ocul Pharmacol. Ther. 2013;29:349-52.
4. Arici C, Turk A, Ceylan OM, Kola M, Hurmeric V. Effects of 1% cyclopentolate hydrochloride on anterior segment parameters obtain with Pentacam In young adults. Arq Bras Oftalmol. 2014;77:228-32.
5. Palamar M, Egrilmez S, Uretmen O, Yagci A, Kose S. Influences of cyclopentolate hydrochloride on anterior segment parameters with Pentacam in children. Acta Ophthalmol. 2011; 89:461-5.
6. Mak H, Xu G, Leung CK. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volumen and primary angle closure. Ophthalmology. 2013; 120:2517-24.
7. Aptel F, Denis P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volumen changes after pharmacologic midriasis. Ophthalmology. 2010;117: 3-10.
8. Marchini G, Babighian S, Tosi R, Perfetti S, Bonomi L. Comparative study of the effects of 2% ibopamine, 10% phenylephrine, and 1% tropicamide on the segment. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44:281-9.
9. Can E, Duran M, Cetinkaya T, Antürk N. The effect of pupil dilation on AL-scan biometric parameters. Int Ophthalmol. 2016;36:179-83.
10. Arriola-Villalobos P, Díaz-Valle D, Garzón N, Ruiz-Medrano J, Fernández-Perez C, Alejandre-Alba N, et al. Effect of pharmacologic pupil dilation on OLCR optical biometry measurements for IOL predictions. Eur J Ophthalmol. 2014; 24:53-7.
11. Bakbak B, Koktekir BE, Gedik S, Guzel H. The effect of pupil dilation biometric parameters of the Lenstar 900. Cornea. 2013;32:21-4.
12. Huang J, McAlinden C, Su B, Pesudovs K, Feng Y, Hua Y, et al. The effect of cyclopegia on Lenstar and the IOL Master biometry. Optom Vis Sci. 2012;89:1691-6.
13. Sheng H, Bottjer CA, Bullimore MA. Ocular component measurement using the Zeiss IOLMaster. Optom Vis Sci. 2004;81:27-34.
14. Cheung SW, Chan R, Cheng RCS, Cho P. Effect of cycloplegia on axial length and anterior chamber depth, measurements in children. Clin Exp Optom. 2009;92:476-81.
15. Turczynowska M, Kozlik-Nowakowska K, Gaca-Wysocka M, Gaca-Wysocka M, Grzybowsky A. Effective Ocular Biometry and Intraocular Lens Power Calculation. European Ophthalmic Review. 2016;10:94-100.
16. Heatley CJ, Whitefield LA, Hugkulstone CE. Effect of pupil dilation on the accuracy of the IOLMaster. J Cataract Refract Surg. 2002;28:1993-6.
17. Erkayhan GE, Adigüzel U. Effect of pupillary dilation on intraocular lens power calculation. Int Eye Sci. 2016;16: 1419-24.
18. Arriola-Villalobos P, Almendral-Gómez J, Garzón N, Ruiz-Medrano J, Fernández-Pérez C, Martínez-de-la-Casa JM, et al. Effect of pharmacological pupil dilation on measurements and IOL power calculation made using the new swept-source

optical coherence tomography-based optical biometer. J Fr Ophtalmol. 2016;39(10):859-5.
19. Kaya F, Kocak I, Aydin A, Baybora H, Koc H, Eliacik M. The Effect Of Pupil Dilation On Biometric Parameters Of The Aladdin Optical Biometry. International Journal Of Medical Science And Clinical Inventions. 2016;3:1902-07.
20. Khambhiphant B, Sasiwilasagorn S, Chatbunchachai N, Pongpirul K. Effect of pupillary dilation on Haigis formula-calculated intraocular lens power measurement y using optical biometry. Clin Ophthalmol. 2016:10:1405-10.
21. Rodriguez-Raton A, Jimenez-Alvarez M, Arteche-Limousin L, MediavillaPeña E, Larrucea-Martinez I. Effect of pupil dilation on biometry measurements with partial coherence interferometry and its effect on IOL power formula calculation. Eur J Ophthalmol. 2015;25:309-14.
22. Adler G, Shahar J, Kesner R, Rosenfeld E, Fischer N, Lowenstein A, Kurtz S. Effect of Pupil Size on Biometry Measurements Using the IOL Master. Am J Ophthalmol. 2015;159:940-4.

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Impacto del COVID-19 en el desempeño y experiencia académica de médicos internos

Impact of the COVID-19 pandemic on the performance and academic experience of undergraduate interns

Eduardo Vilchis-Chaparro[1a], Francisco Hernandez-Pérez[1b], Tania Vives-Varela[2c], Armando Martínez-Peña[1d], Isis Carolina Castro-Valdes[1e], Manuel Millán-Hernández[2f]

Resumen

Introducción: la pandemia por COVID-19 ha tenido un gran impacto y alto costo en la educación de los médicos en formación que no ha sido determinado a largo plazo.
Objetivo: determinar el impacto del COVID-19 en médicos internos de pregrado y cómo repercutió en su formación académica.
Material y métodos: estudio mixto en el que se revisaron las calificaciones del examen departamental bimestral del 2018 al 2020 de los médicos internos Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México; se utilizó la técnica de grupos focales para indagar su experiencia y repercusiones durante la pandemia.
Resultados: el promedio de calificaciones de los años 2018-2019 fue de 70.76 +/- 10.12. En el 2020 de 76.19 +/- 10.66 (p = 0.000). En la CDMX durante 2018-2019 se registró una media de 70.40 +/- 10.15 frente a 71.97 +/- 10.28 de las sedes foráneas (p > 0.05). En el 2020, las sedes de la capital tuvieron una media de 77.02 +/- 10.31 frente a 73.86 +/- 11.296 de las del interior (p = 0.000). Al comparar las calificaciones bimestrales, no hubo diferencias significativas en 2018 y 2019; sin embargo, en el 2020 hubo una elevación de 69.40 +/- 9.538 a 79.39 +/- 10.70.
Conclusiones: se registraron mejores resultados en las calificaciones del 2020 en relación con las del 2018 y 2019, estas fueron más altas en las sedes capitalinas en relación con las foráneas. La percepción retrospectiva de los internos fue que dispusieron de más tiempo para el estudio de contenidos temáticos y menor presión en el trabajo asistencial; declararon que hubieran preferido quedarse en sus rotaciones, con el equipo de protección necesario para evitar contagiarse.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has had a great impact and hig+h cost on the education of physicians that has not been determined in the long term.
Objective: To determine the impact of COVID-19 on undergraduate interns and how it affected their academic training.
Material and methods: Mixed study. Qualifications of the bimonthly departmental exam from 2018 to 2020 of the FACMED-UNAM internal doctors were reviewed, the focus group technique was used to investigate their experience and repercussions during the pandemic.
Results: The grade point average for 18-19 was 70.76+/-10.12. In 2020 76.19+/-10.66 (p = 0.000). In the CDMX 2018-2019 an average 70,405+/-10,156 against 71.97+/-10.28 of foreign headquarters (p > 0.05). In 2020, the capital's headquarters an average of 77.02+/-10.31 against 73.86+/-11.296 in the interior (p = 0.000). When comparing the bimonthly ratings, there were no significant differences in 2018 and 2019; However, in 2020 there is an increase from 69.40 +/-9.538 to 79.39 +/-10.709.
Conclusions: The ratings for 2020 had better results in relation to 2018 and 2019, they were higher in capital cities in relation to foreign ones. The retrospective perception of the inmates was that they had more time to study thematic contents and less pressure in the care work; They stated that they would have preferred to stay in their rotations, with the necessary protective equipment to avoid getting infected.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Regional de Formación de Profesores del Área de Salud, Centro de Investigacion Educativa y Formación Docente Siglo XXI. Ciudad de México, México
[2]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Investigación en Educación Médica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-4019-9742[a], 0000-0002-2445-2170[b], 0000-0002-1833-3976[c], 0000-0002-1748-4705[d], 0000-0003-2029-9874[e], 0000-0003-4737-3309[f]

Palabras clave
Infecciones por Coronavirus
Educación Médica
Práctica Profesional
Desempeño Académico

Keywords
Coronavirus Infections
Education, Medical
Professional Practice
Academic Performance

Fecha de recibido: 23/07/2021

Fecha de aceptado: 01/11/2021

Comunicación con:
Eduardo Vilchis Chaparro
lalovilchis@gmail.com
55 56276900, extensión 21742

Cómo citar este artículo: Vilchis-Chaparro E, Hernandez-Pérez F, Vives-Varela T, Martínez-Peña A, Castro-Valdes IC, Millan-Hernández M. Impacto del COVID-19 en el desempeño y experiencia académica de médicos internos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):134-41.

Introducción

El COVID-19 fue formalmente declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020, y los efectos sobre los sistemas de salud a nivel mundial no se hicieron esperar. En esta situación sin precedentes, quizás una de las repercusiones más subestimadas fue la de educación.[1]

La recesión mundial y el cierre de los centros educativos han cobrado un precio bastante elevado a mediano y largo plazo para el desarrollo de la comunidad y, de sobremanera, en la educación. Se espera que la no apertura de las escuelas no solo genere un detrimento en el aprendizaje, sino, además, una elevación de la deserción escolar y aumento en la inequidad secundario a la crisis económica, la cual impacta directamente en los hogares y aumentan el daño en la brecha de desigualdad. Más del 80% de los escolares de los países no están acudiendo a clases, y dado el probable decremento en sus aprendizajes, esta pandemia impedirá que esta generación alcance su máximo potencial.[2,3,4]

Para contender con la situación se ha optado por la educación en línea, el *e-learning* ciertamente tiene sus méritos, pero carece de las cualidades afectivas y efectivas del aprendizaje presencial, ya que los estudios de la medicina son complejos y requieren de un enfoque multidisciplinario con profesores que brindan experiencia clínica y guían a los estudiantes.[1,5]

El efecto del *año 2020* y de los siguientes meses en los estudiantes de Medicina es grave, si partimos, además, de que muchos de ellos carecieron de experiencia en la práctica clínica hospitalaria durante el internado médico (IM), (el cual es el último año académico de los planes de estudio de las escuelas y facultades de medicina del país), previo al examen profesional y al servicio social. Esta etapa de preparación permite que los médicos en formación lleven a cabo de manera tácita los conocimientos teóricos y prácticos desarrollados durante años previos, en un escenario con pacientes para el perfeccionamiento de competencias clínicas y actitudinales en favor de los enfermos atendidos en las unidades de salud. Lo anterior forja un cambio en la identidad, el desarrollo de un autoconcepto y modelamiento en los valores del médico en formación.[6,7,8,9]

La pandemia ha impactado de manera importante la vida personal y psicoafectiva de los médicos en formación, pues se ha documentado un aumento en la frecuencia de los estados ansiosos y depresivos de estos, con un predominio en el sexo femenino.[9,10,11,12,13] Asimismo, la situación pandémica no ha ayudado en el rendimiento académico de los alumnos, tamopoco a la investigación ni a los procesos administrativos.[14,15,16,17] El desempeño académico es el nivel de los conocimientos adquiridos, vertidos en una calificación numérica que obtiene un estudiante como resultado de una evaluación que mide el impacto del proceso enseñanza-aprendizaje en el que se desarrolla.[18]

En la Facultad de Medicina (FM) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), los estudiantes del IM realizan actividades clínicas en seis servicios: Cirugía General (CG), Gineco-Obstetricia (GO), Medicina Familiar (MF), Medicina Interna (MI), Urgencias (U) y Pediatría (P), que son considerados sitios estratégicos para propiciar la construcción y adquisición del aprendizaje de la medicina para la formación del *curriculum* de médico general, mientras que de forma complementaria la FM realiza bimestralmente exámenes teóricos que evalúan los conocimientos consolidados de acuerdo a la rotación clínica que se ha cursado, y solicita a los profesores la calificación resultante de la evaluación de la práctica clínica.

Dado que durante este periodo de confinamiento la FM ajustó sus actividades a las condiciones de la pandemia, además de que el retiro parcial de los estudiantes de las sedes clínicas dificultó el proceso de enseñanza-aprendizaje, consideramos de suma importancia conocer el desempeño académico teórico de los estudiantes durante este periodo, compararlo con el de generaciones anteriores, e indagar cómo vivieron los estudiantes esta circunstancia de crisis, para proponer nuevas estrategias educativas, diseñar intervenciones efectivas para subsanar el impacto de la pandemia y así adaptar el funcionamiento de la enseñanza-aprendizaje a las nuevas circunstancias.[19,20]

El objetivo de este estudio es comparar los puntajes del desempeño académico teórico de las generaciones del IM de los años 2018, 2019 y 2020 (en situación de pandemia) e indagar cómo impactaron los cambios educativos en el desarrollo de las competencias cognitivas que adquirieron los estudiantes en este período académico. Los supuestos que guían este estudio son: 1) las condiciones de la pandemia que conllevaron a las instituciones educativas a ajustar sus actividades y el retiro parcial de los estudiantes de las sedes clínicas afectan negativamente el desempeño académico y teórico de los estudiantes, y 2) los cambios en la práctica educativa debidos a la pandemia afectan el desarrollo del aprendizaje.

Material y métodos

Se trata de un estudio mixto. Para la fase cuantitativa se revisaron las calificaciones de los exámenes bimestrales (teóricos) de los años 2018, 2019 y 2020 de los médicos internos de pregrado de la Facultad de Medicina de la UNAM, los exámenes de los dos primeros años fueron rea-

lizados a la mayor parte de la generación de manera presencial y en el último año, obligados por la pandemia, en línea. Se excluyeron a los alumnos de otras universidades. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov para la prueba de normalidad, por lo que se utilizó la prueba de ANOVA de una vía para comparar las calificaciones teóricas de los tres años, globales y parciales; así como *t* de Student para medias, como la edad, mientras que para porcentajes se utilizó Chi cuadrada. Para la fase cualitativa se realizaron grupos focales (GF), con una muestra de determinación *a priori* de médicos internos de pregrado asignados a dos hospitales y una unidad de medicina familiar (UMF) pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Sur de la Ciudad de México (CDMX). La guía semiestructurada fue elaborada por cinco expertos en educación médica (con validez ecológica y de contenido).

Las categorías para la guía de entrevista de los GF fueron:

1. Retiro de estudiantes de las sedes clínicas
2. Repercusión en su formación como médicos
3. Comunicación con la institución educativa
4. Concepción del equipo de salud sobre la falta de práctica de los estudiantes
5. Evaluación
6. Congruencia entre la calificación obtenida y lo aprendido
7. Expectativas de su egreso del IM
8. Autoconcepción de su ser profesional

Para el análisis de los datos obtenidos de los GF se aplicó el procedimiento de interpretación directa para realizar un análisis lógico de acuerdo con los criterios de verificación de resultados, como son la redundancia y la saturación del discurso;[21] posteriormente se realizaron las siguientes dos etapas:

Etapa I. Reducción de datos: se transcribieron los videos de los GF, se codificaron y categorizaron las unidades de significado: separación de unidades, identificación y clasificación, síntesis y agrupamiento.

Etapa II. Interpretación: para elaborar las conclusiones se contrastaron las categorías entre las mismas y se triangularon con los resultados de la fase cuantitativa.

Consideraciones éticas: se establecieron medidas de seguridad para la protección de los datos personales, así como para garantizar su confidencialidad, integridad y disponibilidad, en cumplimiento a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPPSO). Para la fase cualitativa se contó con el consentimiento informado por escrito y grabado. El estudio cuenta con número de registro SIRELCIS: 2021-3703-058.

Resultados

Se estudiaron tres generaciones de médicos internos de pregrado del año 2018, 2019 y 2020, con predominio del sexo femenino del 61.3%, con una media de calificación general de 70.76 +/- 10.12 en 2018 y 2019, mientras que en el 2020 se presentó un promedio de 76.19 +/- 10.66, con una diferencia significativa (p = 0.000). Al comparar las sedes de la CDMX con las foráneas se documentó una media del 2018 y 2019 de 70.405 +/-10.156 en los primeros, frente a 71.97 +/- 10.28 de los segundos. En el 2020 las sedes de la capital tuvieron un promedio de calificación de 77.02 +/- 10.31 en comparación con el 73.86 +/- 11.296 del interior de la república, con una prueba ANOVA de 0.000 (cuadro I).

En cuanto al sexo, se observó que no existe una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo con la prueba de *t* de Student, con un promedio en el 2018-2019 del sexo masculino de 70.905+/-10.578 frente al 70.625 +/- 9.952 de las médicas internas; sin embargo, se ve un aumento en el 2020 tanto en el grupo masculino de 76.30 +/- 10.675 como en el del sexo femenino de 76.12 +/- 10.667 (cuadro II).

Cuadro I Comparación de las calificaciones globales y de diferentes regiones

Año lectivo	Número de calificaciones	Media (DE)	*p**	CDMX Media (DE)	Foráneos Media (DE)	*p***
2018	6518	70.92 +/- 10.10	**0.00**	70.54 +/- 10.00	72.14 +/- 10.32	**0.00**
2019	5558	70.55 +/- 10.33	**0.00**	70.27 +/- 10.32	71.80 +/- 10.24	**0.00**
2020	5268	76.19 +/- 10.67	**0.00**	77.02 +/- 10.31	73.86 +/- 11.30	**0.00**

DE: desviación estándar
*ANOVA de una vía
***t* de Student

Cuadro II Comparación de calificaciones por sexo y año

	Sexo	Porcentaje	Calificación	Mediana	Mín	Máx	Varianza	*p**
2018	Masculino	40.3	71.12 +/- 10.30	72.00	4	100	105.94	**0.192**
	Femenino	59.7	70.79 +/- 9.97	72.00	2	100	99.38	**0.195**
2019	Masculino	38.8	70.69 +/- 10.93	72.00	12	98	119.43	**0.428**
	Femenino	61.2	70.46 +/- 9.92	72.00	18	100	98.48	**0.438**
2020	Masculino	37.5	76.30 +/- 10.68	78.00	36	98	113.95	**0.548**
	Femenino	62.5	76.12 +/- 10.67	78.00	34	100	113.79	**0.548**

**t* de Student

Sobre el avance del primer al sexto bimestre se encontró, tanto en el 2018 como en el 2019, un incremento de 69.52 +/- 8.774, 68.25 +/- 9.904 a 72.22 +/- 9.714 71.91 +/- 10.452, respectivamente; sin embargo, en el 2020 se presentó un incremento más importante de 69.40 +/- 9.538 a 79.39 +/- 10.709 (cuadro III).

Al comparar las rotaciones y el año de estudio, únicamente el servicio de Cirugía General tuvo cambio no significativo al pasar de 71.04 +/- 9.655 frente a 72.36 +/- 9.790 del 2020; mientras que en el resto de las rotaciones sí se presentaron cambios importantes al pasar de 70.634 +/- 10.176 a 76.916 +/- 10.325 en el 2020, mientras que el servicio de Medicina Familiar registró el mayor incremento, al pasar de 73 +/- 9.85 en los años anteriores a 82.67 +/- 9.866 de calificaciones en el 2020 (cuadro IV).

En la fase cualitativa se realizaron tres grupos focales con un total de 28 participantes, 11 hombres y 17 mujeres. Se logró el punto de saturación al no encontrar categorías emergentes después de realizar el tercer grupo focal y obtener testimonios repetitivos. En general, los alumnos del internado médico de pregrado presentan una percepción de pérdida de su práctica clínica y cierto rechazo por algunos médicos de generaciones previas por no haber cursado la totalidad de sus rotaciones; sin embargo, manifestaron que retrospectivamente les hubiera gustado participar más en su aprendizaje y en la atención de pacientes con COVID-19 (cuadro V).

Discusión

Los resultados presentaron una clara tendencia ascendente en el 2020. La media de las calificaciones del 2018

Cuadro III Comparación de calificaciones por bimestre, por año

	Bimestre	Calificación	Mediana	Mín	Máx	Varianza
2018	Primer bimestre	69.52 +/- 8.774	70.00	4	92	76.977
	Segundo bimestre	70.01 +/- 10.765	70.00	6	94	115.889
	Tercer bimestre	69.99 +/- 10.194	70.00	4	94	103.915
	Cuarto bimestre	70.53 +/- 10.194	70.00	2	96	103.912
	Quinto bimestre	73.29 +/- 10.337	74.00	12	94	106.846
	Sexto bimestre	72.22 +/- 9.714	72.00	4	100	94.361
	Total	**70.92 +/- 10.102**	**72.00**	**2**	**100**	**102.041**
2019	Primer bimestre	68.25 +/- 9.904	70.00	18	92	98.092
	Segundo bimestre	71.45 +/- 9.683	72.00	38	96	93.756
	Tercer bimestre	69.76 +/- 10.735	70.00	36	98	115.233
	Cuarto bimestre	70.05 +/- 9.806	70.00	38	100	96.154
	Quinto bimestre	71.91 +/- 10.822	72.00	12	96	117.109
	Sexto bimestre	71.91 +/- 10.452	72.00	18	94	109.239
	Total	**70.55 +/- 10.325**	**72.00**	**12**	**100**	**106.608**
2020	Primer bimestre	69.40 +/- 9.538	70.00	36	94	90.982
	Segundo bimestre	*	*	*	*	*
	Tercer bimestre	76.39 +/- 10.927	78.00	34	96	119.395
	Cuarto bimestre	76.82 +/- 9.182	78.00	38	98	84.302
	Quinto bimestre	79.01 +/- 9.766	80.00	36	96	95.378
	Sexto bimestre	79.39 +/- 10.709	80.00	40	100	114.685
	Total	**76.19 +/- 10.669**	**78.00**	**34**	**100**	**113.835**

*No se realizó examen departamental debido a la contingencia por COVID-19

Cuadro IV Comparación de calificaciones por servicio de rotación

	Área	Calificación	Mediana	Mín	Máx	Varianza
2018	Cirugía General	71.95 +/- 10.135	72.00	2	94	102.712
	Ginecología	70.32 +/- 10.614	71.00	6	96	112.650
	Medicina Familiar	72.42 +/- 9.954	72.00	4	100	99.091
	Medicina Interna	68.88 +/- 9.522	70.00	6	92	90.678
	Pediatría	68.53 +/- 9.148	68.00	38	94	83.685
	Urgencias	73.41 +/- 10.205	74.00	4	96	104.143
	Total	**70.92 +/- 10.102**	**72.00**	**2**	**100**	**102.041**
2019	Cirugía General	70.14 +/- 9.175	70.00	36	92	84.185
	Ginecología	69.69 +/- 11.016	70.00	26	98	121.357
	Medicina Familiar	73.58 +/- 10.136	74.00	18	100	102.732
	Medicina Interna	68.78 +/- 10.834	70.00	18	100	117.384
	Pediatría	69.31 +/- 9.796	70.00	12	96	95.952
	Urgencias	71.81 +/- 10.115	72.00	38	94	102.306
	Total	**70.55 +/- 10.325**	**72.00**	**12**	**100**	**106.608**
2020	Cirugía General	72.36 +/- 9.790	72.00	42	94	95.853
	Ginecología	74.12 +/- 10.571	76.00	36	98	111.747
	Medicina Familiar	82.67 +/- 9.866	84.00	46	100	97.330
	Medicina Interna	74.59 +/- 9.969	76.00	34	96	99.388
	Pediatría	74.41 +/- 10.370	76.00	40	94	107.541
	Urgencias	78.79 +/- 9.880	80.00	38	96	97.609
	Total	**76.19 +/- 10.669**	**78.00**	**34**	**100**	**113.835**

fue de 71.02, las del 2019 de 70.57 y las del 2020 de 76.18; se encontró una diferencia significativa con estas últimas, es decir, las de los alumnos del último año, en tiempo de la pandemia, con predominio de clases en línea, ausencia de un bimestre (inicio de las crisis de la pandemia, marzo-abril), rotaciones de servicio modificadas, así como con evaluaciones en línea, presentaron una calificación teórica global mejor que sus años precedentes. La indagación cualitativa permitió explicar lo anterior al reconocer que las actividades de enseñanza en línea durante este período abordaron contenidos principalmente teóricos y que, además, los médicos adscritos y residentes les exigieron a los estudiantes mayor aprendizaje teórico bajo el argumento de que al no tener práctica clínica con pacientes, tenían que aprovechar el tiempo para estudiar la teoría.

De esta manera, los exámenes bimestrales realizados por la FM elaborados para medir contenidos teóricos presentaron un aumento en el puntaje obtenido debido a que los estudiantes contaron con más tiempo disponible para realizar la asimilación de contenidos conceptuales. Además, los estudiantes expresaron malestar porque en las sedes clínicas era frecuente que el personal de salud concibiera a los médicos internos como personal disponible para realizar actividades extracurriculares y no los reconocieran ni valorara como estudiantes en formación. Lo anterior apunta a que una menor exposición a la presión laboral permitió que el alumno desarrollara mejor las competencias cognitivas.

A diferencia de lo anterior, la evaluación de la práctica clínica (que se lleva a cabo en cada rotación) quedó comprometida, esto se debió a que la interacción de los estudiantes con los pacientes fue limitada por cuestiones de seguridad y para evitar el contagio de COVID. Además, no se encontró evidencia de que las sedes clínicas participantes en este estudio hubieran realizado evaluaciones de la competencia clínica, con estrategias y herramientas de evaluación emergentes, como formas interactivas en formato virtual que permiten a los estudiantes interactuar con los pacientes desde sus hogares.

Otros resultados que llamaron la atención fueron los de las calificaciones teóricas bimestrales del 2020; el primer bimestre tuvo un comportamiento muy semejante a los del 2018 y 2019 (69.58, 68.25 y 69.49, respectivamente, sin diferencia significativa), sin embargo, en el 2020 pasó a 76.39 en el tercero y cuarto, y finalizó en 79.40 en el sexto bimestre, mientras en los años precedentes se había presentado una media de calificación de 70; es decir, mientras que el alumno se mantuvo en confinamiento, y al reinte-

Cuadro V Categorías, interpretación y ejemplos de testimonios de los grupos focales

Categoría	
1. Retiro de estudiantes de las sedes clínicas	
Interpretación	Durante la pandemia, para evitar perder la práctica clínica, los estudiantes hubieran preferido quedarse en sus áreas de rotaciones correspondientes, con el equipo de protección necesario para evitar contagiarse
Ejemplo de testimonio	"Cuánto nos dijeron que nos fuéramos de aquí (sedes clínicas), nos quedamos en casa, tomando clases en línea y lo que aprendimos fue teórico... Siento que se debió pensar más en incluirnos en todas las actividades que nos correspondía realizar, porque (el COVID) es una enfermedad que no se va a ir el próximo año y no sabemos cuántos años más, y en nuestro futuro puede aparecer otra similar y no sabremos qué hacer."
2. Repercusión de la pandemia en su formación como médicos	
Interpretación	Al no haber dado seguimiento a los pacientes, no haber presenciado una práctica quirúrgica y no conocer la dinámica administrativa de las instituciones de salud, los entrevistados consideraron que se mermó su formación médica
Ejemplo de testimonio	"Sí afectó en nuestro aprendizaje del último año porque no tuvimos completas las rotaciones, no pudimos dar seguimiento a los pacientes… no sabíamos qué les pasó a los pacientes, qué les hicieron, te puedan contar tus compañeros, o lo lees en el expediente, pero no es lo mismo."
3. Comunicación con la institución educativa	
Interpretación	La comunicación con la institución educativa y los docentes se realizó mediante diversos canales tecnológicos que incluyeron mensajería instantánea, como *WhatsApp*. Los alumnos reportaron un acompañamiento por parte de la institución, principalmente en relación con cómo se encontraban de salud y cómo estaban sus familiares
Ejemplo de testimonio	"La comunicación con mi universidad, la mayoría del tiempo, fue por vía *Zoom* y también por mensajes de *WhatsApp*."
4. Concepción del equipo de salud de la falta de práctica de los estudiantes	
Interpretación	Médicos residentes y adscritos enfatizaron el déficit de la práctica clínica de los médicos internos y les exigieron que estudiaran más contenidos teóricos
Ejemplo de testimonio	"Nos pedían que estudiáramos y leyéramos mucho más porque, al no tener práctica, teníamos que llenar esa falta."
5. Evaluación	
Interpretación	Los estudiantes sugirieron evaluaciones prácticas en los espacios de rotación clínica, como los Exámenes Clínicos Objetivos Estructurados (ECOE)
Ejemplo de testimonio	"Una evaluación tipo ECOE, en donde hay un paciente simulado y un evaluador a cargo con la rúbrica, sería bueno hacerlo en la unidad, o por rotaciones alrededor de 10 a 20 médicos internos, que se realizara bajo las medidas de seguridad y sanitarias…"
6. Congruencia entre la calificación obtenida y lo aprendido	
Interpretación	Percibieron que algunas evaluaciones fueron homogéneas y no representaban lo aprendido
Ejemplo de testimonio	"No hubo muchas diferencias en las calificaciones."
7. Expectativas de su egreso del internado de pregrado	
Interpretación	Los MIP comentaron que se sienten temerosos de enfrentar la responsabilidad del servicio social rural sin la experiencia y la preparación adecuada para hacer frente a los requerimientos de la población. Sin embargo, también consideraron el servicio social como una opción para subsanar las deficiencias en su práctica clínica que provocó el confinamiento
Ejemplo de testimonio	"En el internado no pude tener una práctica clínica, todavía me queda un año de servicio social, lo ideal sería hacer un servicio social rural o urbano pero que sea clínico."
8. Autoconcepción de su ser profesional	
Interpretación	La experiencia de la pandemia marcó con mayor fuerza su compromiso en su futura labor como médicos
Ejemplo de testimonio	"En la prevención, como en el tratamiento el papel del médico, ahora es crucial y nosotros que apenas vamos empezando, que prácticamente vamos a ser la base de lo que se viene, entonces hay que echarle ganas."

grarse al área clínica, en unidades de medicina familiar, incrementó sus calificaciones de forma significativa, en especial al final del año lectivo.

La CDMX fue uno de los epicentros de la pandemia con mayor impacto en el área educativa, sin embargo, se repitió el fenómeno ya mencionado; las calificaciones del 2018 y 2019 fueron semejantes (69.69 y 69.29, $p > 0.05$) pero la 2020 fue de 76.61, habiendo diferencia significativa con los otros años. Este incremento, de acuerdo con los comentarios de los estudiantes, se puede entender porque la decisión derivada de los acuerdos interinstitucionales al inicio de la pandemia, fue de retirarlos de los campos clínicos para evitar que se contagiaran de COVID-19. Sin embargo, al prolongarse la pandemia, la opinión de los estudiantes cambió y prefirieron estar en sus rotaciones correspondientes con el equipo de protección necesario para evitar perder la práctica clínica; por lo tanto, la oportunidad de estar en medicina familiar fue mejor aprovechada que en las dos generaciones previas.

En cuanto a las rotaciones por los diferentes servicios no hubo diferencia entre el año 2018 y 2019, pero se observó un incremento estadísticamente significativo para el 2020 (esperado por los resultados globales) en todas las áreas, en especial en el serviciode Medicina Familiar, alcanzando una calificación promedio de 80, lo que se explica porque los alumnos se concentraron a partir del mes de abril (en casi todas las sedes) en dicho servicio.

La literatura apunta a que la pandemia tiene un efecto negativo en el desempeño académico y en el aprendizaje.[2,3,4] En este estudio, el desempeño en las evaluaciones teóricas mejoró, sin embargo, los estudiantes puntualizaron que se mermó el desarrollo de sus competencias clínicas por la falta de rotaciones en áreas hospitalarias, esta aseveración coincide con lo reportado en otros estudios.[5,6] Coincidente con la literatura revisada, es evidente la necesidad de proponer nuevas estrategias educativas y de diseñar intervenciones efectivas para subsanar el impacto de la pandemia, y así adaptar el funcionamiento de la enseñanza-aprendizaje a las nuevas circunstancias.[19,20]

Asimismo, los estudiantes expresaron sentirse inseguros porque reconocieron sus deficiencias en cuanto a la práctica clínica para hacer frente a las demandas del servicio social, aunque también concibieron que esta actividad pudiera ser la oportunidad de subsanar sus limitaciones de formación. Para contrarrestar la falta de experiencia en los contextos clínicos, algunos estudios relacionados recomiendan implementar nuevas formas interactivas de enseñanza virtual para permitir a los estudiantes comunicarse con los pacientes desde sus hogares, con supervisión a distancia de los docentes. La experiencia en esta pandemia facilitó la reflexión del papel del médico en la sociedad y marcó con mayor fuerza su compromiso en su futura labor profesional.

Limitaciones del estudio

El presente estudio solo se basó en los exámenes teóricos escrito de una sola universidad, realizados en condiciones diferentes (en línea) durante la pandemia; por lo que no se tuvo control absoluto de supervisión en el año 2020 al momento de contestar el examen y desconocemos las estrategias para limitar que el alumno pudiera utilizar otros recursos digitales para consultar respuestas y finalmente no se evaluaron las habilidades clínicas donde se espera un impacto mayor.

Conclusiones

Las calificaciones teóricas bimestrales del 2020 de los médicos internos de pregrado de la Facultad de Medicina de la UNAM fueron mejores que las calificaciones del 2018 y 2019, en especial de las sedes de la Ciudad de México y área metropolitana, en relación con las sedes foráneas. La percepción general en retrospectiva de los médicos internos de pregrado en torno al desarrollo de las competencias durante la pandemia fue insuficiente debido a que no tuvieron la práctica clínica deseada; expresaron que les hubiera gustado participar más en la atención de pacientes con COVID-19 para incrementar su aprendizaje y sentirse más preparados para enfrentar el servicio social. En este sentido es imperativo desarollar nuevas estrategias educativas y diseñar intervenciones efectivas para subsanar el impacto de la pandemia.

Agradecimientos

Agradecemos a las siguientes personas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México por las facilidades otorgadas para la elaboración de esta investigación: Dra. Ana Elena Limon Rojas, Dr. Guillermo Wakida Kuzunoki, Dr. Felipe Flores Morones, Dra. Andrea Navarrete Martínez, Dra. Nancy Quintanilla Serrano, Dra. Tania Vives Varela y Dr. Manuel Millán Hernández.

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. Savage N, Jain A, Chin NS. Impacts of the COVID-19 pandemic on medical students in Australia. ANZ J Surg. 2020;90(7-8):1244-5. doi: 10.1111/ans.16103 .
2. COVID-19: Impacto en la educación y respuestas de política pública [Internet]. Banco Mundial. Mayo 2020. Disponible en: https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/33696?locale-attribute=es
3. Murillo FJ, Duk C. El Covid-19 y las Brechas Educativas. Revista Latinoamericana de Educación Inclusiva. 2020;14 (1),11-3. doi: 10.4067/S0718-73782020000100011
4. Calhoun KE, Yale LA, Whipple ME, Allen SM, Wood DE, Tatum RP. The impact of COVID-19 on medical student surgical education: Implementing extreme pandemic response measures in a widely distributed surgical clerkship experience. Am J Surg. 2020;220(1):44-7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.04.024
5. Aucejo EM, French J, Ugalde-Araya MP, Zafar B. The impact of COVID-19 on student experiences and expectations: Evidence from a survey. J Public Econ. 2020;191:104-271. doi: 10.1016/j.jpubeco.2020.104271.
6. Chick RC, Clifton GT, Peace KM, Propper BW, Hale DF, Alseidi AA, et al. Using Technology to Maintain the Education of Residents During the COVID-19 Pandemic. J Surg Educ. 2020;77(4):729-32. doi: 10.1016/j.jsurg.2020.03.018.
7. Nguyen KD, Enos T, Vandergriff T, Vasquez R, Cruz PD, Jacobe HT, et al. Opportunities for education during the COVID-19 pandemic. JAAD International. 2020;1(1):21–2. doi: 10.1016/j.jdin.2020.04.003.
8. Valadez-Nava S, Heshiki-Nakandakari L, Osornio-Castillo L, Domínguez-Álvarez E, Sánchez-de Tagle Herrera R. Expectativas y sentimientos de los estudiantes de Medicina ante el internado de pregrado. Inv Ed Med. 2014;3(12):193-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/iem/v3n12/v3n12a4.pdf
9. Varela-Ruiz M, Hamui-Sutton A, Reynaga-Obregón J, Valverde-Luna I, Ponce-de León M, Ramírez-de la Roche O, et al. Expectativas y motivación en la transición de rol en el servicio social de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Inv Ed Med. 2012;1(1):22-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/iem/v1n1/v1n1a6.pdf
10. Wu S, Li Z, Li Z, Xiang W, Yuan Y, Liu Y, et al. The mental state and risk factors of Chinese medical staff and medical students in early stages of the COVID-19 epidemic. Compr Psychiatry. 2020;102:152202. doi: 10.1016/j.comppsych.2020.152202
11. Essadek A, Rabeyron T. Mental health of French students during the Covid-19 pandemic. J Affect Disord. 2020;277:392-3. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.042.
12. Tee ML, Tee CA, Anlacan JP, Aligam KJG, Reyes PWC, Kuruchittham V, et al. Psychological impact of COVID-19 pandemic in the Philippines. J Affect Disord. 2020;277:379-91. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.043
13. Hasan N, Bao Y. Impact of “e-Learning crack-up” perception on psychological distress among college students during COVID-19 pandemic: A mediating role of “fear of academic year loss”. Child Youth Serv Rev. 2020;118:105-55. doi: 10.1016/j.childyouth.2020.105355.
14. Upadhyaya GK, Jain VK, Iyengar KP, Patralekh MK, Vaish A. Impact of COVID-19 on post-graduate orthopaedic training in Delhi-NCR. J Clin Orthop Trauma. 2020;11(Suppl 5): S687-S695. doi: 10.1016/j.jcot.2020.07.018.
15. Martinic S. El tiempo y el aprendizaje escolar la experiencia de la extensión de la jornada escolar en Chile. Rev Bras Educ. 2015;20(61):479-49. doi:10.1590/S1413-24782015206110
16. Venkataram T, Goyal N, Dash C, Chandra PP, Chaturvedi J, Raheja A, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Neurosurgical Practice in India: Results of an Anonymized National Survey. Neurol India. 2020;68(3):595-602. doi: 10.4103/0028-3886.289004. PMID: 32643671.
17. Choi B, Jegatheeswaran L, Minocha A, Alhilani M, Nakhoul M, Mutengesa E. The impact of the COVID-19 pandemic on final year medical students in the United Kingdom: a national survey. BMC Med Educ. 2020;20(1):206 doi: 10.1186/s12909-020-02117-1
18. Castellanos-Arenas MV, Fernández-de Juan T. Formación pedagógica docente y desempeño académico de alumnos en la facultad de Ciencias Administrativas de la UABC. Rev Educ Sup. 2009;38(150): 7-18.
19. Kapasia N, Paul P, Roy A, Saha J, Zaveri A, Mallick R, et al. Impact of lockdown on learning status of undergraduate and postgraduate students during COVID-19 pandemic in West Bengal, India. Child Youth Serv Rev. 2020; 116:105194. doi: 10.1016/j.childyouth.2020.105194.
20. Beltrán J, Venegas M, Villar-Aguilés A, Andrés-Cabello S, Jareño-Ruiz D, Gracia-Soriano P. Educar en época de confinamiento: La tarea de renovar un mundo común. RASE especial COVID-19 2020; 13 (2): 92-104. doi: 10.7203/RASE.13.2.17187
21. Stake, R.E. Investigación con estudio de casos. 3ª edición. Madrid: Morata; 1998.

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Índice leucoglucémico en pacientes con infarto miocárdico con elevación del ST

Leuko-glycemic index in patients with ST elevation myocardial infarction

Juan Carlos Reyes-Villarreal[1a], Joel Eduardo Morales-Gutiérrez[2b], Berenice López-Zamora[2c], Geraldine Vanessa Reyes-Navarro[3d], Irvin Ordoñez-González[4e], Salma Triana-González[1f], Ana Lilia Peralta-Amaro[1g]

Resumen

Introducción: la mortalidad asociada a infarto del miocardio (IM) no solo se debe a complicaciones cardiovasculares, sino tambien a complicaciones intrahospitalarias no cardiovasculares (CIHNC). El índice leuco-glucémico (ILG) se ha utilizado como un marcador pronóstico para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en el IM. Centramos este estudio en identificar el punto de corte de ILG para el desarrollo de CIHNC en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

Material y métodos: en este diseño de un solo centro y transversal, incluimos pacientes con IAMCEST. El análisis bioquímico incluyó glucosa y leucocitos; se calculó ILG. Se realizaron análisis univariados y bivariados, curva ROC y análisis multivariado para el desarrollo de IAMCEST.

Resultados: incluimos 1294 pacientes, 79.8% hombres y 20.2% mujeres. Las principales comorbilidades fueron: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y dislipidemia. Seiscientos cuarenta y cuatro pacientes (49.8%) presentaron CIHNC. El ILG > 1200 con área bajo la curva (AUC) 0.817 predice el desarrollo de CIHNC en pacientes con IAMCEST. Las variables que aumentaron el desarrollo de CIHNC fueron: ILG > 1200, creatinina > 0.91 mg/dL, diabetes mellitus y edad > 65 años. La neumonía intrahospitalaria y las complicaciones cardiovasculares aumentaron el riesgo de muerte entre los pacientes con IAMCEST.

Conclusión: un LGI > 1200 aumentó más de nueve veces el riesgo de desarrollo de CIHNC en pacientes con IAMCEST.

Abstract

Background: The myocardial infarction-associated (MI) mortality is not only due cardiovascular complications, but intrahospital non-cardiovascular complications (IHnCVCs). The leuko-glycemic index (LGI) has been used as a prognostic marker for the development of cardiovascular complications in MI. We focused this study on identifying the cut-off point of LGI for the IHnCVCs development in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Material and methods: In this single-center and cross-sectional design, we included patients with STEMI. The biochemical analysis included glucose and leucocytes; with them we calculated the LGI. Receiver operating characteristic curve, univariate and bivariate analysis, and multivariate analysis for IHnCVCs development were performed. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: We included 1294 patients, 79.8% were men and 20.2% women. The main comorbidities were hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia. Six hundred forty-four (49.8%) patients presented IHNCVCs. The LGI > 1200 (AUC 0.817) predict the IHNCVCs development in STEMI patients. The variables that increased the IHNCVCs development were LGI > 1200, creatinine > 0.91 mg/dL, diabetes mellitus and age > 65 years. Hospital acquired pneumonia and cardiovascular complications increase the risk of death among STEMI patients.

Conclusion: A LGI > 1200 increased, just over nine times, the risk of IHnCVC development in STEMI patients.

[1]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
[2]Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Escuela de Medicina, División Académica de Ciencias de la Salud. Villahermosa, Tabasco, México
[3]Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Campus Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México
[4]Universidad Veracruzana, Campus Veracruz, Facultad de Medicina. Veracruz, Veracruz, México

ORCID: 0000-0003-4129-8352[a], 0000-0003-4380-8280[b], 0000-0003-1917-1240[c], 0000-0002-3345-9948[d], 0000-0001-7293-7132[e], 0000-0002-4175-025X[f], 0000-0001-6735-0070[g]

Palabras clave	Keywords
Diagnóstico	Diagnosis
Infarto del Miocardio	Myocardial Infarction
Enfermedades Cardiovasculares	Cardiovascular Diseases
Pronóstico	Prognosis
Complicaciones Intrahospitalarias No Cardiovasculares	Intrahospital Non-cardiovascular Complications

Fecha de recibido: 05/08/2021 **Fecha de aceptado**: 14/12/2021

Comunicación con:
Ana Lilia Peralta Amaro
ranitaper22@hotmail.com
52 55 57 24 59 00

Cómo citar este artículo: Reyes-Villarreal JC, Morales-Gutiérrez JE, López-Zamora B, Reyes-Navarro GV, Ordoñez-González I, Triana-González S et al. Índice leucoglucémico en pacientes con infarto miocárdico con elevación del ST. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):142-8.

Introducción

En todo el mundo, la cardiopatía isquémica sigue siendo la causa más importante de mortalidad, morbilidad y hospitalización.[1,2,3] Según el *Global Burden of Disease Study 2017*, las enfermedades cardiovasculares fueron responsables del 21.1% de todas las muertes a nivel mundial, dentro de las cuales la cardiopatía isquémica involucra el 22.3% de las muertes.[4] El infarto del miocardio (IM) es la principal causa de muerte entre la cardiopatía isquémica, y su mortalidad es significativamente mayor antes de llegar al hospital, con una disminución en el mismo después de las primeras dos horas desde el ingreso hospitalario. Los hospitales con protocolos de tratamiento de IM bien establecidos, incluida la revascularización percutánea, tienden a tener mejores resultados en términos de mortalidad por IM.[1,2,3] En México los principales problemas de salud incluyen: enfermedades del corazón (20.1%), diabetes mellitus (4.6%) y tumores malignos (12%);[5] siendo la cardiopatía isquémica responsable de más del 13% de las muertes en nuestra población, un gran porcentaje debido a complicaciones en la fase aguda del IM.[7,8]

A mediano plazo existen escalas que predicen la probabilidad de muerte por IM, como el *Global Registry for Acute Coronary Events* (GRACE) que predice la mortalidad a los 30 días y 6 meses,[9] la Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) que determina la mortalidad a los 30 días y al año[10] y la escala de Killip y Kimball, utilizada como pronóstico de mortalidad hospitalaria basada en síntomas de insuficiencia cardiaca (IC).[11,12] Sin embargo, un gran porcentaje de mortalidad por IM se produce durante su fase aguda y esto se debe al desarrollo de complicaciones cardiovasculares (CCV), como isquemia recurrente, reinfarto, *shock* cardiogénico, IC, evento vascular cerebral, arritmias y complicaciones mecánicas, como la regurgitación mitral por ruptura o isquemia del aparato subvalvular, ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, aneurismas, trombos intraventriculares, entre otros.[13] Algunos biomarcadores como la proteína C reactiva, las interleucinas y el péptido natriurético, ayudan a predecir el desarrollo de CCV y la muerte por IM, aunque no siempre están disponibles en la mayoría de los hospitales, por lo que Quiroga *et al.*[14] propusieron el índice leucoglucémico (LGI) como marcador pronóstico para el desarrollo de CCV y la muerte en pacientes con infarto del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

Sin embargo, no solo las CCV influyen negativamente en la evolución del paciente, sino que también las complicaciones intrahospitalarias no cardiovasculares (CIHNC) pueden condicionar un estado nocivo en pacientes con riesgo de vida, además de favorecer la readmisión hospitalaria y/o la hospitalización prolongada. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de identificar el punto de corte de la ILG desde el que se favorece la aparición de CIHNC en pacientes con IAMCEST y la contribución de estas CIHNC en la mortalidad de estos pacientes.

Material y métodos

Este estudio transversal retrospectivo incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAMCEST según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología (aumento o disminución de biomarcadores cardíacos, síntomas isquémicos, cambios significativos en el segmento ST, desarrollo de ondas Q en electrocardiograma),[15,16] admitidos en un hospital de tercer nivel, durante el periodo enero 2014 a diciembre 2019.

Los pacientes incluidos presentaban glucosa sérica y recuento sanguíneo completo al ingreso en esta unidad, se recogieron variables demográficas, así como antecedentes de comorbilidades de los archivos clínicos. No se incluyó a los pacientes que, antes del ingreso, estaban bajo tratamiento con esteroides o con un proceso infeccioso en el momento del ingreso. Los criterios de eliminación fueron los pacientes trasladados a otro hospital o que solicitaron su alta voluntaria de nuestro hospital.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de la Investigación del Hospital con el número de registro R-2019-3501-123.

El objetivo principal fue estimar un punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad de ILG para el desarrollo de CIHNC. Las CIHNC analizadas fueron: neumonía intrahospitalaria (NIH), lesión renal aguda (LRA), infección del tracto urinario (ITU), diabetes mellitus descontrolada (DMD), cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH).

Para su análisis, la población se clasificó en pacientes que presentaron CIHNC y los que no. En cuanto a la edad, se dividieron en mayores y menores de 65 años, basándose en la Organización Mundial de la Salud para definir adulto mayor.[17] Los objetivos secundarios fueron determinar un punto de corte de ILG para el desarrollo de CCV y otro para muerte, así como conocer el porcentaje de muertes y su asociación con CCV o CIHNC. El ILG se calculó con la siguiente fórmula: (glucosa sérica [mg/dL] x leucocitos [106/L])/1000.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva en todos los datos, las variables categóricas se expresaron en frecuencia y porcentaje, las variables cuantitativas como media o mediana,

y desviación estándar o rango, dependiendo de su distribución. Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de las variables, según esta se utilizaron la prueba *t* de Student y la *U* de Mann-Whitney.

Se efectuaron curvas ROC para obtener los puntos de corte de la ILG para el desarrollo de cada uno de las CIHNC, CCV y muerte, según la sensibilidad (S) y especificidad (E) más altas mostradas en el análisis, calculando su valor predictivo positivo (VPP) y su valor predictivo negativo (VPN), además se determinó el área bajo la curva (AUC). Se determinaron los puntos de corte para las variables de interés (creatinina, creatina fosfoquinasa [CK] y CK-MB) en el desarrollo de CIHNC. Para comparar variables categóricas, se utilizó Chi cuadrada.

Se llevó a cabo un análisis multivariado, utilizando regresión logística binaria, para determinar los valores de *odds ratio* (OR) ajustados para el desarrollo de CIHNC, utilizando variables que en el análisis bivariado tuvieron significación estadística y ajustadas con variables consideradas de interés. En el análisis multivariado de muerte, determinamos valores OR para CCV y cada CIHNC. Se consideró $p < 0.05$ como significancia estadística. Los datos fueron procesados por el paquete estadístico *IBM SPSS statics* versión 25.0.

Resultados

Se incluyeron 1294 pacientes, 1033 (79.8%) hombres y 261 (20.2%) mujeres. La mediana de edad fue 63 (23-95) años. La mediana de hospitalización fue de 5 (2-91) días, y fue más larga en pacientes con CIHNC en comparación con aquellos sin estas complicaciones [6 (2-91) frente a 5 (2-81), $p < 0.001$]. Un total de 751pacientes (58%) eran fumadores activos. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (56.7%), diabetes mellitus (46.5%) y dislipidemia (19.3%). La mediana de glucosa fue de 66.7 (105-205.2) mg/dL, de leucocitos 9700 (7800-12000) por mm^3 y del ILG 1327.8 (907.8-2230.6) (cuadro I).

Fueron 644 (49.8%) los pacientes que presentaron CIHNC. El ILG > 1200 fue el mejor punto de corte (AUC: 0.817, S: 82%, E: 69%, VPP: 72%, VPN: 79%) para predecir el desarrollo de CIHNC en pacientes con IAMCEST (figura 1). El ILG para cada uno de los CIHNC se muestra en el cuadro II.

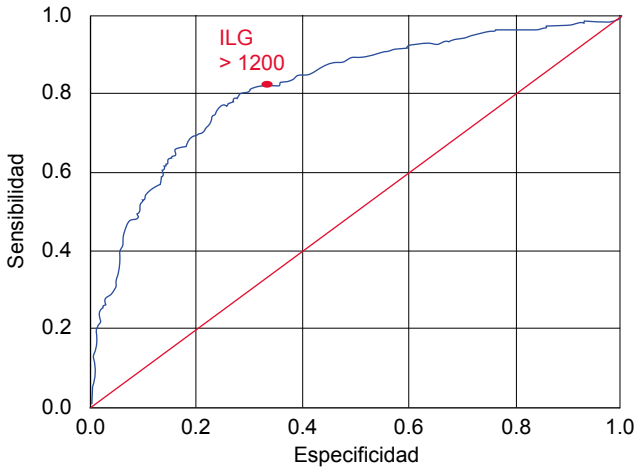
Los puntos de corte para las variables de interés en el desarrollo de CIHNC fueron creatinina > 0.91 mg/dL (AUC: 0.692, S: 62%, E: 68%, VPP: 65%, VPN: 64%), CK > 500 U/L (AUC: 0.536, S: 53%, E: 51%, VPP: 52%, VPN: 53%) y CK-MB > 62 U/L (AUC: 0.526, S: 52%, E: 53%, VPP: 53%, VPN: 53%).

Cuadro I Características demográficas y comorbilidades de pacientes con IAMCEST

Variable	*n* = 1294
Edad, años$^{\Omega}$	63 (23-95)
Glucosa, mg/dL$^{\Omega\dagger}$	166.7 (105-205.2)
Leucocitos, células/m$^{m3\Omega\dagger}$	9700 (7800-12000)
Índice leuco-glucémico$^{\Omega}$	1327.8 (907.8-2230.6)
Estancia hospitalaria, días$^{\Omega}$	5 (3-9)
Hombre	1033 (79.8%)
Mujer	261 (20.2%)
Diabetes	602 (46.5%)
Tabaquismo	751 (58%)
Hipertensión	734 (56.7%)
Dislipidemia	250 (19.3%)
Obesidad	193 (14.9%)
Enfermedad renal crónica	55 (4.3%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	28 (2.2%)

IAMCEST: Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST
$^{\Omega}$Análisis estadístico: prueba *U* de Mann-Whitney
†Parámetros de laboratorio de referencia: glucosa 70-105 mg/dL, leucocitos 4.5-10.0/mm^3

Figura 1 Punto de corte del índice leuco-glucémico para predecir el desarrollo de complicación intrahospitalaria no cardiovascular



El punto rojo señala ILG > 1200, AUC: 0.817, S: 82%, E: 69%, VPP: 72%, VPN: 79% para predecir el desarrollo de CIHNC en pacientes con IAMCEST
ILG: índice leuco-glucémico; AUC: área bajo la curva; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predicitvio negativo; CIHNC: complicaciones intrahospitalarias no cardiovasculares; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; Análisis estadístico: Curva ROC

Cuadro II Índice leuco-glucémico para el desarrollo de complicaciones y muerte en pacientes con IAMCEST

Complicaciones	ILG	AUC	S (%)	E (%)	VPP (%)	VNP (%)
Cualquier CIHNC	1200	0.817	82	69	72	79
Neumonía intrahospitalaria	1550	0.749	76	60	100	98
Lesión renal aguda	1494	0.686	68	62	34	87
Infección del tracto urinario	1580	0.753	76	60	5	99
Diabetes mellitus descontrolada	1941	0.838	83	76	34	97
Cetoacidosis diabética	1956	0.805	82	69	3	100
Estado hiperosmolar hiperglucémico	2385	0.933	100	78	1	100
CCV$^{\Omega}$	1400	0.581	60	54	12	92
Muerte	1661	0.743	73	6	7	98

IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; CIHNC: complicaciones intrahospitalarias no cardiovasculares; CCV: complicaciones cardiovasculares; ILG: índice leuco-glucémico; AUC: área bajo la curva. S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predicitvio negativo; análisis estadístico: curva ROC

Se asociaron significativamente con el desarrollo de CIHNC: la edad > 65 años, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad renal crónica, ILG > 1200, creatinina > 0.91 mg/dL y CK-MB > 62 U/l. Las principales variables que aumentaron de forma significativa e independiente el desarrollo de los CIHNC fueron ILG > 1200 (OR: 9.1 [6.8-12.3], $p < 0.001$), creatinina > 0.91 mg/dL (OR: 3.6 [2.7-4.8], $p < 0.001$), diabetes mellitus (OR: 2.2 [1.7-3.0], $p < 0.001$) y edad > 65 años (OR: 1.5 [1.1-2.0], $p = 0.007$) (cuadro III).

Fallecieron 51 (3.9%) pacientes, de los cuales 44 (86.3%) presentaron solo CIHNC y 7 (13.7%) presentaron ambas, CIHNC y CCV. De entre los pacientes que fallecieron, 30 (58.8%) presentaron NIH, 24 (47.1%) LRA, 7 (13.7%) CCV, 5 (9.8%) ITU, 13 (25.5%) DM descontrolada, 1 (2%) CAd y 1 (2%) EHH. En el análisis multivariado, la NIH (OR: 75.1 [33-171], p <0.001), el EHH (OR: 18.7 [0.8-136.3], $p < 0.001$) y las CCV (OR: 8.8 [2.9-26.9], $p < 0.001$) fueron las principales complicaciones que aumentaron significativamente el riesgo de muerte entre los pacientes con IAMCEST (cuadro IV).

Cuadro III Análisis bivariado y multivariado de complicaciones intrahospitalarias no cardiovasculares en pacientes con IAMCEST

	n = 644/1294 (49.8%)	Análisis bivariado	Análisis multivariado	
		p	OR (IC95%)	*p*
Edad > 65 años	311 (48.3%)	0.004*	1.5 (1.1-2.0)	0.007*
Masculino	503 (78.1%)	0.124	---------	--------
Fumador	367 (57.0%)	0.446	---------	--------
Diabetes	403 (62.6%)	< 0.001*	2.2 (1.7-3.0)	< 0.001*
Hipertensión arterial	401 (62.3%)	< 0.001*	1.1 (0.9-1.5)	0.342
Dislipidemia	122 (18.9%)	0.733	---------	--------
Obesidad	104 (16.1%)	0.215	---------	---------
Enfermedad pulmonar crónica	15 (2.3%)	0.684	---------	---------
Enfermedad renal crónica	42 (6.5%)	< 0.001*	1.9 (1.0-4.0)	0.096
Índice leuco-glucémico > 1200$^{\Omega}$	526 (81.7%)	< 0.001*	9.1 (6.8-12.3)	< 0.001*
Creatinina > 0.91 mg/dL$^{\Omega}$	398 (61.8%)	< 0.001*	3.6 (2.7-4.8)	< 0.001*
CK† > 500$^{\Omega}$	344 (53.4%)	0.084	---------	---------
CK†-MB > 62$^{\Omega}$	337 (52.3%)	0.040*	1.2 (0.9-1.5)	0.311

IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del ST; IC: intervalo de confianza; CK: creatina fosfoquinasa
*Prueba estadísticamente significativa ($p < 0.05$)
$^{\Omega}$Punto de corte para el desarrollo de CIHNC según las curvas ROC
Análisis estadístico: prueba Chi cuadrada, curva ROC, regresión logística binaria

Cuadro IV Análisis multivariado para mortalidad en pacientes con IAMCEST

	n = 51/1294 (3.9%)	Análisis bivariado	Análisis multivariado	
Complicaciones		*p*	OR (IC95%)	*p*
Neumonía intrahospitalaria	30 (58.8%)	< 0.001*	75.1 (33-171)	< 0.001*
Lesión renal aguda	24 (47.1%)	< 0.001*	4.6 (2.1-9.7)	< 0.001*
Infección del tracto urinario	5 (9.8%)	0.001*	4.3 (1.2-16)	0.028*
Diabetes descontrolada	13 (25.5%)	0.006*	5.0 (2.0-12.4)	< 0.001*
Cetoacidosis diabética	1 (2%)	0.679	0.6 (0.04-9.3)	0.722
Estado hiperosmolar hiperglucémico	1 (2%)	0.030*	10.7 (0.8-136.3)	0.068
Complicaciones cardiovasculares	7 (13.7%)	0.349	8.8 (2.9-26.9)	< 0.001*

IC: intervalo de confianza; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST
*Prueba estadísticamente significativa ($p < 0.05$)
Análisis estadístico: prueba de Chi cuadrada, regresión logística binaria

Discusión

En todo el mundo, el IM es la principal causa de muerte entre la cardiopatía isquémica debida al CCV.[1,2,3,4,6] El *shock* cardiogénico es una de las principales causas de muerte en la fase aguda del IM, siendo responsable del 40 al 60% de todas las muertes a partir de IAMCEST.[18,19] En pacientes sin terapia de reperfusión coronaria, Gutiérrez[13] reportó que la prevalencia de CCV en pacientes con IAMCEST fue del 62.8%, y estos incluyeron IC, arritmias y muerte, con una mediana de estancia hospitalaria de 10 días.

No solo los CCV son responsables de un pronóstico desfavorable en pacientes con IAMCEST, sino también las CIHNC, lo que conduce a un aumento en el número de días de estancia hospitalaria en los departamentos de Medicina Interna y Cardiología. Truffa *et al.*[20] documentaron que el 2.4% de los pacientes con IAMCEST desarrollaron infecciones graves después del IM y, aunque el porcentaje es bajo, encontraron que estas infecciones llevaban un OR de 5.3 para mortalidad a los 90 días.

Mahmoud *et al.*[21] encontraron que el 18% de los pacientes con IM tuvieron reingreso hospitalario por infecciones (14%), tales como NIH e ITU, y sangrado (5.3%) en los primeros 30 días de su alta hospitalaria. Cangemi *et al.*[22] encontraron que las infecciones pulmonares son una de las principales complicaciones en los pacientes con IM, mismos datos que coinciden con nuestro estudio.

En cuanto a los niveles de glucosa, la presencia de hiperglucemia en pacientes hospitalizados se ha relacionado con resultados deficientes, infecciones y mortalidad, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. Dombrowski *et al.*[23], describen que una hiperglucemia de ingreso en pacientes con IM se asoció a un mayor riesgo de mortalidad.

Este incremento de la mortalidad se debe a que la hiperglucemia induce cambios en la coagulación, alteraciones en la función endotelial y aumento de citocinas inflamatorias que incrementan el riesgo de trombosis. El resultado de la hiperglucemia al estrés fue descrito por Sanjuan *et al.*[24] en su estudio, donde el umbral de glucemia de 140 mg/dL fue el punto de corte al ingreso para predecir mortalidad y CCV, se produce una elevación del 10% de la mortalidad por riesgo en pacientes con niveles de glucosa superiores a 140 mg/dL.

También Pesaro *et al.*[25] documentaron que el 11.37% de las muertes, en una unidad coronaria de cuidados intensivos, estaban relacionadas con la hiperglucemia, concluyendo que se trata de un agresor directo del sistema cardiovascular en la fase aguda del IM y, por lo tanto, un predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados con IM.

Quiroga *et al.*[14] fueron los primeros en utilizar el ILG como marcador pronóstico de muerte y CCV en pacientes con IAMCEST (n = 101), y encontraron que un ILG > 1600 estaba asociado con CCV, siendo su punto de corte ligeramente más alto que el nuestro; esto posiblemente se explica debido a que nuestra población de estudio fue doce veces mayor a la reportada por el autor. Dado que la hiperglucemia es un factor de mal pronóstico en los pacientes con IAMCEST y que no solo las CCV favorecen este pronóstico, nos enfocamos en encontrar el punto de corte del ILG para el desarrollo de CIHNC. Se encontró que un ILG > 1200 aumentó, de manera significativa e independiente, el riesgo de presentar cualquiera de las CIHNC en pacientes con IAMCEST; además, se encontró que el impacto de la NIH puede ser mayor que las CCV en el resultado de muerte.

El ILG puede considerarse una herramienta útil y de bajo costo, que fácilmente puede usarse en la práctica clínica con el objetivo de identificar y estratificar a los pacientes con riesgo de desarrollar CIHNC que, en comparación con las

CCV, pueden ser más frecuentes y asociadas a una mayor mortalidad. Esto permitirá detectar a los pacientes con alto riesgo de estas complicaciones y, por lo tanto, establecer estrategias para una detección temprana y un tratamiento oportuno.

La principal limitación de este estudio fue que no se consideraron otras CIHNC, tales como: bacteriemia, delirio, flebitis, entre otros. Las fortalezas fueron el tamaño de la muestra y que, aunque no hay mucha evidencia, el ILG puede ser una herramienta útil para el pronóstico del desarrollo de CIHNC en pacientes con IAMCEST.

Conclusión

En este estudio, se observó que un ILG > 1200 aumentó poco más de nueve veces el riesgo de desarrollar CIHNC en pacientes con IAMCEST. La NIH aumentó el riesgo de muerte en este grupo de pacientes, independientemente de las comorbilidades y CCV después de un IAMCEST.

Los niveles de ILG superiores a 1400 predicen el desarrollo de CCV; sin embargo, se debe prestar atención a puntos de corte más bajos de este ILG, ya que también existe el riesgo de desarrollo de CIHNC, las cuales pueden tener un impacto aún mayor que las CCV, debido a su asociación a una mayor mortalidad.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Vázquez-Oliva G, Zamora A, Ramos R, Marti R, Subirana I, Grau M, et al. Acute Myocardial Infarction Population Incidence and Mortality Rates, and 28-day Case-fatality in Older Adults. The REGICOR Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71(9):718-725.
2. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 [Internet]. Reino Unido: Universidad de Oxford. Disponible en: https://www. escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf.
3. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38-360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
4. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018 10;392(10159):1736-88.
5. Ioacara S, Sava E, Georgescu O, Sirbu A, Fica S. Recent diabetes-related mortality trends in Romania. Acta Diabetol. 2018;55(8):821-6.
6. Instituto nacional de estadística y geografía (INEGI) [Internet]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/programas/mortalidad/
7. Flores-Salinas HE, Casillas-Muñoz F, Valle Y, Guzmán-Sánchez CM, Padilla-Gutiérrez JR. Good Practices in the Clinical Management of Patients with Acute Coronary Syndrome: Retrospective Analysis in a Third-Level Hospital in Mexico. Cardiol Res Pract. 2020;eCollection 2020. doi: 10.1155/2020/9624283.
8. Martinez-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juarez U, Quintanilla J, Jerjes-Sanchez C, et al. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). Arch Cardiol Mex. 2016;86(3):221-32.
9. Ciambrone G, Higa CC, Gambarte J, Novo F, Nogues I, Borracci RA. Continuous Monitoring of Coronary Care Mortality Using the Global Registry for Acute Coronary Events (GRACE) Score. Crit Pathw Cardiol. 2020;19(3):126-30.
10. Zhu H, Xue H, Wang H, Chen Y, Zhou S, Tian F, et al. Risk stratification and prognostic value of GRACE and TIMI risk scores for female patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. Minerva Cardioangiol. 2015;63(3):171-8.
11. Mello BH, Oliveira GB, Ramos RF, Lopes BB, Barros CB, Carvalho-Ede O, et al. Validation of the Killip-Kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction. Arq Bras Cardiol. 2014;103(2):107-17.
12. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. JAMA. 2003;290(16):2174-81.
13. Gutiérrez H, Vargas H, Rincón LE, Galván CG, Iñarra F. Complicaciones cardiovasculares en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST no reperfundido. Rev Sanid Milit Mex. 2017;71:349-65.
14. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio? Rev Fed Arg Cardiol, 2010;39:29-34
15. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.
16. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015;131(10):861–70.

17. OMS. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. WHO [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/es/
18. Martínez-Saldaña A, Mendoza-Rodríguez M, López-González A. Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el síndrome coronario agudo. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2018;32(1):27-33.
19. León AE, Pérez FG. Leucograma y glucemia en el pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo. Utilidad del índice leucoglucémico. Cor Salud. 2011;3(2):93-102.
20. Truffa A, Granger, C. White. Serious Infection Following Acute Myocardial Infarction: Incidence, Clinical Features, and Outcomes. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:1-18
21. Mahmoud AN, Elgendy IY, Mojadidi MK, Wayangankar SA, Bavry AA, Anderson RD, et al. Prevalence, Causes, and Predictors of 30-Day Readmissions Following Hospitalization With Acute Myocardial Infarction Complicated By Cardiogenic Shock: Findings From the 2013-2014 National Readmissions Database. J Am Heart Assoc. 2018;7(6):e008235.
22. Cangemi R, Falcone M, Taliani G, Calvieri C, Tiseo G, Romiti GF, et al. Corticosteroid Use and Incident Myocardial Infarction in Adults Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. Ann Am Thorac Soc. 2019;16(1):91-8.
23. Dombrowski NC, Karounos DG. Pathophysiology and management strategies for hyperglycemia for patients with acute illness during and following a hospital stay. Metabolism. 2013;62(3):326-36.
24. Sanjuán R, Núñez J, Blasco ML, Miñana G, Martínez-Maicas H, Carbonell N, et al. Prognostic implications of stress hyperglycemia in acute ST elevation myocardial infarction. Prospective observational study. Rev Esp Cardiol. 2011 Mar;64(3):201-07.
25. Pesaro A, Nicolau J, Serrano C, Truffa R, Gaz M, Karbstein R, et al. Influencia de leucocitos y glucemia en el pronóstico de pacientes con infarto agudo de miocardio. Arq Bras Cardiol.2009;92:84-9.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Conocimientos del programa PrevenIMSS en usuarios de una unidad de medicina familiar

Knowledge of PrevenIMSS Programs in users of a primary health care clinic

Ma Gracia López-Bucio[1a], Francisca Orenia Vázquez-Landín[2b], Javier Eduardo García-de Alba[3c], Oliva Mejía-Rodríguez[4d]

Resumen

Introducción: los programas PrevenIMSS son una estrategia para promover la salud en los tres niveles de prevención, con especial énfasis en el primer nivel de atención. Uno de sus objetivos es impactar en la morbimortalidad de enfermedades crónicas no transmisibles, como obesidad, diabetes e hipertensión, cuya prevención requiere de conocimientos para el autocuidado de la salud contenidos en estas guías.
Objetivo: identificar la información que tienen los derechohabientes del IMSS sobre el autocuidado de la salud contenida en las guías PrevenIMSS.
Material y métodos: estudio descriptivo transversal. Previa firma de consentimiento informado se entrevistó a mil derechohabientes de una unidad de medicina familiar; 200 por cada grupo etario PrevenIMSS. Se formularon preguntas acerca de: 1. Promoción de la salud, 2. Prevención y control de enfermedades, 3. Detección de enfermedades, 4. Nutrición, 5. Salud sexual y reproductiva, y una pregunta abierta para identificar sus necesidades sobre el autocuidado de la salud.
Resultados: los encuestados respondieron tener conocimientos acerca de los componentes PrevenIMSS en: Promoción de la salud, el 62%; Nutrición, 43%; Prevención de enfermedades, 55.3%; Detección y control de enfermedades, 51.9%, y Salud sexual y reproductiva, 49.9%. El puntaje total obtenido por grupo etario fue: 0-9 años: 46.35 ± 14.36; 10-19 años: 46.02 ± 12.06; mujeres de 20 a 59 años: 46.79 ± 8.19, hombres de 20 a 59 años: 52.19 ±14.58, y adultos mayores de 60 años y más: 46.65 ± 13.34.
Conclusiones: la menor información se tiene en nutrición. El grupo de adolescentes fue el más afectado.

Abstract

Background: The PrevenIMSS programs are a strategy to promote health self-care at the three levels of prevention, with special emphasis on primary health care. One of its objectives is to have an impact on the morbidity and mortality of chronic non-communicable diseases such as obesity, diabetes and hypertension, the prevention of these illnesses requires knowledge for health self-care contained in these guidelines.
Objective: To identify the information that the IMSS beneficiaries have on self-care of health contained in the PrevenIMSS guidelines.
Material and methods: Descriptive cross-sectional study. After signing the informed consent, one thousand beneficiaries of a UMF were interviewed, 200 for each PrevenIMSS age group. Questions were asked about: 1. Health promotion, 2. Prevention and control of diseases, 3. Detection of diseases, 4. Nutrition, 5. Sexual and reproductive health, and an open question, to identify their needs for self-care of health.
Results: The respondents answered having knowledge about the PrevenIMSS components in: Health promotion: 62%. Nutrition: 43%. Disease prevention: 55.3%. Detection and control of diseases: 51.9%. Sexual and reproductive health: 49.9%. The total score obtained by age group was: 0-9 years 46.35 ± 14.36; 10-19 years 46.02 ± 12.06; women from 20 to 59 years old 46.79 ± 8.19, men from 20 to 59 years old 52.19 ± 14.58; adults aged 60 and over 46.65 ± 13.34.
Conclusions: The least information is in nutrition. The group of adolescents was the most affected.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 80, Servicio de Medicina Familiar. Morelia, Michoacán, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Michoacán, Coordinación Delegacional de Salud Pública. Morelia, Michoacán, México.
[3]Secretaría de Salud, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, Jalisco, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, División de Investigación Clínica. Morelia, Michoacán, México

ORCID: 0000-0002-7256-3625[a], 0000-0002-2232-1118[b], 0000-0002-4731-5304[c], 0000-0001-7261-6419[d]

Palabras clave
Promoción de la Salud
Medicina Familiar y Comunitaria
Prevención de Enfermedades
Salud Sexual y Reproductiva

Keywords
Health Promotion
Family Practice
Disease Prevention
Sexual and Reproductive Health

Fecha de recibido: 27/08/2021

Fecha de aceptado: 22/11/2021

Comunicación con:
Oliva Mejía Rodríguez
olivamejia@yahoo.com
443 322 6000, extensión 31015

Cómo citar este artículo: López-Bucio MG, Vázquez-Landín FO, García-de Alba JE, Mejía-Rodríguez O. Conocimientos del programa PrevenIMSS en usuarios de una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):149-55.

Introducción

La Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud en 1986 adoptó los conceptos básicos de Lalonde, definiendo la promoción de la salud como: *"el proceso de permitir a las personas aumentar el control y mejorar su salud, para alcanzar un estado de completo bienestar físico, mental y social."*[1] En esta conferencia se acordó crear estrategias para el desarrollo de las capacidades de las personas para enfrentar problemas y tomar decisiones apropiadas para el cuidado de su salud.[2] El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) dio respuesta a este llamado con la creación de la estrategia *PrevenIMSS*, que se implantó en el año 2002, y cuyo objetivo fue: otorgar al derechohabiente, de acuerdo con su edad, sexo y factores de riesgo, las acciones preventivas para el autocuidado de la salud. Estas acciones se agruparon en cinco componentes: 1. Promoción de la salud, 2. Nutrición, 3. Prevención y control de enfermedades, 4. Detección de enfermedades y 5. Salud sexual y reproductiva.[3]

Atendiendo a lo anterior, se editaron cinco guías dirigidas a los derechohabientes: 1. Niños de 0 a 9 años, 2. Adolescentes de 10 a 19 años, 3. Mujeres de 20 a 59 años, 4. Hombres de 20 a 59 años y 5. Adultos mayores de 60 años y más, las cuales se incluyeron en la Guía para el Cuidado de la Salud PrevenIMSS Familiar.[4] Además de una Cartera de Alimentación Saludable y Actividad Física.[5]

Para incorporar a los derechohabientes al PrevenIMSS, se les entrega la cartilla de salud y guía para el cuidado de la salud correspondiente mediante el procedimiento denominado *entrega informada*. En ese momento se le asigna un consultorio en la unidad de medicina familiar (UMF) donde se atenderá al trabajador y a su familia. Las UMF cuentan con consultorios de Atención Preventiva Integrada (API) en los que se realizan las acciones PrevenIMSS. Para fortalecer estas acciones el equipo de Trabajo Social integra grupos de apoyo por grupo PrevenIMSS para la educación en salud, mientras que el médico familiar solicita en cada consulta la Cartilla de Salud y verifica que el paciente cuente con todas las acciones PrevenIMSS, de lo contrario lo remite al consultorio de API.[6,7]

Esta infraestructura ha impactado favorablemente en las enfermedades prevenibles por vacunación y en la detección de enfermedades, no así en la incidencia y control de las enfermedades crónicas no transmisibles.[8]

El objetivo del presente trabajo fue identificar la información que tienen los derechohabientes de los componentes de la estrategia PrevenIMSS por grupos etarios.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, por lo que se diseñaron cuestionarios para cada uno de los grupos etarios que exploraron los cinco componentes de la estrategia PrevenIMSS, así como la escolaridad de los encuestados y la pregunta abierta: *¿Que le gustaría conocer para el cuidar su salud?*.

El cuestionario para padres de niños de 0 a 9 años se conformó de 20 preguntas, el cuestionario para adolescentes de 10 a 19 años se conformó de 24 preguntas, el cuestionario para mujeres de 20 a 59 años incluyó 25 preguntas, el cuestionario para hombres de 20 a 59 años incluyó 23 preguntas y el cuestionario para adultos mayores de 60 años y más se formó con 26 preguntas.

Se incluyeron 1000 derechohabientes de una UMF que en el año 2010 atendía a 251,061 derechohabientes, en 60 consultorios divididos en dos turnos: matutino y vespertino. La UMF está ubicada en una ciudad capital de un estado en México que tiene 962,555 habitantes.

Se incluyeron 200 madres, padres o ambos de niños menores de 10 años, además de 200 derechohabientes de ambos sexos por cada grupo etario que contempla el PrevenIMSS.

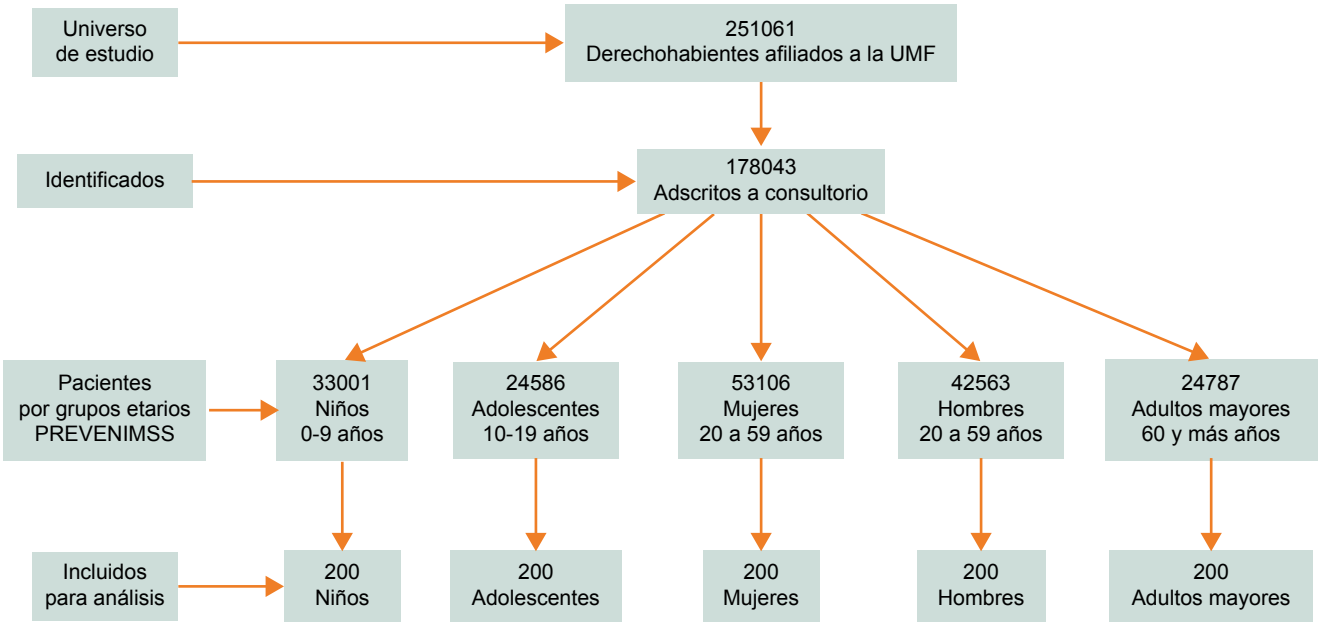
El tamaño de la muestra fue de n = 195.7, por lo que se incluyeron 200 derechohabientes por grupo etario.

Las entrevistas se realizaron en la sala de espera, en ambos turnos, del 1 de junio al 30 de noviembre de 2010. La selección se hizo mediante muestreo aleatorio simple. El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación 1602, con número de registro: R-2010-1602-2. El diagrama de flujo de la población estudiada se muestra en la figura 1.

Análisis estadístico

Los cuestionarios se analizaron por grupo etario. Las opciones de respuesta se calificaron como *correcta* o *incorrecta*, y se puntuaron en escala de 0 a 100, para lo cual se dividió por 100 el número total de preguntas de cada cuestionario, con lo que se obtuvo el puntaje de cada respuesta, lo mismo se realizó para cada uno de los componentes PrevenIMSS. Se calcularon los porcentajes de pacientes que respondieron en forma correcta o incorrecta, los cuales se presentan por grupo etario y por componente. En las respuestas a las preguntas abiertas se identificaron respuestas *similares* y *sinonimias* y se agruparon. Los datos se presentan como promedios ± desviación estándar o porcentajes

Figura 1 Diagrama de flujo de la población estudiada



Se presentan las personas afiliadas a la UMF en el renglón 1. El trámite para la asignación de consultorio es personal por lo que se observa que no todos los afiliados acudieron a su UMF para su registro y asignación de consulttorio de atención médica (renglón 2)

de acuerdo con la variable. Para las comparaciones entre los grupos etarios se utilizó la prueba de ANOVA o Kruskal-Wallis de acuerdo con la distribución de las variables. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$. Los datos se procesaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) V. 23.

Resultados

La escolaridad promedio por años de estudio fue de 9.18 años. Los porcentajes por grados obtenidos fueron: 2.45% era analfabeta, 16.9% tenía primaria incompleta, 26% primaria completa, 29.8 % secundaria, 18.7% preparatoria y 6.2 % profesional. La escolaridad fue significativamente diferente entre los grupos. Los adultos mayores tuvieron menor escolaridad ($p < .001$) (figura 2).

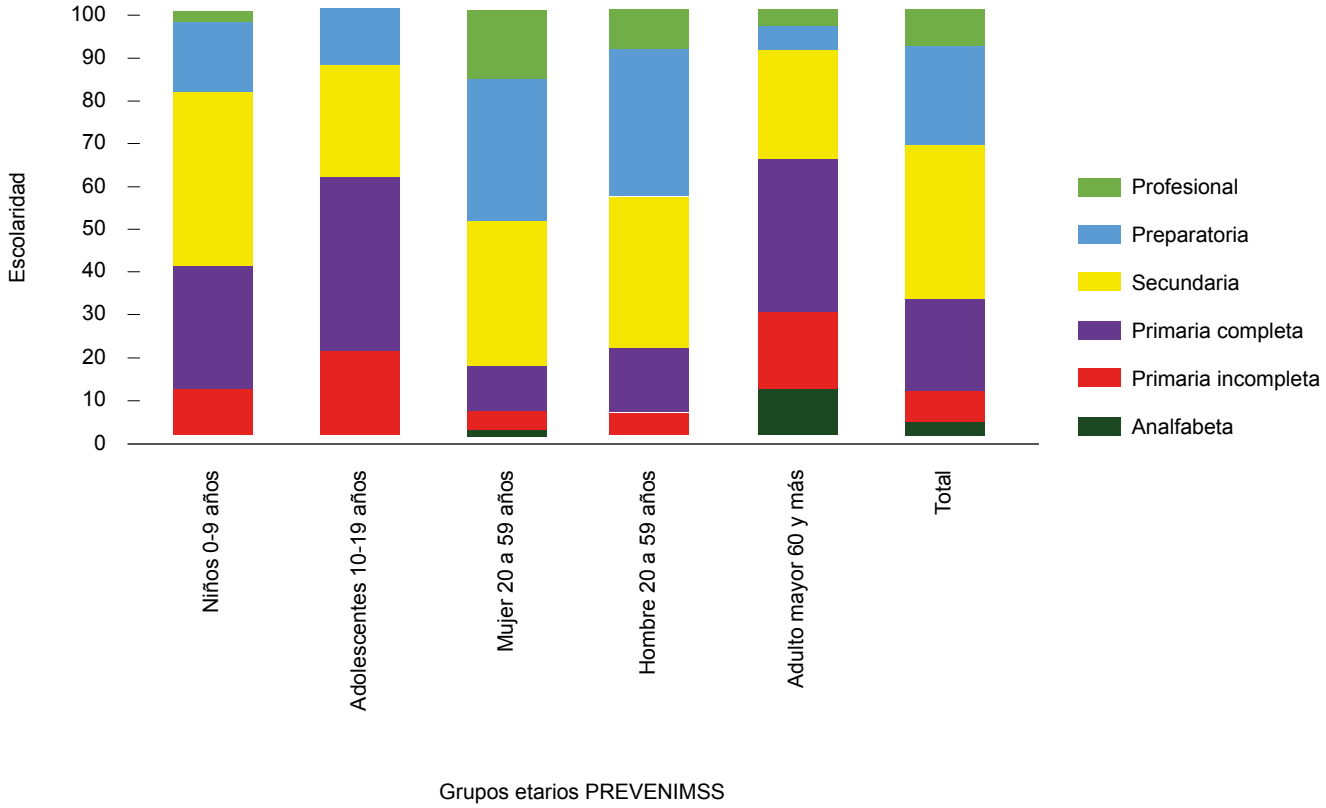
Niños de 0 a 9 años

EL 95% de los padres de los niños de 0 a 9 años encuestados fueron mujeres, 5% hombres, el 3.5% acudieron en pareja. La edad de los padres fue de 26.72 ± 5.48 años. El 86% desconocía la periodicidad de las consultas médicas para el control del niño menor de un año. El 34.5% desconocía el esquema de vacunación y sus reacciones secundarias. El 94.5% no sabía cómo lavarle los dientes al niño. El 25% desconocía el tiempo indicado para dar lactancia materna, el 26% desconocía cómo iniciar y continuar la alimentación complementaria. El 77.5% desconocía la edad para revisar posibles defectos visuales. Los temas que les gustaría conocer fueron: alimentación equilibrada, crecimiento, desarrollo psicomotor y estimulación temprana. La puntuación global obtenida fue de 46.37 ± 14.36. La menor calificación fue de 17.48 ± 29.53 en el componente *Detección de enfermedades*. En la figura 3 se presentan los porcentajes de encuestados que acertaron las respuestas PrevenIMSS.

Adolescentes de 10 a 19 años

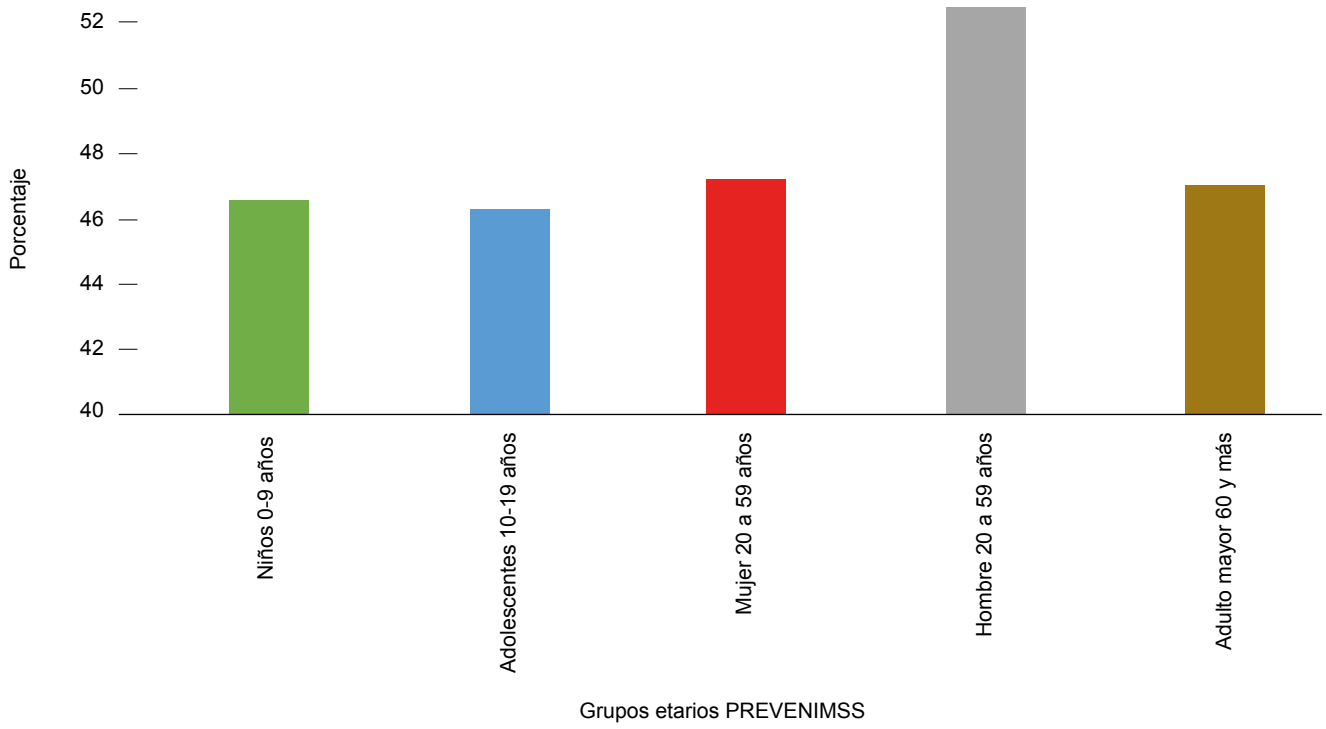
El 63% (126) eran mujeres, el 37% (74) hombres, la edad era de 15.23 ± 2.75 años. 56.5% desconocía el PrevenIMSS. El 37% desconocía acerca de la aplicación de flúor en los dientes. El 14 % no sabía sobre la importancia de realizar actividad física. El 10.5 % no consideraba la adicción como una enfermedad. El 6.5% desconocía los dispositivos de seguridad de los automóviles, el 20% no conocía señales de tránsito, el 88.5% no identificaba más de tres señales de tránsito. El 53.5% desconocía el plato del bien comer. Prevención del VIH/SIDA y enfermedades de transmisión sexual (ITS): EL 20% desconocía las formas transmisión de ITS y cómo prevenirlas. El 9.5% desconocía el preservativo. 51.5% desconocía la periodicidad del examen

Figura 2 Escolaridad por grupos etarios PrevenIMSS



La escolaridad del grupo de niños de 0 a 9 años corresponde a la escolaridad de los padres encuestados. No se realizó encuesta a ningún niño

Figura 3 Proporción de encuestados que respondieron acertadamente por cada uno de los grupos etarios PrevenIMSS



visual. El 65% consideraba al condón como método de planificación familiar (MPF). El 82% no conocía el dispositivo de nulípara ni la anticoncepción de emergencia. Los temas que les gustaría conocer fueron ITS, MPF y nutrición. La puntuación total fue 46.02 ± 12.06, la calificación más baja fue en "nutrición" 23.94 ± 23.17 (cuadro I).

Mujeres de 20 a 59 años

La edad promedio de las mujeres fue de 33.92 ± 10.4 años. El 50% desconoce cuánto tiempo debe de hacer ejercicio al día. El 13.5% no consideraba las adicciones como factores predisponentes de violencia familiar. El 91.5% desconocía el Plato del bien comer. El 85.5% desconocía que el peso, talla y circunferencia de la cintura sirven para detectar sobrepeso y obesidad. El 46% desconocía su esquema de vacunación. El 79% desconocía las acciones para detectar cáncer de mama (CAMA), cáncer cervicouterino (CACU), DM e HTA. El 13.5% consideraba normal tener dispareunia. Los temas que les gustaría conocer fueron nutrición, DM y MPF. La puntuación global fue 46.79 ± 8.19, el componente más afectado fue Nutrición calificación 24.17±12.42 (figura 3, cuadro I).

Hombres de 20 a 59 años

La edad promedio fue de 34.91 ± 10.6 años. El 30% no tenía información de PrevenIMSS, el 71.5% no había leído su guía. El 80% desconocía la técnica del cepillado de dientes y uso de hilo dental. El 20.5% desconocía cómo prevenir adicciones. El 13% desconocía las acciones para prevenir accidentes. El 16.5% desconocía el Plato del bien comer. El 76% no sabía cuánto debe medir la cintura para evitar riesgos para la salud. El 39% desconocía su esquema de vacunación. El 51.5% desconocía cómo prevenir la tuberculosis pulmonar. El 24.5% y el 26% no sabía cuál es la prueba para la detección de DM e HTA, respectivamente. El 19.5% no identificaba la vasectomía como MPF permanente. El 78% desconocía la anticoncepción de emergencia. Los temas que deseaban conocer fueron: Nutrición, ITS, DM, HTA, Sobrepeso y MPF. Su calificación global fue 52.19 ± 14.58, el componente con mayor afectación fue Salud sexual y reproductiva, con una puntuación de 37.07 (figura 3, cuadro I).

Adulto mayor de 60 años y más

El 50.5% eran hombres, el 49.5% eran mujeres, la edad promedio fue de 67.73 ± 6.14 años. El 49% desconocía PrevenIMSS. El 62% no acudía a sesiones educativas en la UMF. El 81 % desconocía la manera correcta de cepillarse los dientes. El 42% desconocía la prevención de accidentes. El 29.5% desconocía las ITS. El 42.5% desconocía el Plato del bien comer. El 64% desconocía su esquema de vacunación. El 17.5% no acudían regularmente al control de enfermedades crónicas. La detección de enfermedades realizada en el último año fue: al 55% se le hizo detección de DM2, al 61.5% de HTA, al 8.5% de CAMA, al 8% CACU. El 76% de las mujeres desconocía la periodicidad de la autoexploración de mamas. La puntuación global fue 46.65 ± 13.34, el componente más afectado fue Prevención y control de enfermedades, con calificación de 39.38 ± 18.58 (cuadro I). Los temas que desean conocer son nutrición, sobrepeso y PrevenIMSS.

Para determinar la influencia de la escolaridad en el nivel de conocimientos PrevenIMSS se realizó ANOVA de una vía y como covariable a la escolaridad por grados, lo que mostró que, a mayor escolaridad, mejor puntuación.

Cuadro I Comparaciones de las puntuaciones totales de la estrategia PrevenIMSS obtenidas por los derechohabientes por grupo PrevenIMSS y por componente

Grupo PrevenIMSS	Niños 0 a 9 años	Adolescentes 10 a 19 años	Mujeres 20 a 59 años	Hombres 20 a 59 años	Adultos mayores 60 y más	Total
Variable	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS
Promoción de la salud	41.4 ± 15.0	34.4 ± 5.9	75.9 ± 12.9	64.1 ± 14.6	54.6 ± 20.6	54.0 ± 21.0*
Nutrición	70.2 ± 18.2	23.9 ± 23.1	24.17 ± 12.4	49.1± 21.1	42.8 ± 20.3	42.0 ± 25.9*
Prevención y control de enfermedades	56.3 ± 22.1	73.6 ± 23.2	64.27 ± 17.3	49.2 ± 26.9	39.3 ± 18.5	56.5 ± 24.8*
Detección de enfermedades	17.4 ± 29.5	53.0 ± 20.6	58.7 ± 19.1	61.4 ± 32.5	53.9 ± 21.2	48.9 ± 29.8*
Salud sexual y reproductiva		45.2 ± 21.2	53.9 ± 16.7	37.0 ± 25.0	42.4 ± 19.1	44.7 ± 21.2*
Total	46.3 ± 1.0*	46.0 ± 12.0*	46.7 ± 8.9*	52.1 ± 14.5*	46.6 ± 13.3*	49.2 ± 24.5

*$p < 0.01$ entre grupos Kruskal-Wallis

En cuanto a las puntuaciones el grupo de hombres de 20 a 59 años obtuvo la mayor puntuación, seguido por el de mujeres de 20 a 59 años, adultos de 60 años y más, padres de niños de 0 a 9 años, el grupo más afectado fue el de adolescentes.

Discusión

Este estudio evidenció un bajo nivel de conocimientos para el autocuidado de la salud. La menor calificación obtenida en Nutrición por los grupos clave para la prevención de riesgos, como son los adolescentes y las mujeres de 20 a 59 años, es de suma importancia para el sistema de salud, ya que la adolescencia es la última oportunidad que se tiene para intervenir y modificar los estilos de vida;[9] mientras que el grupo de mujeres de 20 a 59 años representa, en su mayoría, a las madres de familia encargadas de la alimentación y el cuidado familiar.[10] Considerando lo anterior, la implementación de estrategias educativas, no solo en el IMSS, sino de forma intersectorial para capacitar a la población en nutrición, es prioritaria, ya que impactaría en la prevalencia de sobrepeso-obesidad al revertir el bajo consumo de alimentos saludables y el alto consumo de alimentos de riesgo.[11]

Con respecto al Programa de Salud del Niño, aunque la cobertura de vacunación es aceptable (78 a 84.4%), los padres deben conocer el esquema de vacunación, así como la detección de enfermedades y salud bucal, aspectos poco atendidos, que en parte se atribuye al sistema de salud.[12,13,14] En los adolescentes, la atención debe centrarse en todos los componentes, ya que los riesgos adquiridos en esta etapa se perpetúan en la edad adulta.[15,16]

Aunque el grupo de hombres obtuvo la mejor calificación en este estudio, es este el que con menor frecuencia acude a las unidades de salud para atención preventiva. Haber obtenido el menor puntaje en Salud sexual y reproductiva así como el tener dentro de sus necesidades prioritarias de conocimientos para el autocuidado de la salud este tema, puede interpretarse como un área de oportunidad que permitirá al equipo de salud planear intervenciones futuras para motivar a los hombres de 20 a 59 a recibir atención preventiva.[17,18]

Los adultos mayores resultaron claramente afectados en Prevención y control de enfermedades, su falta de apego a las citas de control puede explicar la alta frecuencia de complicaciones tardías como la enfermedad renal crónica, cuya prevalencia se está incrementando de forma alarmante.[19]

La necesidad de conocer aspectos nutricionales, como la organización de los menús y el Plato del bien comer, identificada en todos los grupos etarios señala un área de oportunidad para el diseño de programas de capacitación en nutrición. Es necesario orientar al paciente para que ajuste su dieta, controle su peso, realice actividad física, reconozca las señales de alarma, tenga apego al tratamiento y para que, finalmente, modifique su estilo de vida hacia hábitos saludables. Si el paciente tiene una información clara acerca de las decisiones que debe tomar para mejorar su salud, la probabilidad de un mejor control clínico se incrementa, y al mismo tiempo se retrasa la frecuencia de complicaciones y se disminuyen los costos de atención médica; por ello, se necesita la participación decidida de los médicos de familia, para que mediante la toma de decisiones compartida el paciente pueda modificar sus hábitos hacia conductas más saludables, teniendo en cuenta que los estilos de vida no son atributos de superficie intercambiables y manipulables, sino cualidades ancladas en las personas que resistirán, en mayor o menor grado, cualquier tentativa de modificación. El médico de familia debe aproximarse al entendimiento de las condiciones sociales, culturales y biológicas de la persona enferma para influir favorablemente en ella a través de la educación para la salud, aprovechando cada consulta para encauzar a los pacientes hacia formas más satisfactorias de preservación de la salud y control de enfermedades.[20]

Los Programas Integrados de Salud PrevenIMSS son de los mejores que se han diseñado para el autocuidado y para la corresponsabilidad del paciente, para favorecer estilos de vida saludables.[21] Sin embargo, su uso como apoyo para los pacientes es limitado, por lo que este proceso debe fortalecerse.

Conclusiones

El nivel conocimientos para el autocuidado de la salud en los derechohabientes el IMSS es bajo, y correlaciona positivamente con el grado de escolaridad, excepto en el adolescente.

El componente más afectado fue Nutrición, las mujeres de 20 a 59 años, obtuvieron el menor puntaje en este componente.

La orientación en Salud sexual y reproductiva es un área de oportunidad para acercar a los hombres de 20 a 59 años a utilizar los servicios de salud de forma preventiva.

Los adultos mayores requieren de capacitación para la Prevención y control de enfermedades.

Fortalezas y debilidades del estudio.

La principal fortaleza de este estudio es su originalidad

sobre el tema de la promoción de la salud y prevención de enfermedades, su representatividad para el lugar, espacio y población donde se realizó. Su debilidad es la prudencia para hacer generalizaciones y el tiempo transcurrido desde su realización a la fecha.

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. Lalonde, M. A new perspective on the health of Canadians: a working document. 1981 Disponible en: http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf
2. Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud. Primera Conferencia Internacional sobre Promoción de la Salud Ottawa. 1986. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf
3. Gutiérrez-Trujillo G, Flores-Huerta S, Fernández-Gárate IH, Martínez-Montañez OG, Velasco-Murillo V, Fernández-Cantón S, Muñoz-Hernández O. Estrategia de prestación y evaluación de servicios preventivos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Supl 1):S3-S21.
4. Guía para el cuidado de la salud PrevenIMSS Familiar. IMSS. 2021. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/guias-salud
5. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía para el cuidado de la salud: Cartera de Alimentación Saludable y Actividad Física. Ciudad de México: IMSS; 2018. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/salud/guias_salud/cartera-alimentacion.pdf
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. Programas Integrados de Salud. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2005;13(1):41-56.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Programas Integrados de Salud. Educación para la salud: contenidos técnicos. México: IMSS; 2002.
8. Borja-Aburto VH, González-Anaya JA, Dávila-Torres J, Rascón-Pacheco RA, González-León M. Evaluation of the impact on non-communicable chronic diseases of a major integrated primary health care program in Mexico, Fam Pract. 2016;33(3):219-25. doi: 10.1093/fampra/cmv049
9. Winpenny EM, van Sluijs EMF, White M, Kleep K, Wold B, Lien N. Changes in diet through adolescence and early adulthood: longitudinal trajectories and association with key life transitions. Int J Behav Nutr Phys Act . 2018;15(1):86. doi: 10.1186/s12966-018-0719-8
10. Goodwin PY, Garrett DA, Osman G. Women and Family Health: The Role of Mothers in Promoting Family and Child Health. International Journal of Global Health and Health Disparities. 2005:4(1);30-42. Disponible en: https://scholarworks.uni.edu/ijghhd/vol4/iss1/4
11. Flores-Huerta S, Acosta-Cázares B, Rendón-Macías ME, Klünder-Klünder M, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS 2004: Consumo de alimentos saludables o con riesgo para la salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Suppl: 1): 63-78.
12. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Michoacán. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud, 2007.
13. Rivera Dommarco JA, Colchero MA , Fuentes ML, González de Cosío Martínez T, Aguilar Salinas CA, Hernández Licona G, et al. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2018.
14. Silva-Batalla AR, Rendón-Macías ME, González-García A, Morales-Hernández H, Reyes-Morales H, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS 2003, 2004 y 2005: Avances en los Programas de Salud del Niño y del Adolescente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Supl 1):31-42.
15. Rosabal García E, Romero Muñoz N, Gaquín Ramírez K, Hernandez Merida, RA. Conductas de riesgo en los adolescentes. Rev Cubana Med Mil. 2015;44(2):218-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000200010&lng=es&nrm=iso>.
16. Velasco-Murillo V, Padilla I, de la Cruz L, Acosta-Cázares B. ENCOPREVENIMSS 2003: Salud reproductiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Supl 1):S87-S95. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims061i.pdf
17. Robertson S, Witty K, Zwolinsky S, Day R. Men's health promotion interventions: what have we learned from previous programmes. Community Pract. 2013;86(11):38-41.
18. Calvo-Vázquez I, Sánchez-luna O, Yáñez-sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. Med Int Méx. 2015;31:41-9.
19. Borja-Aburto VH, González-Anaya JA, Dávila-Torres J, Rascón-Pacheco RA, González-León M. Evaluation of the impact on non-communicable chronic diseases of a major integrated primary health care program in Mexico. Fam Pract. 2016:33(3):219-25. doi: 10.1093/fampra/cmv049
20. Freeman S H. Health promotion talk in family practice encounters. Soc Sci Med.1987; 25(8):961-6. https://doi.org/10.1016/0277-9536(87)90267-x
21. Gutiérrez G, Pérez-Cuevas R, Levy S, Reyes H, Acosta B, Fernández Cantón S, et al. Strengthening preventive care programs: a permanent challenge for healthcare systems; lessons from PREVENIMSS México. BMC Public Health. 2010;10:417. doi: 10.1186/1471-2458-10-417

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Análisis geográfico de nefropatía diabética e insuficiencia renal en el primer nivel de atención, IMSS 2019

Geographic analysis of diabetic nephropathy and renal insufficiency in the primary care, IMSS 2019

Antonio Reyna-Sevilla[1a], Gabriela Borrayo-Sánchez[2b], Célida Duque-Molina[3c], Iván de Jesús Ascencio-Montiel[4d], Marisol Torres-Toledano[5e]

Resumen

Introducción: en un contexto donde la prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial ha aumentado significativamente en años recientes, las enfermedades renales adquieren importancia por la potencial demanda de atención especializada y de recursos en salud que requieren.
Objetivo: analizar la distribución geográfica de la nefropatía diabética (ND) y la insuficiencia renal (IR) con base en las consultas otorgadas en unidades de primer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) durante 2019, para identificar las unidades médicas con mayor carga de atención.
Material y métodos: estudio ecológico-exploratorio en el que se estimaron indicadores por cada mil derechohabientes en relación a las consultas otorgadas por ND e IR según la ocasión de servicio, la unidad médica familiar (UMF) de primer nivel y la representación. Se utilizó estadística espacial para analizar dichos indicadores.
Resultados: el 45% de las consultas otorgadas fue por ND y el 52.4% por IR. La mayor carga por ND se registró en la UMF No. 50 de Cd. Juárez (Chihuahua) y en la No. 49 Gabino Barreda (Veracruz Sur), con 1.7 consultas de primera vez y 148.3 subsecuentes por mil derechohabientes, respectivamente. Mientras que en la UMF No. 40 Manlio Fabio Altamirano y No. 25 Cotaxtla, en Veracruz Norte, la mayor carga fue por IR, con 4.9 consultas de primera vez y 134.2 subsecuentes por mil derechohabientes, respectivamente.
Conclusiones: los resultados podrían contribuir al fortalecimiento de las unidades médicas que así lo requieran y en la distribución eficiente de los recursos disponibles para atender la demanda de servicios de salud de ND e IR en el IMSS.

Abstract

Background: In a context where the prevalence of Diabetes Mellitus and Hypertension has increased significantly in recent years, kidney diseases become important for the potential demand for specialized health care and resources required.
Objective: To analyze the geographical distribution of Diabetic Nephropathy (DN) and Renal Insufficiency (RI) based on the medical consultations given in first-level units of IMSS during 2019, to identify the medical units with the highest burden of care.
Material and methods: Ecological-exploratory study in which indicators were estimated for every thousand persons in relation to medical consultations given by ND and RI according to service time, first-level medical unit (UMF) and representation to analyze the magnitude and geographic distribution at the national level.
Results: 45% of medical consultations were by ND and 52.4% by RI. The highest burden per DN was registered in UMF No. 50 Cd. Juarez (Chihuahua) and No. 49 Gabino Barreda (Veracruz Sur), with 1.7 first-time medical consultations and 148.3 subsequent medical consultations per 1,000 persons, respectively. While in UMF No. 40 Manlio Fabio Altamirano and No. 25 Cotaxtla, in Veracruz Norte, the highest burden was for RI, with 4.9 first-time medical consultations and 134.2 subsequent medical consultations per 1000 persons, respectively.
Conclusions: The results could contribute to strengthening of medical units where it is necessary and the efficient allocation of resources available to meet the demand for health services of ND and RI in IMSS.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, División de Proyectos Especiales en Salud. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Planeación e Innovación en Salud. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas. Ciudad de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Ciudad de México, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familar No. 76. Ecatepec, Estado de México, México

ORCID: 0000-0001-7842-0388[a], 0000-0001-8531-9923b, 0000-0002-8252-3205[c], 0000-0001-7034-0586[d], 0000-0003-4311-4414[e]

Palabras clave
Enfermedades Renales
Insuficiencia Renal Crónica
Sistemas de Información Geográfica
Análisis Espacial
México

Keywords
Kidney Diseases
Renal Insufficiency, Chronic
Geographic Information Systems
Spatial Analysis
Mexico

Fecha de recibido: 08/09/2021

Fecha de aceptado: 01/02/2022

Comunicación con:
Marisol Torres Toledano
marisol.torrest@imss.gob.mx
55 5238 2700, extensión 10332

Cómo citar este artículo: Reyna-Sevilla A, Borrayo-Sánchez G, Duque-Molina C, Ascencio-Montiel IJ, Torres-Toledano M. Análisis geográfico de nefropatía diabética e insuficiencia renal en el primer nivel de atención, IMSS 2019. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(2):156-63.

Introducción

Sin duda alguna la transición demográfica en México, que implica cambios en la estructura poblacional, proceso de envejecimiento y aumento en la esperanza de vida, ha modificado el comportamiento epidemiológico de las enfermedades y causas de muerte. Esto quiere decir, entre otros aspectos, que se ha observado una transición de enfermedades infecciosas y deficiencias de la nutrición a otras crónico-degenerativas.[1,2] Particularmente, las enfermedades del corazón, la diabetes mellitus (DM) y los tumores malignos explican hasta el 46% de las defunciones;[3] sin embargo, otras causas como la insuficiencia renal (IR) han mostrado un incremento en la mortalidad no solo en México,[4] donde se posicionó en el décimo lugar en 2019,[3] sino también en varios países de la región de las Américas.

La enfermedad renal crónica (ERC), definida clínicamente por la tasa de filtrado glomerular o por marcadores de daño renal,[5] se clasifica en 5 estadios según la naturaleza progresiva de la enfermedad.[6] En particular las etapas 3 y 4, definidas como etapas avanzadas, y la 5, considerada IR o terminal debido al deterioro de la función renal,[6] se relacionan con costos de atención y uso de servicios significativamente más altos, principalmente cuando se requieren terapias de reemplazo renal. Se reconoce que los costos de la atención médica pueden incrementarse hasta 78% en pacientes cuyo origen de la IR es la DM,[7] los cuales, además, se generan desde que el paciente presenta las primeras etapas de complicación renal por DM, también denominada nefropatía diabética (ND).[6] Por esa razón, se reconoce que tanto la DM como la hipertensión arterial sistémica (HTA) son las principales causas de IR,[2,4,8,9] a las cuales se les atribuye el 48 y 19% de los casos, respectivamente.[8]

En este sentido, los resultados de la más reciente Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2018)[10] podrían advertir sobre la demanda potencial de servicios de salud referente a las enfermedades renales, dado que la prevalencia de DM en población ≥ 20 años con diagnóstico médico previo aumentó de 9.2 (2012) a 10.3% (2018), al igual que la HTA, cuyo incremento fue de 16.6 (2012) a 18.4% (2018). Así, los cambios observados en ambos padecimientos son de especial importancia ya que, como se mencionó previamente, representan causas importantes de daño renal.[4,8,11]

Por lo tanto, es factible considerar que la demanda de atención de pacientes con ND, en las diferentes etapas del padecimiento y la respectiva progresión a IR, podría aumentar en los próximos años, principalmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) donde se atiende, aproximadamente, al 70% de los pacientes con IR y sustitución de la función. No obstante, a este posible incremento de la demanda de atención también hay que agregar, por un lado, los elevados costos relacionados a las terapias de reemplazo renal,[2,12] los cuales deben ser solventados por el Instituto o por los pacientes y sus familiares, y por el otro, los múltiples factores de riesgo asociados a pacientes renales, por ejemplo, el descontrol de DM e HTA que favorecen el inicio y deterioro renal.[13]

En este contexto, resulta importante identificar cuántas y cuáles son las unidades médicas de primer nivel de atención que tienen la mayor carga de consultas otorgadas por ND e IR en el IMSS, con la finalidad de reconocer si existen diferencias en cuanto a la magnitud de la carga, o si existen patrones asociados a la atención de ambos padecimientos según la afección, ocasión de servicio y localización geográfica de las unidades médicas. En razón de lo anterior, el objetivo de este estudio fue analizar la distribución geográfica de la ND e IR con base en el número de consultas otorgadas en el primer nivel de atención del IMSS durante el año 2019, para identificar las unidades médicas que registraron la mayor carga de atención según ambas etapas del padecimiento.

Material y métodos

Ante la falta de un registro de enfermedades renales[12] de base poblacional, lo que limita la posibilidad de obtener otro tipo de indicadores de análisis, la fuente de datos de este diseño ecológico-exploratorio[14] fue el Sistema de Información de Atención Integral de la Salud (SIAIS) referente a los Motivos de Demanda de Consulta Externa[15] en población derechohabiente del IMSS, y de esta manera no solo lograr el objetivo planteado, sino también obtener un indicador *proxy* sobre la potencial demanda de atención. Por lo tanto, de dicha fuente secundaria se obtuvo información sobre el número de consultas de medicina familiar otorgadas por afección renal y clasificadas por representación, unidad hospitalaria, diagnóstico y ocasión de servicio a nivel nacional correspondiente al año 2019; solo se consideraron unidades médicas que reportaron, por lo menos, una consulta de medicina familiar por afección renal en el año de estudio (n = 1242).

Dada la importancia epidemiológica que ha adquirido la DM e HTA en México en los últimos años, la cantidad de consultas otorgadas fue analizada en relación a estos padecimientos, cuyo proceso estuvo supeditado a la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión (CIE-10).[16] Como resultado, los códigos empleados para IR y terapias de reemplazo fueron N18-19, Z49, Z490-2; los referentes a hipertensión con IR fueron I120, I131, I132, y para DM con complicaciones renales se utilizaron E10.2,

E11.2, E12.2, E13.2, E14.2. Fueron excluidas las consultas otorgadas por *agnesia renal y otras malformaciones hipoplásicas del riñón* reportadas[15] en el año de estudio debido a que, por la naturaleza de la enfermedad, no coincidían con el objetivo de este diseño epidemiológico. A partir de lo anterior, se calcularon los siguientes indicadores por mil derechohabientes, utilizando como denominador la Población Adscrita a Médico Familiar (PAMF) reportada en cada unidad de medicina familiar (UMF), en junio de 2019, por la División de Información en Salud de la Dirección de Prestaciones Médicas:[17]

- Tasa de consulta de primera vez de ND
- Tasa de consulta subsecuente de ND
- Tasa de consulta de primera vez de IR en etapa terminal, con o sin sustitución renal
- Tasa de consulta subsecuente de IR en etapa terminal, con o sin sustitución renal

Adicionalmente, se utilizó el método empírico de Bayes[18] mediante el Sistema de Información Geográfica (SIG) GeoDa, con el propósito de corregir –suavizar– las varianzas intrínsecas en el cálculo de tasas y evitar la identificación de valores espurios;[18] de esta manera se ajustaron las diferencias en el tamaño de la PAMF de cada unidad médica, dado que no fue posible disponer de otro dato para estandarizar las tasas (por ejemplo, sexo o grupo etario). Una siguiente etapa, para dimensionar la probabilidad de otorgar consultas por afección renal en PAMF, consistió en calcular el riesgo relativo (RR) según unidad médica de primer nivel (UMF), lo cual se obtuvo mediante una razón en la que se dividieron los indicadores estimados de ND e IR (valor observado) entre el promedio nacional de estos indicadores (valor esperado) registrado en 2019.

Hecho lo anterior se utilizó un SIG para vincular los indicadores estimados con las 1242 unidades médicas (UMF) incluidas en este estudio, los cuales se analizaron mediante estadística espacial en términos de frecuencia, magnitud y distribución geográfica. A partir de ello se identificaron las unidades médicas que registraron la mayor carga de atención de ND e IR mediante las consultas otorgadas, cuyos resultados se mostraron mediante gráficas y mapas analíticos.

Resultados

Durante el año 2019 se otorgaron 1,096,909 (N) consultas de medicina familiar por afección renal en población derechohabiente del IMSS. Según representación, las cinco que concentraron el mayor porcentaje fueron: Jalisco, 7.7% (*n* = 84,533); México Oriente, 7.1% (*n* = 78,170); Guanajuato, 6% (*n* = 66,080); Veracruz Norte, 5.6% (*n* = 60,983) y Nuevo León, 5.2% (*n* = 57,510). Respecto a la agrupación de diagnóstico y ocasión de servicio, el 45.2% (*n* = 495,648) de las consultas otorgadas en el año de estudio fue por ND (0.4% de primera vez), de las cuales México Oriente fue la representación con mayor porcentaje, esto es, 7.3% (*n* = 36,097). En tanto que el 54.4% (*n* = 597,177) de las consultas otorgadas en 2019 fue por IR (con mayor porcentaje en Jalisco, 10.4%), de estas, en 9 de cada 10 (*n* = 575,025) la ocasión de servicio fue subsecuente.

Nefropatía diabética (ND) según consulta de primera vez y subsecuente en primer nivel de atención (2019)

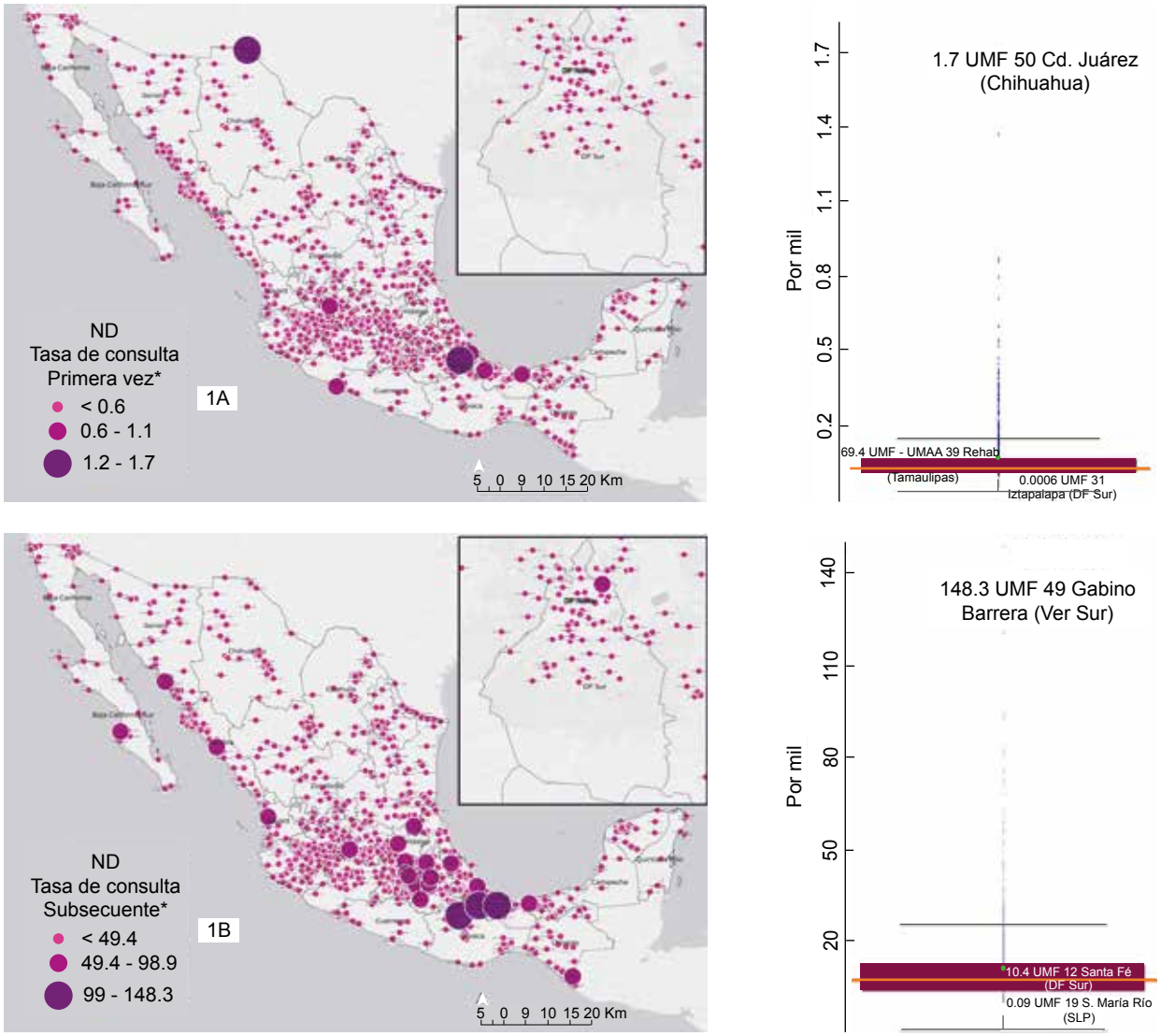
La probabilidad de atender por primera vez a pacientes con ND fue mayor en las siguientes unidades médicas (figura 1a), por ese orden: UMF No. 50 Cd. Juárez (Chihuahua), UMF No. 9 Yanga (Veracruz Sur), UMF No. 48 Carlos Carrillo (Veracruz Sur), UMF No. 53 Agua Dulce (Veracruz Sur), UMF No. 40 Manlio Fabio Altamirano (Veracruz Norte), UMF No. 27 Petacalco (Guerrero), UMF No. 85 Jalostotitlán (Jalisco) y UMF No. 47 Amatitlán (Veracruz Sur), cuyas tasas oscilaron entre 0.6 y 1.7 consultas por mil derechohabientes, distribuidas en el norte, occidente, oriente y sur del país.

Ahora bien, referente a las consultas subsecuentes por ND, el patrón espacial cambió no solo en términos de magnitud, dado que los valores fueron superiores a las consultas de primera vez por mil derechohabientes, sino también de localización geográfica, lo que involucró a las representaciones: Oaxaca, Veracruz (Norte y Sur), Tlaxcala, Puebla, México (Oriente y Poniente), DF Norte, Hidalgo, Querétaro, Guanajuato, Sinaloa, Sonora y Baja California Sur. Como resultado, la UMF No. 49 Gabino Barreda (Veracruz Sur), UMF No. 50 Cuatotolapan (Veracruz Sur) y la UMF No. 13 Cuicatlán (Oaxaca), cuyos valores fueron los más altos, registraron 148.3, 126.1 y 120.6 consultas de ND por mil derechohabientes, respectivamente (figura 1b); lo que además implica un valor hasta 14 veces mayor que el promedio registrado en 2019 (10.4 consultas subsecuentes de ND por mil derechohabientes).

Insuficiencia renal (IR) según consulta de primera vez y subsecuente en primer nivel de atención (2019)

Al analizar la IR según las consultas otorgadas en el IMSS, se identificó que la tasa registró un valor máximo de

Figura 1 Magnitud y distribución geográfica de nefropatía diabética (ND) en primer nivel de atención del IMSS según consulta de primera vez (A) y subsecuente (B), 2019



*Por mil derechohabientes
Fuente: elaboración de los autores con datos del Sistema de Información de Atención Integral de la Salud (SIAIS)[15]

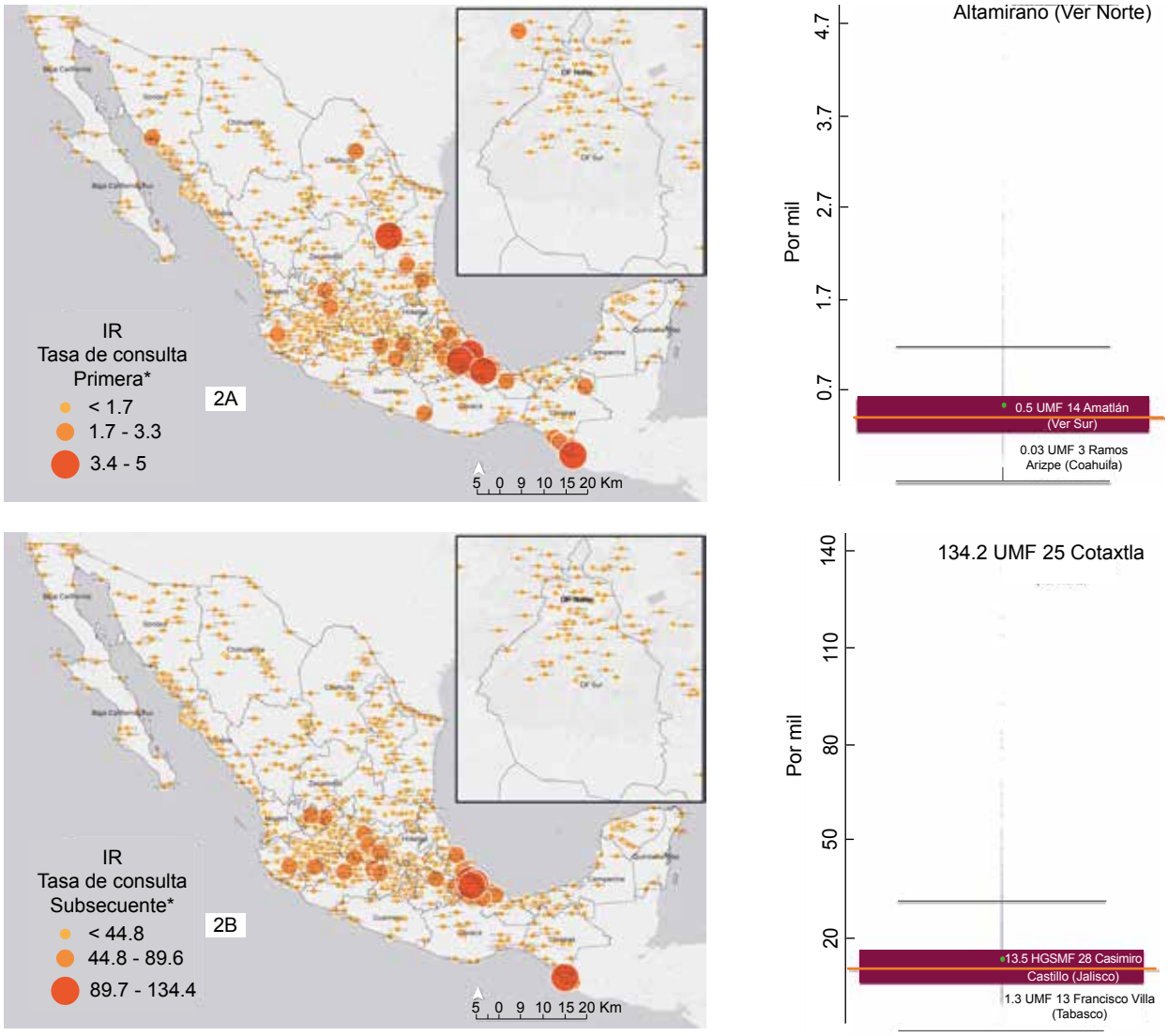
4.9 consultas de primera vez por mil derechohabientes, lo cual ocurrió en la UMF No. 40 Manlio Fabio Altamirano, localizada en la representación Veracruz Norte (figura 2a). No obstante, otras cuatro unidades médicas distribuidas en el sureste, oriente y norte del país, se ubicaron en el quintil más alto de dicho indicador: UMF No. 9 Yanga (Veracruz Sur), UMF No. 29 Los Naranjos (Veracruz Sur), UMF No. 5 Cd. Hidalgo (Chiapas) y UMF No. 54 Aramberri (Nuevo León).

En lo referente a las consultas subsecuentes, se identificó un patrón concentrado que se extendió en las representaciones localizadas desde el occidente hasta el oriente y sureste del país. Así, la UMF No. 25 Cotaxtla (Veracruz Norte) registró una tasa de 134.2 consultas subsecuentes de IR por mil derechohabientes, esto es, casi 10 veces mayor que el promedio registrado en el año de estudio (figura 2b). Contrario a ello, el 66.1% (n = 821) del total de unidades médicas registraron un tasa de consultas subsecuentes inferior al promedio, esto es, 13.5 por mil derechohabientes, distribuidas en todo el país.

Riesgo relativo (RR) de atención por afección renal en primer nivel de atención del IMSS (2019)

Con base en el indicador estimado se identiticaron 27 unidades médicas (2.2%), localizadas en el occidente,

Figura 2 Magnitud y distribución geográfica de insuficiencia renal (IR) en primer nivel de atención del IMSS según consulta de primera vez (A) y subsecuente (B), 2019



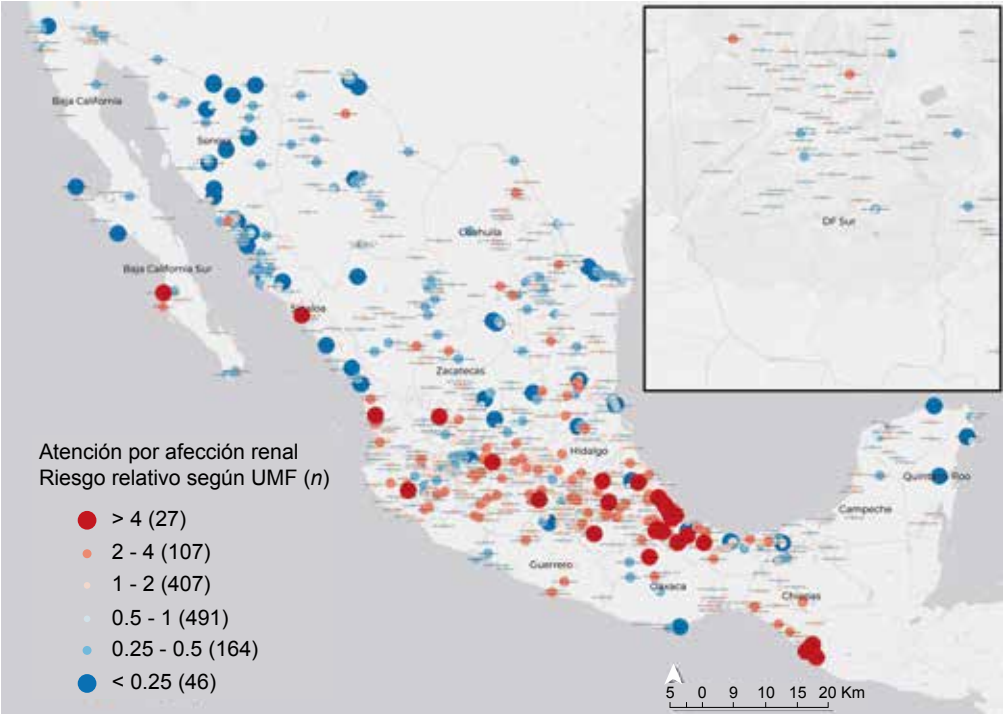
*Por mil derechohabientes
Fuente: elaboración de los autores con datos del Sistema de Información de Atención Integral de la Salud (SIAIS)[15]

centro, oriente y sureste del país, donde la probabilidad de otorgar consultas por afección renal, ya fuera por ND o IR, fue 4 veces mayor en comparación con las demás (figura 3). En tanto que en el noroeste, noreste y occidente, se identificaron algunas unidades médicas (*n* = 210, 17%) cuya probabilidad de atender este padecimiento fue menor al 50%.

Discusión

Este estudio permitió identificar las unidades médicas de primer nivel de atención del IMSS que registraron, durante 2019, la mayor carga de consultas otorgadas por ND e IR, cuya magnitud, por cada mil derechohabientes, fue más alta cuando la ocasión de servicio fue subsecuente; localizadas en el occidente, centro, oriente y sureste del país. La identificación de estas unidades médicas, donde la carga de atención fue mayor en comparación con las demás (*n* = 134), podría servir para proponer e implementar una (re) organización en los servicios de consulta externa, orientada a fortalecer la atención clínica, o bien, el proceso de referencia a segundo y tercer nivel, en lo que subyace garantizar la disponibilidad de recursos para impedir oportunamente el avance progresivo e irreversible que caracteriza a las enfermedades renales, al igual que incrementar las posibilidades de supervivencia de los derechohabientes; principalmente

Figura 3 Riesgo relativo de atención por afección renal mediante consultas en primer nivel de atención del IMSS, 2019



Fuente: elaboración de los autores con datos del Sistema de Información de Atención Integral de la Salud (SIAIS)[15]

aquellos con factores de riesgo conocidos como edad ≥ 60 años, diagnóstico de DM o HTA, dislipidemias, sobrepeso, obesidad, tabaquismo, entre otros.

Cada vez son más los estudios que reportan una tendencia a la alza respecto a la carga de morbilidad y mortalidad de las enfermedades renales en México.[2,4,12,11] En 2015, por ejemplo, la mayor incidencia de padecimientos renales se registró en estados localizados desde el occidente hasta el oriente del pais, como Jalisco, Aguascalientes, Estado de México, CDMX, Tlaxcala y Veracruz.[2] Mientras que un análisis[4] más reciente identificó que el Estado de México, Tlaxcala, Veracruz, Chiapas, entre otros, registraron una tasa de mortalidad por enfermedad renal superior al promedio nacional, cuya tendencia fue observada en el periodo 1990-2017 y los valores oscilaron entre 66.1 y 168.2 defunciones por 100 mil habitantes; si comparamos esta última tasa registrada en Veracruz, representa un valor 3 veces mayor que el reportado a nivel mundial en 2017 (58.1 defunciones por 100 mil habitantes).[4] Las estadísticas en referencia son de especial importancia porque, según los resultados aquí presentados, se trata de las entidades federativas donde se localizan las unidades médicas de primer nivel que registraron la mayor carga de atención de consultas por ND e IR. Por lo tanto, esto implica que el IMSS, a través de los recursos materiales, humanos y de infraestructura en los tres niveles de atención, y como parte del Sistema Nacional de Salud, podría coadyuvar a reducir la morbilidad y mortalidad atribuible a las enfermedades renales, dado que hasta 7 de cada 10 mexicanos que requieren terapias de reemplazo renal son atendidos en el IMSS.[12] Ello se podría llevar a cabo mediante el fortalecimiento de los servicios de salud y acciones orientadas a la identificación temprana de factores de riesgo, detección y acceso oportuno a medicamentos para evitar el avance a etapas más severas, independientemente de la etiología, o bien, mejorando el proceso de referencia-contrarreferencia a segundo y tercer nivel de atención.

Dada la naturaleza progresiva e irreversible que caracteriza a las enfermedades renales,[7] en el Instituto se ha reconocido la necesidad de implementar oportunamente estrategias orientadas a prevenir y retrasar la progresión,[12] entre otras razones, por los altos costos que implica su atención,[12,6] ya sea ambulatoria, de hospitalización o que requiera tratamiento farmacológico. En relación con el total de gastos médicos, la IR representa hasta el 60% del total, en comparación con la DM e HTA cuyos gastos son del 14 y 5%, respectivamente.[2] En este sentido, consideramos que los resultados de este estudio resaltan dos aspectos importantes. Por un lado, la necesidad de fortalecer las

acciones preventivas para retrasar oportunamente el daño renal, toda vez que el indicador de consultas por ND fue más alto cuando la ocasión de servicio fue subsecuente, lo que podría sugerir descontrol en el paciente y evolución del padecimiento, con énfasis en aquellos con DM que podrían avanzar a etapas como ND,[6] y/o hipertensos.[2] Investigaciones realizadas en el IMSS han identificado que hasta 5 de cada 10 pacientes atendidos en programas de diálisis padecen DM[19] y aproximadamente el 17% de los pacientes en diálisis peritoneal padecen HTA.[8] Otro aspecto a resaltar es el siguiente, se identificó que menos del 11% de las unidades médicas de primer nivel registraron la mayor carga de consultas por afección renal (ND o IR) en 2019, cuya magnitud aumentó entre 2 y 4 veces más en comparación con las demás. Por lo que estas unidades, con una demanda atípicamente alta, podrían ser prioridad y objeto de acciones para mejorar la atención de la población derechohabiente, y así evitar el avance de la enfermedad renal a etapas como la ND e IR.

Ahora bien, un resultado que llamó la atención fue el patrón geográfico identificado en el occidente, centro, oriente y sureste del país, que implica diferencias importantes en cuanto al número de consultas otorgadas por ND e IR por cada mil derechohabientes. En este sentido, es posible que la localización de dicho patrón esté asociado a la existencia de *zonas endémicas* de enfermedad renal, donde posiblemente prevalecen factores ambientales (contaminantes en el medio ambiente, temperatura, agua contaminada, deshidratación extrema, localización geográfica)[2,20,21] u ocupaciones de riesgo (agricultura)[22] que contribuyen en el desarrollo crónico de dicho padecimiento, como se ha demostrado en Sonora.[2] No obstante, el estudio aquí presentado no fue tipo *causal*, por lo que lo anterior se plantea como hipótesis.

Debido a lo anterior, es factible recomendar el desarrollo de investigaciones epidemiológicas en dos sentidos. Por un lado, para evaluar estadísticamente el patrón geográfico evidenciado en este estudio, como se ha recomendado a nivel internacional respecto a aquellos países donde se han identificado *puntos calientes de ERC* (*CKD hotspots*, por sus siglas en inglés),[23] utilizando datos de consultas otorgadas, por ejemplo, en un periodo ≥ 5 años en el contexto nacional, con el propósito de determinar si dicho patrón es o no producto del azar. Por otra parte, es recomendable examinar cuáles son los factores causales de enfermedades renales en la PAMF que reside en el *corredor* identificado en este estudio, que atraviesa desde el occidente hasta el oriente de México (figura 3). Principalmente porque en esta zona en particular se podrían registrar casos no asociados a DM e HTA, lo cual se ha denominado en años recientes como *Enfermedad Renal Mesoamericana*,[19] o de causa no conocida,[10] toda vez que los municipios donde se localizaron las unidades médicas del IMSS con la mayor carga de consultas por enfermedad renal (ND o IR) registraron una prevalencia de DM (excepto Hidalgo y Veracruz) e HTA (excepto Veracruz) menor al 17 y 16%, respectivamente.[10]

Las limitaciones de este estudio, por otra parte, tienen su fundamento en la falta de un registro de datos renales en México, como se ha reconocido previamente,[12,8] por lo que se tomó la decisión de utilizar una fuente secundaria para dimensionar parte del problema que representan las enfermedades renales en el IMSS, mediante un indicador *proxy*, pero sin la posibilidad de poder explorar otros datos que pudieran ser de interés y proporcionar mayor detalle analítico, por ejemplo: sexo, edad, domicilio de los pacientes, estadio o deterioro de la enfermedad renal; lo cual, ciertamente, podría mejorar los resultados presentados. Además, los datos analizados son de tipo transversal y no longitudinal, por lo que tampoco fue posible reconocer los cambios o tendencias más recientes respecto a una parte de la problemática que aquí fue analizada, esto es, consultas otorgadas en el primer nivel de atención del IMSS.

Sin embargo, debido a que se trata de un diseño exploratorio, y no causal, podría ser actualizado a otro año o, mejor aún, a otro periodo de tiempo; al igual que ser considerado para justificar el desarrollo de investigación que evalúe estadísticamente si el patrón y *corredor* asociado a la mayor carga de atención fue o no producto del azar, o bien, identificar la prevalencia de factores causales en el medio ambiente u ocupaciones de riesgo de la población que ahí reside, y que podrían estar relacionados con la demanda atípicamente alta de ND e IR.

Conclusiones

Se identificaron las unidades médicas de primer nivel del IMSS que registraron la mayor carga de consultas por ND e IR en 2019, cuya magnitud fue mayor cuando la ocasión de servicio fue consulta subsecuente, las cuales se encuentran localizadas en el occidente, centro, oriente y sureste del país. Por consiguiente, las conclusiones radican principalmente en dos sentidos: por un lado, es posible fortalecer las unidades médicas de primer nivel respecto a la organización de los servicios de consulta externa, y por otro, mejorar la distribución eficiente de los recursos materiales, humanos y de infraestructura orientados no solo a atender las necesidades y la demanda actual de población derechohabiente, sino también potencial, como lo establece el Programa Institucional del IMSS;[24] en un contexto nacional donde la incidencia y mortalidad por enfermedades renales podría aumentar como consecuencia de la prevalencia de DM e HTA.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la División de Información en Salud, a la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y a la Coordinación de Innovación en Salud adscritas a la Dirección de Prestaciones Médicas por facilitar los datos que fueron la materia prima para elaborar este estudio epidemiológico.

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. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pahua Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Rev la Fac Med. 2016; 59(6):8-22.
2. Manzanares-Rivera JL. Elementos causales en la epidemia de padecimientos renales en Sonora. Acta Univ. 2020;30: 1-20.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Nota Técnica: Estadística de defunciones registradas 2019. INEGI. 2019. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_registradas_2019_nota_tecnica.pdf
4. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, González-Robledo MC, Mino-León D, Rosales-Herrera MF, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: Secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. BMJ Open. 2020;10(3):35285.
5. Nieves-Ruiz ER, Ríos-Siordia JM, Oblea-Valdés M, García-Hernández A. Detección de pacientes susceptibles de enfermedad renal crónica por la enfermera especialista de medicina de familia en acción preventiva. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2017;25(4):265-70.
6. Tamayo y Orozco JA, Lastiri-Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México: Hacia una política nacional para enfrentarla. México, D.F. Intersistemas Editores/Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT); 2016.
7. Baumeister E, Böger A, Krämer K, Döring A, Eheberg D, Fischer B, et al. Effect of chronic kidney disease and comorbid conditions on health care costs: A 10-year observational study in a general population. Am J Nephrol. 2010;31(3):222-9.
8. Méndez-Durán A, Francisco-Méndez-Bueno J, Tapia-Yáñez T, Montes AM, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Dialisis y Trasplante. 2010;31(1):7-11.
9. Obrador G, Levin A. CKD Hotspots: Challenges and Areas of Opportunity. Semin Nephrol. 2019;39(3):308-14. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.02.009
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Presentación de resultados. Cuernavaca: INSP; 2018 p. 1-42. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
11. Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Ocañac LR. Carga de la enfermedad renal crónica en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):118-25.
12. Cortes-Sanabria L, Álvarez-Santana G, Orozco-González N, Soto-Molina H, Martínez-Ramírez H, Cueto-Manzano M. Impacto económico de la enfermedad renal crónica: perspectiva del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(Supl 2):124-32.
13. López J, Cueto A, Martínez J, De la-O D, Téllez E, Cortés L. Prevalencia de enfermedad renal crónica y factores de riesgo en el programa de atención DiabetIMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):210-8.
14. Hernández M, Lazcano E, Oropeza C. Epidemiología: Diseño y analisis de estudios / editores Mauricio Hernández, Eduardo Lazcano, Carlos Oropeza. Cuernavaca, Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública; 2015. p. 35-50.
15. Instituto Mexicano del Seguro Social. Consultas de Medicina familiar otorgadas por afecciones renales, por delegación y unidad médica, según afección o agrupación de diagnósticos seleccionados y ocasión de servicio (total nacional). México: IMSS; 2019.
16. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10). Washington D.C.: OPS; 1995. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/6282/Volume1.pdf
17. Instituto Mexicano del Seguro Social. Población adscrita a médico familiar (total nacional junio 2019). México: IMSS; 2019.
18. Anselin L. The Center for Spatial Data Science. The University of Chicago [Internet]. GeoDa: An Introduction to Spatial Data Analysis. Chicago, III: The University of Chicago. 2018. Disponible en: https://spatial.uchicago.edu/geoda
19. Paniagua J, Galván M. Enfermedad Renal Crónica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(S2):116-7.
20. Ordunez P, Nieto J, Martinez R, Soliz P, Giraldo G, Mott S, et al. Chronic kidney disease mortality trends in selected Central America countries, 1997-2013: clues to an epidemic of chronic interstitial nephritis of agricultural communities. J Epidemiol Community Health. 2018;72(4):280-6.
21. Martín C, Ortiz A. CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series. Clin Kidney J. 2014;7(6):519.
22. García-Trabanino R, Cerdas M, Madero M, Jakobsson K, Barnoya J, Crowe J, et al. Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). Nefrol Latinoam. 2017;14(1):39-45.
23. Obrador G, Levin A. CKD Hotspots: Challenges and Areas of Opportunity. Semin Nephrol. 2019;39(3):308-14.
24. Instituto Mexicano del Seguro Social. Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social 2020-2024. IMSS, CDMX; 2020.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Comparación del Papanicolau con técnica convencional frente a técnica modificada

Comparison of the Pap smear with conventional technique versus modified technique

Laura Janeth Beltrán-Guerrero[1a], Ruth García-Valdez[2b], Verónica Andrade-Amador[3c], Leticia Vázquez-Argüelles[3d], Carlos Alberto Félix-Alvarez[4e], Andrea Socorro Alvarez-Villaseñor[5f]

Resumen

Introducción: a pesar de que la técnica de papanicolaou es el método más eficaz para la prevención y detección del cáncer cervicouterino, la precisión de esta herramienta sigue siendo controversial; debido a esto, existen esfuerzos médicos y científicos para mejorar la calidad del procedimiento.
Objetivo: comparar la calidad en la toma de muestra entre la técnica convencional y la modificada.
Material y métodos: estudio observacional descriptivo y comparativo en 150 muestras de citología cervical (75 muestras técnica convencional y 75 en técnica modificada) en mujeres de 25 a 64 años. Se analizaron variables demográficas, características del cérvix y calidad de la muestra. Se realizó estadística descriptiva y medidas de asociación. Estudio con riesgo mayor que el mínimo. Todas las participantes firmaron consentimiento informado.
Resultados: la calidad de la muestra fue *satisfactoria* en el 92% para la técnica convencional frente al 89.3% para la técnica modificada. La causa principal de muestras insatisfactorias fue la celularidad insuficiente, la cual se presentó en el 6.7% de las muestras con técnica convencional frente al 12% de la técnica modificada, sin diferencia significativa entre ambas técnicas p = 0.575 (1.37; 0.45-4.1), hallazgos que rechazan la hipótesis de trabajo.
Conclusiones: no hubo diferencia significativa al utilizar ambas pruebas, las muestras con calidad satisfactoria fueron similares entre ambas técnicas.

Abstract

Background: Despite the fact that the Papanicolaou technique is the most effective method of prevention and detection of cervical cancer, the precision of this tool remains controversial; Because of this, there are medical and scientific efforts to improve the quality of the procedure.
Objective: Compare the quality of sampling between the conventional and modified technique.
Material and methods: Descriptive and comparative observational study in 150 cervical cytology samples (75 conventional technique samples and 75 in modified technique) in women aged 25 to 64 years. Demographic variables, characteristics of the cervix and quality of the sample were analyzed. Descriptive statistics and association measures were performed. Study with risk greater than the minimum. All participants signed an informed consent.
Results: The quality of the sample was satisfactory in 92.0% for the conventional technique vs 89.3% for the modified technique. The main cause of unsatisfactory samples was insufficient cellularity 6.7% in conventional technique vs 12% of the modified technique, with no significant difference between both techniques p = 0.575 (1.37; 0.45-4.1), findings that reject the working hypothesis.
Conclusions: There was no significant difference when using both tests, the samples with satisfactory quality were similar between both techniques.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Medicina Familiar. La Paz, Baja California Sur, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Medicina Preventiva. La Paz, Baja California Sur, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Colposcopía. La Paz, Baja California Sur, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Educación en Salud, Centro de Investigación Educativa y Formación Docente. Ciudad Obregón, Sonora, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación, Servicio de Colposcopía. La Paz, Baja California Sur, México

ORCID: 0000-0002-4638-9862[a], 0000-0001-8733-158X[b], 0000-0003-3237-7630[c], 0000-0002-4035-9849[d], 0000-0003-2086-1919[e], 0000-0003-1857-4267[f]

Palabras clave
Prueba de Papanicolau
Células Escamosas Atípicas del Cuello Uterino
Displasia del Cuello del Útero

Keywords
Papanicolau Test
Atypical Squamous Cell of the Cervix
Uterine Cervical Dysplasia

Fecha de recibido: 23/09/2021

Fecha de aceptado: 05/01/2022

Comunicación con:
Andrea Socorro Alvarez Villaseñor
andrea.alvarez@imss.gob.mx
612 12 367 00, extensión 39410

Cómo citar este artículo: Beltrán-Guerrero LJ, García-Valdez R, Andrade-Amador V, Vázquez-Argüelles L, Félix-Alvarez CA, Alvarez-Villaseñor AS. Comparación del Papanicolau con técnica convencional frente a técnica modificada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):164-70.

Introducción

La infección persistente de cualquiera de los 14 tipos de virus del papiloma humano de alto riesgo (hrVPH)[1,2] son causa *necesaria, pero no suficiente* del cáncer cervicouterino (CaCu).[3] Los tipos de alto riesgo 16 y 18, se asocian con la infección por virus del papiloma humano (VPH), lesiones escamosas de alto grado y progresión a cáncer invasivo.[4] De acuerdo con el programa de *Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013-2018*, es la cuarta neoplasia más frecuente entre las mujeres en países en vías de desarrollo (incidencia desde 42.7 en África Oriental, hasta 4.4 por 100,000 mujeres en Medio Oriente) y la segunda en América Latina. En México, los estados con mayor tasa de mortalidad por CaCu son Morelos (18.6), Chiapas (17.2) y Veracruz (16.4). Aquellos con la menor incidencia fueron Durango, Quintana Roo, Hidalgo, Yucatán y Baja California Sur.[5] El Papanicolaou (Pap) se considera la herramienta estándar para el diagnóstico de CaCu,[4] su efectividad en el programa de tamizaje depende de: la accesibilidad anatómica de la toma de la muestra, el entrenamiento de citopatólogos, el seguimiento de los casos positivos, el diagnóstico y el tratamiento oportuno para la eliminación de las lesiones precursoras antes de progresar a cáncer invasivo, siendo muy eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad.[3,6,7,8,9,10] La prueba recolecta células de la zona de transformación del cuello uterino en busca de una morfología anormal. Para clasificar las lesiones se cuenta con la escala de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y el sistema Bethesda.[11] La ventajas de esta prueba es que permite la detección de células superpuestas, su morfología individual y los niveles variables de diferenciación.[12] Este método ha reducido al 50-70% la tasa de mortalidad asociada con CaCu, pero su sensibilidad (30-87%) se ve afectada significativamente debido a la calidad del muestreo y a la cantidad considerable de tiempo y consumibles.[13,14] La muestra del cuello cervical se realiza retirando el exceso de mucus, se toman dos muestras (exocérvix y endocervix) recolectadas con espátula de Ayre en sentido de las manecillas del reloj en la línea escamocolumnar, donde se originan la mayoría de los cánceres. El material se extiende en un solo sentido y se fija a una distancia de 15 centímetros de la lámina con citospray antes de secarse y se espera a que pasen 10 minutos para almacenarse. El laboratorio debe recibir la muestra en máximo 10 días, con envío semanal.[13] Los problemas asociados con el Pap convencional llevaron a que se desarrollaran tecnologías más avanzadas, como los métodos citológicos de base líquida (CBL), las imágenes asistidas por computadora y las pruebas para el hrVPH10, que se utilizan en países desarrollados, como lo han demostrado Pankaj *et al*., con la identificación de frotis no satisfactorios mediante el método convencional (7.1%).[14] Estos métodos basados en líquidos son costosos para entornos con recursos limitados, como algunos hospitales públicos de nuestro país.[15] La técnica de recolección de CBL ha revolucionado el examen de Pap, al demostrar una mejora significativa en el muestreo y la calidad de la citología con mejor detección de lesiones precursoras de CaCu,[6] estos hallazgos han sido documentados por Cheung *et al*., que compararon la técnica convencional frente a CBL en 191,581 muestras con resultados insatisfactorios (artefacto, muestra escasa, problemas de fijación, sangre, muestras inadecuadas), y estas se redujeron de 19.1% (convencional) a 12.9% (CBL).[16] Además de los avances tecnológicos de países desarrollados, en los entornos clínicos como el nuestro existen esfuerzos por parte de los médicos clínicos para mejorar la toma y disminuir las muestras insatisfactorias, considerándose necesaria la modificación de la técnica ya existente. Por lo que en la unidad hospitalaria donde se realizó este estudio en la práctica cotidiana se ha observado de manera empírica una modificación a la técnica al atomizar el cuello cervical con solución salina al 0.9%, con el objetivo de evitar barrer las células cervicales y así obtener una muestra de mayor calidad, ya que se ha encontrado hasta un 4.58% de muestras insatisfactorias en el último año; lo que genera demora diagnóstica, inversión de tiempo del personal y aumento del gasto en los recursos de la institución.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar la calidad en la toma de muestra entre la técnica de Papanicolaou convencional y la técnica modificada en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (HGZ/MF No. 1).

Material y métodos

De una muestra calculada de 303 mujeres poblacion blanco para tamizaje de citologia cervical, debido al cierre de los servcios por la pandemia de covid-19, se realizó un estudio prospectivo en 150 muestras de citología cervical en mujeres de 25 a 64 años que acudieron al servicio de PREVENIMSS del HGZ/MF No. 1, en La Paz, Baja California Sur, México, de enero a junio del 2020 y que firmaron consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron aquellas que usaron duchas vaginales 72 horas antes de la prueba, o medicamentos vaginales una semana antes, o que hubieran tenido relaciones sexuales en las 72 horas previas. Se efectuó un muestreo de tipo aleatorio doble ciego. La muestra se calculó a través de la fórmula de dos proporciones, técnica de significancia a una cola, con el objetivo de comparar la técnica convencional frente a la modificada, para lo cual se distribuyeron 75 pacientes por grupo.

Se definió como técnica convencional la realización de la citología de acuerdo con el Manual de Procedimientos

para la Toma de la Muestra de Citología Cervical en el Instituto Mexicano del Seguro Social emitido por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la Secretaria de Salud. Mientras que la técnica modificada se definió como la toma de muestra que se realizó en el servicio de manera empírica, con la aplicación de solución salina sin manipular el cérvix, observando la reducción de las muestras insatisfactorias. Esta técnica es utilizada de manera cotidiana en los servicios de colposcopía, ya que, de acuerdo con la experiencia de la colposcopista de la unidad, se ha observado un menor número de muestras insatisfactorias al no manipular el cérvix al retirar el *mucus*. Ante esa hipótesis se decide realizar la comparación bajo rigor metodológico y realizar ambas técnicas en el área de medicina preventiva.

El estudio se realizó en 3 fases:

Fase 1: Estandarización del procedimiento con capacitación de dos enfermeras especialistas con 10 años de experiencia de acuerdo con la técnica convencional y modificada, mediante al menos 10 observaciones repetidas de cada procedimiento. Esta capacitación fue otorgada por parte de la médico colposcopia. La aleatorización se realizó por sobre cerrado, la enfermera y la paciente no sabían qué técnica les correspondía, de acuerdo con el sobre, un observador entregaba los insumos necesarios para una u otra técnica (la técnica convencional es a través de la limpieza del cuello cervical con gasa con solución salina 0.9%, y la técnica modificada se aplica con atomización directa de esta misma sin manipular el cérvix previo a la toma de muestra) (figura 1).

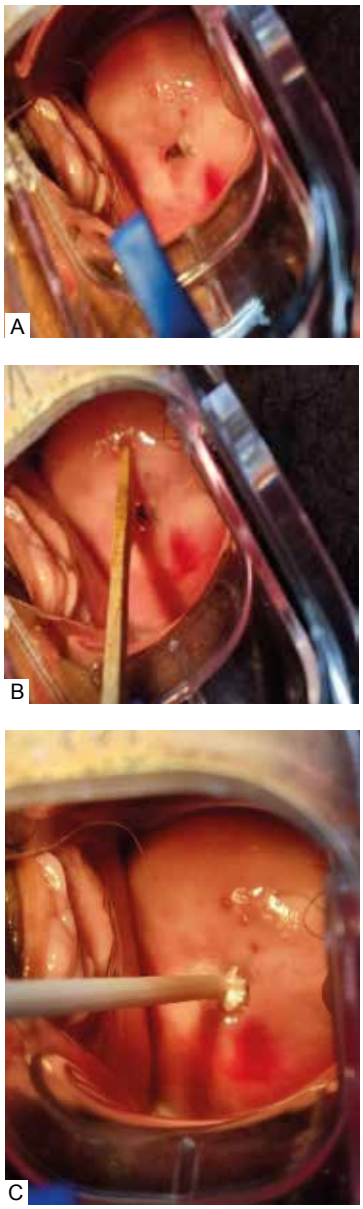
Fase 2: En cada toma se registraron las variables (edad, flujo cervical, características del cuello uterino, causa de muestra insatisfactoria, tipo de técnica y calidad de la muestra), en el formato 2200-54-001-A001-01 (figura 2).

Figura 1 Atomización del cuello uterino con solución salina

Fuente: toma de citología en el servicio de Medicina Preventiva del HGZ/MF No. 1, con autorización de la paciente

Fase 3: Lectura de las laminillas. Esta fase se llevó a cabo por dos patólogos certificados adscritos a la unidad para validar la calidad de la muestra. En todo momento ambos patólogos fueron cegados con respecto al tipo de técnica de toma del Papanicolaou, y procedieron a calificar la muestra como *satisfactoria* o *insatisfactoria* de acuerdo

Figura 2. Toma de la citología cervical



Fuente: toma de citología en el servicio de Medicina Preventiva del HGZ/MF No. 1, con autorización de la paciente. La figura (A) representa las características del cuello uterino, la figura (B), la recolección de la muestra con espátula de Ayre y la figura (C) la recolección con *Citobrush*

con los siguientes criterios: celularidad escamosa insuficiente, exudado inflamatorio abundante y/o sangrado. El tiempo que trascurrió desde la toma de muestra hasta la obtención del resultado histopatológico fue de 10 días. El control de calidad de la observación de ambos patólogos fue analizado con el índice de concordancia, obteniendo un índice de Kappa de 0.76 (K).

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva con frecuencias, porcentajes e intervalos de confianza, y para las variables cualitativas, Chi cuadrada de Pearson. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Una vez recolectados los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS V21. Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud, este estudio fue considerado con riesgo mayor que el mínimo.

Este protocolo fue autorizado por el Comité Local de Investigación, y obtuvo el número de registro: R-2019-301-042.

Resultados

Se realizó un estudio prospectivo en 150 muestras de citología cervical de igual número de mujeres de 25 a 64 años, con el objetivo de comparar la técnica convencional frente a la modificada (75 pacientes por grupo) en el cual se observó lo siguiente:

En el cuadro I se muestran los hallazgos de la toma de citología cervical según el tipo de técnica en las mujeres seleccionadas. Para la técnica convencional se identificó flujo vaginal blanco en 56 pacientes (74.7%), seguido de amarillo en 19 (25.3%); mientras que para la modificada se encontró la siguiente distribución: blanco en 63 pacientes (84.0%), amarillo en 11 (14.7%) y verde en 1 (1.3%).

Adicionalmente, se incluyeron los hallazgos relacionados con las características del cuello uterino, en el caso de la técnica convencional 56 pacientes (74.7%) mostraron cuello sano, en 14 (18.7%) se revelaron hallazgos de anormalidad con lesión y en 5 (6.7%) no se visualizó el cuello. Por su parte, en la técnica modificada, se presentaron hallazgos normales en 58 pacientes (77.3%) y en 17 (22.7%) se revelaron hallazgos de cuello anormal con lesión (cuadro I).

De acuerdo con la calidad de la toma de la citología cervical se observó que la calidad de la muestra fue satisfactoria en 69 resultados (92.0%) para la técnica convencional, mientras que para la técnica modificada se encontraron 67 resultados (89.3%) con calidad satisfactoria.

Las causas por la cual se describió la muestra insatisfactoria fueron: celularidad escamosa insuficiente (cinco casos), exudado inflamatorio abundante y sangrado (un caso cada uno, respectivamente) en caso de la técnica convencional; mientras que las muestras insatisfactorias en el caso de la técnica modificada fueron por celularidad escamosa insuficiente en nueve casos (cuadro II).

Se compararon los hallazgos a través de la construcción de una tabla de contingencia (cuadro III), donde se observó que la distribución para el número de muestras satisfactorias para cada una de las técnicas no revelo diferencias estadísticamente significativas p = 0.575 (OR: 1.373, IC95%: 0.45-4.16), hallazgos que rechazan la hipótesis de trabajo.

En el cuadro IV se observa un análisis de las variables de riesgo que pudieran actuar como variables de confusión para los resultados de ambas técnicas, y encontramos que ambos grupos fueron similares y homogéneos para los resultados obtenidos. Únicamente se identificó una diferencia en el número de parejas sexuales, $p = 0.019$ (IC95%: 0.80-0.88).

Cuadro I Hallazgos de la toma de citología cervical en mujeres de 25 a 64 años en el servicio de PREVENIMSS del HGZ/MF No. 1

	Técnica convencional (*n* = 75)		Técnica modificada (*n* = 75)	
	f	Porcentaje	f	Porcentaje
Flujo vaginal				
Blanco	56	74.7%	63	84.0%
Amarillo	19	25.3%	11	14.7%
Verde	-	-	1	1.3%
Características del cuello uterino				
Cuello sano	56	74.7%	58	77.3%
Cuelo anormal con lesión	14	18.7%	17	22.7%
No se visualiza cuello	5	6.7%	-	-

Fuente: Instrumento de recolección

Cuadro II Resultados de calidad de la toma de citología cervical en mujeres de 25 a 64 años en el servicio de PREVENIMSS del HGZ/MF No. 1

	Técnica convencional (*n* = 75)		Técnica modificada (*n* = 75)	
	f	Porcentaje	f	Porcentaje
Calidad de la muestra				
Satisfactoria	69	92.0%	67	89.3%
No satisfactoria	6	8.0%	8	10.7%
Muestra insatisfactoria debido a:				
Celularidad escamosa insuficiente	5	6.7%	9	12.0%
Exudado inflamatorio abundante	1	1.3%	-	-
Sangrado	1	1.3%	-	-

Fuente: Instrumento de recolección

Cuadro III Tabla de contingencia de calidad de la muestra, tipo de técnica utilizada en mujeres de 25 a 64 años en el servicio de PREVENIMSS del HGZ/MF No. 1

		Tipo de técnica utilizada		Valor de *p* (IC95%)
		Convencional f (%)	Modificada f (%)	
Calidad de la muestra	Satisfactoria	69 (92.0%)	67 (89.3%)	0.575 (1.373; 0.45-4.16)
	Insatisfactoria	6 (8.0%)	8 (10.7%)	
Total		75 (100%)	75 (100%)	

f: frecuencia; %: porcentaje; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; Valor de *p* (mediante Chi cuadrada)

Cuadro IV Análisis de variables de riesgo frente a tipo de técnica

Variable		Tipo de técnica		*Valor de *p* (IC95%)
		Convencional media ± DE	Modificada **media ± DE	
Edad		42.2 ± 11.2	40.8 ± 10.6	0.42 (2.1-4.9)
Número de parejas sexuales		1.9 ± 0.23	2.3 ± 1.4	0.019 (0.80-0.88)
Variable		**f**	**f**	**Valor de *p* (OR; IC95%)**
Escolaridad	Ninguna	5	6	0.26 (0.05-0.18)
	Primaria	18	19	
	Secundaria	32	26	
	Preparatoria o técnica	12	16	
	Licenciatura	7	2	
	Posgrado	1	7	
Paridad	Satisfecha	55	55	0.146 (1.0;0.69-1.43)
	Insatisfecha	20	20	
Gestas	Nuligesta	5	2	0.185 (0.07-0.19)
	Primigesta	48	40	
	Multigesta	22	23	
Historia de lesiones	Sí	64	63	0.174 (1.05; 0.66-1.67)
	No	11	12	
Antecedente de infección de trasmisión sexual	Sí	8	6	0.23 (0.83;0.46-1.77)
	No	67	69	
Vacunación anti-VPH	Sí	18	19	0.147 (0.93;0.44-1.9)
	No	57	56	

*Chi cuadrada; ***t* de Student (Razón de momios; intervalo de confianza al 95%)

Discusión

La importancia de realizar estudios de comparación de la técnica de citología convencional frente a la técnica modificada para la reducción de muestras insatisfactorias contribuye a sustentar la modificación empírica que se realiza, con el afán de mejorar la calidad sin alterar la normatividad vigente, ya que lo que se pretende es obtener las células en mejores condiciones a pesar de la presencia de moco y sangre. Como lo han descrito Morisada *et al.*, la fijación imperfecta y la distribución desigual de las células obstaculiza el resultado, por lo que se requiere personal altamente capacitado,[17] debido a que las alteraciones en la toma llevan a un resultado equívoco incluso en poblaciones de alto riesgo, donde la prevalencia de VPH es elevada, tal como lo describieron Castle *et al.*, en el 2019, en Brasil donde hasta en, aproximadamente, un 11% se observaron resultados de bajo rendimiento.[18]

Wang *et al.*, en el año 2019, compararon con el método de prueba única el esquema de combinación de citología en base líquida + presencia de VPH positivo, y encontraron que aumenta significativamente la sensibilidad en un 98.7% y el valor predictivo negativo en un 99.7%; sin embargo, la especificidad (60.8%) y la tasa de precisión (65.4%), disminuyeron significativamente ($p > 0.05$). Esta combinación no mejoró la eficiencia del cribado, pero el esquema de LBC + HPV (con dos resultados positivos) aumentó significativamente la sensibilidad y el valor predictivo negativo, lo que mejoró la relación costo-beneficio.[19]

En el caso de la técnica modificada realizada en este estudio, encontramos hallazgos normales en 58 pacientes (77.3%) y en 17 (22.7%) con lesión anormal en el cuello cervical.

Satake *et al.*, identificaron que las mujeres hrHPV-positivas representaron el 13.7% en muestras tomadas por médicos, con una tasa de concordancia general del 96.3%.[20] Cabe recalcar que el desarrollo del CaCU suele ser un proceso lento que tarda décadas en ocurrir, por lo tanto, se debe considerar la sensibilidad de las estrategias de detección frente al daño potencial causado por el sobrediagnóstico de la colposcopia.[21] Sin embargo, los programas basados en citología pueden ser costosos e ineficientes, y representan una gran amenaza al presupuesto de la salud pública, al tiempo que ejercen presión sobre la población que se somete a la prueba. El esfuerzo por modificar la técnica de la citología y lograr menos muestras insatisfactorias se ha descrito por otros autores, en Taiwan se evaluaron las modificaciones empíricas realizadas al evitar usar lubricante en el espejo vaginal y lubricarlo solo con solución salina, así los investigadores demostraron una disminución en el porcentaje de las muestras insatisfactorias.[22] Dados los costos, así como la facilidad y el alcance para la población, la citología cervical seguirá siendo la prueba de tamizaje elegida en muchos centros de atención primaria públicos y privados, sin embargo los cambios y avances tecnológicos permitirán cada vez mejores resultados en el apoyo al tamizaje, al lograr mayor sensibilidad en aquellas pacientes en quienes se requiere, además del tamizaje, el diagnóstico definitivo de lesiones malignas.[23,24,25]

La fortaleza del presente estudio se basa en lo siguiente: no hubo pérdida de casos en el seguimiento, es el primer estudio prospectivo que demuestra la utilidad de una prueba empírica en este centro hospitalario. Además, al estandarizar la toma de citologías con rigor metodológico, se disminuye la variabilidad que existe en estos servicios.

Se obtuvo una distribución homogénea entre ambos grupos, lo que permitió limitar las variables de confusión para el análisis los resultados. Se sugiere, como siguiente paso, incrementar la muestra y realizar un estudio de prueba diagnóstica para darle fortaleza a nuestros resultados. El uso de solución salina en *spray* previo la toma de la muestra no incrementa los costos, ya que se utiliza un insumo de consumo cotidiano en las unidades médicas.

Conclusiones

En este estudio los resultados de Papanicolau con calidad satisfactoria fueron similares (diferencia estadísticamente no significativa), se sugiere incrementar el número de pacientes y complementar con un estudio de prueba diagnóstica. Se justifica la evaluación a largo plazo de ambas técnicas.

Agradecimientos

Al servicio de Patología del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1, por el apoyo en el acceso a la información de las citologías.

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. Hesselink AT, Berkhof J, Van Der Salm ML, Van Splunter AP, Geelen TH, Van Kemenade FJ, et al. Clinical Validation of the HPV-Risk Assay, a Novel Real-Time PCR Assay for Detection of High-Risk Human Papillomavirus DNA by Targeting the E7 Region. J Clin Microbiol 2014;52(3):890-6. doi: 10.1128/JCM.03195-13.
2. Del Pino M, Alonso I, Rodriguez-Trujillo A, Bernal S, Geraets D, Guimerà N, et al. Comparison of the Analytical and Clinical Performance of Five Tests for the Detection of Human Papillomavirus Genital Infection. J Virol Methods. 2017;248: 238-43. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.07.009
3. Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, Chami Kharaji Y. Secondary prevention of cervical cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;47:73-85. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.012
4. Jenkins TM, Shojaei H, Song SJ, Schwartz LE. Role of Ancillary Techniques in Cervical Biopsy and Endocervical Curettage Specimens as Follow-Up to Papanicolaou Test Results Indicating a Diagnosis of Atypical Squamous Cells, Cannot Exclude High- Grade Squamous Intraepithelial Lesion, or High- Grade Squamous Intraepithelial Lesion. Act Cytol. 2020;64(1-2):155-65. doi: 10.1159/000498888
5. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013 – 2018. [internet] Disponible en : https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/programa-de-accion-especifico-prevencion-y-control-del-cancer-de-la-mujer-2013-2018-9275.
6. Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic Cytology on Conventional and Liquid- Based Preparations: A Comprehensive Review of Similarities and Differences. Diagn Cytopathol. 2013;41(3):257-78. doi: 10.1002/dc.22842
7. Leniz Martelli J, Van De Wyngard V, Lagos M, Barriga MI, Puschel Illanes K, Ferreccio Readi C. Detección precoz del cáncer cervicouterino en Chile: tiempo para el cambio. Rev Méd Chil. 2014;142(8):1047-55. doi: 10.4067/S0034-98872014000800012
8. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population (Review) Summary of findings for the main comparison. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 8(8):CD008587. doi: 10.1002/14651858.CD008587.pub2
9. Canfell K, Caruana M, Gebski V, Darlington-Brown J, Heley S, Brotherton J, et al. Cervical screening with primary HPV testing or cytology in a population of women in which those aged 33 years or younger had previously been offered HPV vaccination: Results of the Compass pilot randomized trial. PLoS Med. 2017;14(9):e1002388. doi: 10.1371/journal.pmed.1002388
10. Frayle H, Gori S, Rizzi M, Nives Graziani B, Vian E, Giorgi Rossi P, et al. HPV testing for cervical cancer screening: technical improvement of laboratory logistics and good clinical performance of the cobas 6800 in comparison to the 4800 system. BMC Womens Health. 2019;19(1)47. doi: 10.1186/s12905-019-0743-0
11. Gupta S, Palmer C, Bik EM, Cardenas JP, Nuñez H, Kraal L, et al. Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing: Increased Cervical Cancer Screening Participation and Incorporation in International Screening Programs. Front Public Health. 2018;6:77. doi: 10.3389/fpubh.2018.00077
12. Yadav GS, Donoghue M, Tauro DP, Bharani S, Kumar M, Yadav A. Confounding factors and diagnostic accuracy of imprint cytology. Acta Cytol. 2014;58(1):53-9. DOI: 10.1159/000355289
13. Secretaria de salud. Manual de procedimientos para la toma de muestra de citología cervical. Mexico D. F., México. 2006; 10-12 p.
14. Pankaj S, Nazneen S, Kumari S, Kumari A, Kumari A, Kumari J, et al. Comparison of conventional Pap smear and liquid - based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar. Indian J Cancer. 2018;55(1):80-3. doi: 10.4103/ijc.IJC_352_17.
15. Moosa NY, Khattak N, Alam MI, Sher A, Shah W, Mobashar S, et al. Comparison of Cervical Cell Morphology Using Two Different Cytology Techniques for Early Detection of Pre-Cancerous Lesions. Asian Pacific J Cancer Prev. 2014;15(2): 97581. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.2.975
16. Cheung AN, Szeto EF, Leung BS, Khoo US, Ng AW. Liquid based cytology and conventional cervical smears. Cancer. 2003;99(6):331-5. doi: 10.1002/cncr.11786
17. Morisada T, Saika K, Saito E, Kono K, Saito H, Aoki D. Population-based cohort study assessing the efficacy of cervical cytology (Pap smear) and human papillomavirus (HPV) testing as modalities for cervical cancer screening. Jpn J Clin Oncol. 2018;48(5):495-8. doi: 10.1093/jjco/hyy025.
18. Castle PE, Silva VRS, Consolaro MEL, Kienen N, Bittencourt L, Pelloso SM, et al. Participation in cervical screening by selfcollection, pap, or a choice of either in Brazil. Cancer Prev Res. 2019;12(3):159–70. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-18-0419.
19. Wang J. Analysis of the application values of different combination schemes of liquid-based cytology and high-risk human papilloma virus test in the screening of high-grade cervical lesions. Braz J Med Biol Res. 2019;52(1):e7517. doi: 10.1590/1414-431X20187517
20. Satake H, Inaba N, Kanno K, Mihara M, Takagi Y, Kondo N, et al. Comparison Study of Self-Sampled and Physician-Sampled Specimens for High-Risk Human Papillomavirus Test and Cytology. Acta Cytol. 2020;64(5):433-41. doi: 10.1159/000507342
21. Song F, Du H, Xiao A, Wang C, Huang X, Liu Z, et al. Evaluating the performance of three different cervical cancer screening modalities in a large prospective population-based cohort. J Infect Public Health. 2020;13(11):1780-6. doi: 10.1016/j.jiph.2020.08.008
22. Chen CJ, Hong MK, Ding DC. Effective reduction in inadequate Pap smears by using a saline-lubricated speculum and two glass slides. Taiwan J Obstet Gynecol. 2020;59(6):906-9. doi:10.1016/j.tjog.2020.09.018
23. Wentzensen N, Clarke MA. Cervical Cancer Screening-Past, Present, and Future Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2021;30(3):432-4. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1628
24. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. Med Clin North Am. 2020;104(6):1063-78. doi: 10.1016/j.mcna.2020.08.006
25. Joseph AN, Bhatla N. Population-based human papillomavirus testing: The new paradigm for cervical cancer screening. Natl Med J India. 2021;34(1):36-7. doi:10.4103/0970-258X.323447

Aportación original
Vol. 60
Núm. 2

Adaptación de la imagen corporal en personal de salud durante la COVID-19

Body image adaptation in health personnel during COVID-19

Graciela García-Reyes[1a], Evelyn Judith Cruz-Nocelo[2b], María del Rosario Méndez-Flores[3c], Claudia Laguna-Guzmán[4d], Marisol Hernández-Rodríguez[4e], Penélope Vázquez-Pérez[4f]

Resumen

Introducción: todo lo que tiene contacto con el cuerpo también se integra como parte de la imagen corporal del individuo; el equipo de protección personal (EPP) podría integrarse a la imagen corporal.
Objetivo: describir las características del dibujo de la figura humana como herramienta proyectiva de la imagen corporal en el personal de salud.
Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo, que consistió en la recopilación y análisis de los *test* de dibujo de la figura humana realizado al personal de salud en la contingencia por COVID-19. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y un análisis inferencial con prueba de *McNemar* para comparar proporciones entre grupos.
Resultados: se incluyeron 147 dibujos en contexto previo y sus respectivos dibujos en contexto durante la contingencia. Al comparar ambos grupos, en el contexto pandémico se observó un incremento en las distorsiones u omisiones ($p = 0.013$), principalmente localizadas en manos y brazos ($p < 0.001$). También, se observaron trazos sugerentes de aislamiento ($p = 0.039$), dibujos con poca definición de los ojos ($p = 0.69$), inclusión del EPP ($p < 0.001$) y omisión de nariz ($p = 0.011$) y boca ($p < 0.001$).
Conclusiones: el incremento en las distorsiones u omisiones puede estar relacionado con la reconstrucción de la parte social. Seis meses posteriores al inicio de la contingencia, el 40% del personal de salud ya había incorporado el EPP a su dibujo proyectivo de imagen corporal.

Abstract

Background: Everything that has contact with the body is also integrated as part of the individual's body image; Personal Protective Equipment (PPE) could be integrated into body image.
Objective: To describe the characteristics of the drawing of the human figure as a projective tool of body image in health personnel.
Material and methods: A retrospective longitudinal descriptive study was carried out, which consisted of the compilation and analysis of the drawing tests of the human figure performed on health personnel in the contingency of COVID-19. A descriptive analysis of the qualitative variables and an inferential analysis with McNemar's test were carried out to compare proportions between groups.
Results: 147 drawings in the previous context and their respective drawings in context during the contingency were included. When comparing both groups, in the pandemic context an increase in distortions or omissions was observed ($p = 0.013$), mainly located in the hands and arms ($p < 0.001$). Also, traces suggestive of isolation ($p = 0.039$), drawings with poor definition of the eyes ($p = 0.69$), inclusion of PPE ($p < 0.001$), and omission of the nose ($p = 0.011$) and mouth ($p < 0.001$) were observed).
Conclusions: The increase in distortions or omissions may be related to reconstructing the social part. Six months after the start of the contingency, 40% of the health personnel had already incorporated the PPE into their projective drawing of body image.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Centro Interdisciplinario para el Estudio y Tratamiento del dolor-Cuidados Paliativos, Área de Psicología. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Centro Interdisciplinario para el Estudio y Tratamiento del dolor-Cuidados Paliativos. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", División de Enseñanza-Subjefatura de Enfermería. Ciudad de México, México
[4]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Programa de Servicio Social Rotatorio en Cuidados Paliativos. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-6336-0121[a], 0000-0001-5064-3715[b], 0000-0003-4194-4473[c], 0000-0001-7911-645X[d], 0000-0001-7324-4805[e], 0000-0002-1357-6434[f]

Palabras clave
Imagen Corporal
Personal de Salud
Infecciones por Coronavirus
Equipo de Protección Personal

Keywords
Body Image
Health Personnel
Coronavirus Infections
Personal Protective Equipment

Fecha de recibido: 26/09/2021

Fecha de aceptado: 11/01/2022

Comunicación con:
Evelyn Judith Cruz Nocelo
eve_412@hotmail.com
57473500, extensión 25441

Cómo citar este artículo: García-Reyes G, Cruz-Nocelo EJ, Méndez-Flores MR, Laguna-Guzmán C, Hernández-Rodríguez M, Vázquez-Pérez P. Adaptación de la imagen corporal en personal de salud durante la COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):171-8.

Introducción

La pandemia por COVID-19 se ha identificado como un evento vital estresante y una situación amenazante para la integridad física y psicológica de la población.[1] Cuando se otorga asistencia sanitaria en epidemias, el personal de salud se percibe con mayor riesgo debido a la exposición continua que los hace más susceptibles al contagio.[2] Sin importar la categoría (médicos, enfermeras y servicios auxiliares), todo el personal ha tenido que adaptarse a trabajar con el uso del equipo de protección personal (EPP) de acuerdo al riesgo de exposición al virus (careta, mascarilla, bata, entre otros); incluso, algunos han tenido que modificar o adaptar su vestimenta y arreglo personal.[3]

De acuerdo con estadísticas de riesgo de trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en el año 2020 se reportaron 251,761 accidentes de trabajo. El uso del EPP no adecuado para la actividad laboral es una de las principales causas de los accidentes en el trabajo.[4] Con frecuencia la actitud de los trabajadores ante el EPP tiende a ser de indiferencia, apatía o exceso de confianza.[5] La causa principal de la resistencia al uso del EPP es la incomodidad, que puede derivarse de varios factores como un diseño poco ergonómico, que incrementa la temperatura o que dificulta la movilidad.[6,7,8] En el caso del personal de salud, Parush *et al*. reportaron que la principal dificultad de los médicos al usar el EPP durante la contingencia por COVID-19 estuvo asociada a problemas para comunicarse con el equipo de trabajo, lo cual afectaba su función cognitiva para la toma de decisiones y el desempeño óptimo de sus labores.[9]

El EPP ha sido una medida de protección efectiva para prevenir la transmisibilidad de agentes causantes de epidemias.[2] De acuerdo con Paul Schilder, la ropa y todo aquello que tiene contacto con el cuerpo también se integra como parte de la imagen corporal de un individuo.[9] De esta manera, el EPP, si se emplea de manera habitual, también podría integrarse a la imagen corporal. Actualmente no se reportan estudios previos que consideren el uso del EPP en la construcción de la imagen corporal.

La imagen corporal representa aquella imagen que la mente forma del propio cuerpo, es decir, no necesariamente está correlacionada con la apariencia física real. Esta imagen es construida por cada individuo a partir la percepción del cuerpo y de las actitudes, sentimientos y comportamientos que surgen de esa percepción. La imagen corporal se encuentra influida por aspectos biológicos, ambientales y socioculturales, de manera tal que cambia frecuentemente de acuerdo con las experiencias de vida de cada persona.[10,11]

El dibujo de la figura humana consiste en una herramienta para la valoración psicológica de la imagen corporal mediante el mecanismo de proyección, el cual se define como el dinamismo psicológico mediante el cual un individuo atribuye las propias cualidades hacia algún objeto del medio.[10] Las personas tienden a expresar en sus dibujos, incluso de manera inconsciente, una visión de sí mismos tal como se perciben o tal como les gustaría ser.[12] Este *test* original fue creado en 1926 por Florence L. Goodenough para la estimación de la inteligencia en niños; posteriormente, varios autores realizaron modificaciones a este *test* con el mismo objeto de estudio.[13] Por otra parte, el dibujo de la figura humana se ha llevado a un amplio campo de aplicación en diversos contextos y actualmente es una de las herramientas más empleadas en psicología.[14] Su enfoque es interpretativo, por lo que tiende a variar según el evaluador y el contexto de la evaluación; sin embargo, su valor radica en que es una fuente de información de los rasgos más profundos de la personalidad del individuo.[10] El objetivo de este estudio fue describir las características del dibujo de la figura humana como herramienta proyectiva de la imagen corporal en el personal de salud durante la contingencia por la pandemia COVID-19.

Material y métodos

Debido a la contingencia por COVID-19 se realizaron algunas intervenciones de psicología en el personal de salud; en una de esas intervenciones se aplicó la prueba psicoafectiva el *Test de Dibujo Proyectivo de la Figura Humana*. La aplicación del *test* se realizó de la siguiente manera: se le solicitó al participante que dibujara a *una persona* (en una hoja de papel tamaño carta con un lápiz No. 2) en dos ocasiones consecutivas; en la primera se le solicitó que dibujara a una persona entera sin mayor especificación (contexto durante la pandemia), posterior a ello se les solicitó dibujar a una persona ubicada en la temporalidad del segundo semestre del año 2019 (contexto previo a la pandemia) sin mayor especificación, se les dió un tiempo máximo de veinte minutos por cada dibujo.

Previa aprobación por el Comité de Ética Local de Investigación en Salud 3401 del IMSS, con el número de registro: R-2021-3401-006, y con autorización de los participantes a través del consentimiento informado, se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo que consistió en la recopilación de los expedientes que incluyeron el *test* de dibujo de la figura humana realizado al personal de salud durante el periodo de contingencia por COVID-19 de abril a septiembre del 2020 en el Hospital de Traumatología y Ortopedia de la UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, del IMSS. No se incluyeron en el estudio los *test* que calificaron como incompletos, es decir, en caso de que la figura humana no incluyera más del 70% de las cuatro áreas principales del cuerpo: cabeza, tronco, brazos y piernas.[12] Los

dibujos de la figura humana fueron analizados por el personal de psicología de acuerdo con "la aplicación clínica de los dibujos proyectivos de la figura humana", de los autores Emanuel F. Hammer[12] y Karen Machover,[15] con objeto de la descripción de las características de la integración de la figura humana; en ningún caso se integró algún diagnóstico interpretativo sugerente de alteración o trastorno mental.

Las variables de estudio fueron: 1) variables dependientes: tamaño, localización, presión, simetría, movimiento, distorsión u omisión, trazos sugerentes de aislamiento, región de la cabeza, cabello, ojos, boca, nariz, región del cuello, brazos y manos, tronco, piernas y pies, vestimenta, accesorios cosméticos y EPP, y 2) variables independientes: contexto del dibujo previo a la contingencia y contexto del dibujo durante la contingencia por la pandemia COVID-19.

Se organizó la información en una base de datos en Excel y el análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS v.24. Para el análisis descriptivo de la variable cuantitativa *Edad* se realizó una prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov, resultando con una distribución normal (p = 0.2), por lo que su resultado se expresó como media y desviación estándar. Los resultados de las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis inferencial se realizó prueba de *McNemar* para comparar proporciones entre muestras dependientes, considerando en todo caso el valor de $p < 0.05$ como significativo.

Resultados

Se revisaron 157 expedientes, de los cuales diez fueron excluidos debido a que alguno de los dibujos no cumplió con los criterios de inclusión, por lo que se incluyeron un total de 147 dibujos en el contexto previo y sus correspondientes 147 dibujos en el contexto durante la pandemia. La edad promedio de los participantes fue de 39 (± 8.5) años. Con un rango de edad desde 22 a 61 años. El 73% (107 trabajadores) fueron elaborados por personal del género femenino. El 73.5% (108 trabajadores) eran personal médico o de enfermería; el restante 26.5% pertenecieron a áreas auxiliares como asistente médico, trabajo social, higiene-limpieza y laboratorio.

Características generales del dibujo de la figura humana

En los cuadros I y II se muestra la frecuencia absoluta y relativa de las características generales del dibujo en el contexto previo y durante la contingencia por COVID-19. Al comparar el grupo previo a la contingencia con el grupo durante la contingencia, en el segundo grupo se observó un incremento en las distorsiones u omisiones del 40 al 49%, en el caso de solo una región corporal afectada la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.09); en el caso de dos o más regiones distorsionadas, el incremento fue del 11 al 20%, mostrando una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.013) (cuadro II). Se observó que la región corporal en donde se mostraron con mayor frecuencia las distorsiones fue en manos y brazos, en ambos grupos. Además, estas distorsiones ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo durante la contingencia respecto al grupo previo a la contingencia, con 46 y 34%, respectivamente; mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (cuadro II).

Regiones corporales del dibujo de la figura humana

En los cuadros III, IV y V se muestra la frecuencia absoluta y relativa de las características de las regiones corpora-

Cuadro I Frecuencia de las características generales del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Tamaño	Habitual 18 ± 2 cm	55 (37%)	46 (31%)	0.29
	Menor (< 16 cm)	84 (57%)	85 (58%)	0.45
	Mayor (> 20 cm)	8 (5%)	16 (11%)	0.38
Localización	Central	116 (79%)	112 (76%)	0.61
	Lateralizado	28 (19%)	32 (22%)	0.61
	Sobre los bordes	3 (2%)	3 (2%)	1
Presión	Trazo estable	88 (60%)	86 (59%)	1
	Trazo suave	54 (37%)	55 (37%)	0.88
	Trazo fuerte	5 (3%)	6 (4%)	1
Simetría	Moderada	123 (84%)	121 (82%)	0.71
	Rígida	5 (3%)	19 (13%)	0.55
	Asimétrico	19 (13%)	7 (5%)	1

Cuadro II Frecuencia de las características generales del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Movimiento	Neutral	107 (73%)	111 (76%)	0.39
	Bajo	29 (20%)	25 (17%)	0.48
	Rigidez/mecánico	3 (2%)	7 (5%)	0.38
Distorsión u omisión	Sin distorsión	88 (60%)	75 (51%)	0.17
	De una región	43 (29%)	42 (29%)	0.09
	De 2 o más regiones	16 (11%)	30 (20%)	0.013
	En brazo o mano	50 (34%)	67 (46%)	< 0.001
	En pierna o pie	21 (14%)	23 (16%)	0.5
	En cabeza/ otro	8 (5%)	10 (7%)	0.5
Aislamiento	Sin rebordes	144 (98%)	133 (90%)	0.007
	Rebordes sugerentes	2 (1.4%)	9 (6%)	0.039
	Rebordes definidos	1 (1%)	5 (3%)	0.22

les del dibujo en el contexto previo y durante la contingencia por COVID-19. En ambos grupos, el mayor porcentaje de los dibujos mostraron los ojos bien definidos y simétricos. No obstante, se observó un incremento de los dibujos con poca definición de los ojos, del 31 al 35%, en el grupo durante la contingencia respecto al grupo previo a la contingencia, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.69$) (cuadro III).

En el grupo previo a la contingencia, el 7% de los dibujos omitieron la boca, esta omisión se elevó a 27% en el grupo durante la contingencia; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$); situación similar para la nariz, en la que su ausencia se incrementó de un 13% a un 24% con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.011$) (cuadro IV).

Vestimenta, accesorios y EPP en el dibujo de la figura humana

En el cuadro VI se muestra la frecuencia absoluta y relativa de las características de vestimenta y accesorios del dibujo en el contexto previo y durante la contingencia por COVID-2019. El mayor porcentaje de los dibujos, en ambos grupos, mostraron una vestimenta neutra. Respecto a los accesorios (corbata, aretes, anillos, relojes, etc.), en el grupo durante la contingencia se omitieron los accesorios en un 95%, respecto al 88% que los omitió en el grupo previo a la pandemia; la diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.04$) (cuadro VI). El EPP estuvo presente en el 40% de los dibujos del grupo durante la contingencia, mientras que solo el 1% del grupo previo a la contingencia lo incluyó en el dibujo; la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (cuadro VI).

Cuadro III Frecuencia de las características de las regiones corporales del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Cabeza	Proporcional	112 (76%)	107 (73%)	0.32
	Grande	31 (21%)	34 (23%)	0.5
	Pequeña	4 (3%)	6 (4%)	1
Cabello	Abundante/ definido	80 (54%)	77 (52%)	0.89
	Corto/ sujetado	41 (28%)	40 (27%)	1
	Poco definido	16 (11%)	19 (13%)	1
	Ausente	10 (7%)	11 (7%)	0.5
Ojos	Definidos	76 (52%)	67 (46%)	0.14
	Poco definidos	45 (31%)	52 (35%)	0.69
	Desproporcionados	10 (7%)	15 (10%)	0.07
	Sin pupila	12 (8%)	11 (7%)	0.38
	Ausentes	4 (3%)	2 (1%)	0.56

Cuadro IV Frecuencia de las características de las regiones corporales del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Boca	Definida	113 (77%)	79 (54%)	< 0.001
	Poco definida	23 (16%)	28 (19%)	0.17
	Ausente	11 (7%)	40 (27%)	< 0.001
Nariz	Definida	90 (61%)	74 (50%)	0.028
	Poco definida	36 (25%)	36 (25%)	0.66
	Ausente	19 (13%)	35 (24%)	0.011
Cuello	Proporcional	105 (71%)	95 (65%)	0.21
	Más largo	10 (7%)	14 (10%)	0.06
	Más corto	5 (3%)	9 (6%)	0.73
	Ausente/poco definido	27 (18%)	29 (20%)	1

Cuadro V Frecuencia de las características de las regiones corporales del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Tronco	Definido	119 (81%)	110 (75%)	0.2
	Más largo que ancho	20 (14%)	4 (3%)	1
	Límite inferior indefinido	20 (14%)	26 (18%)	0.36
Brazos y manos	Definidos	75 (51%)	62 (42%)	0.14
	Manos distorsionadas	54 (37%)	61 (42%)	0.08
	Apretados al cuerpo	6 (4%)	2 (1%)	0.37
	Brazos extendidos	5 (3%)	10 (7%)	0.5
Piernas y pies	Estabilidad	125 (85%)	126 (86%)	0.84
	Inestabilidad/distorsión	22 (15%)	21 (14%)	1

Cuadro VI Frecuencia de las características de vestimenta y accesorios del dibujo de la figura humana

		Previo COVID-19 *n* = 147	Durante COVID-19 *n* = 147	*p*
Vestimenta	Neutral	99 (67%)	99 (67%)	0.87
	Detalles precisos	23 (16%)	17 (12%)	0.69
	Poco definida	14 (10%)	15 (10%)	0.73
	Ausente	11 (7%)	16(11%)	1
Accesorios*	Con accesorios	17 (12%)	7 (5%)	0.04
	Sin accesorios	130 (88%)	140 (95%)	0.04
Equipo de protección personal	Sin accesorios del EPP	145 (99%)	88 (60%)	< 0.001
	Con accesorios del EPP	2 (1%)	59 (40%)	< 0.001

*Como aretes, relojes, corbatas, etc.

Discusión

Los resultados de este estudio mostraron un incremento en la frecuencia de distorsiones u omisiones en los dibujos en contexto pandémico. De acuerdo con Hammer, el hombre interpreta su mundo apoyándose en la visión antropomórfica de su cuerpo; por lo que la percepción del mundo no siempre es exacta y cada persona lo suele percibir de manera diferente.[12] Generalmente, a las proyecciones distorsionadas se les atribuye una interpretación defensiva, es decir, que es probable que en la parte del cuerpo distorsionada exista algún área de conflicto o que esta se encuentre en proceso de reconstrucción.[12] Este fenómeno ha sido previamente estudiado en adolescentes, quienes se encuentran en intenso proceso de construcción y reconstrucción de su imagen corporal. Las distorsiones en la imagen corpo-

ral de mujeres adolescentes suelen relacionarse con cierto grado de insatisfacción con su cuerpo.[11] En un estudio de la imagen corporal realizado por Ramos *et al.* se observó que el 35% de mujeres adolescentes con índice de masa corporal normal se percibieron con sobrepeso u obesidad.[16]

Además, las distorsiones se encontraron con mayor frecuencia en la región de los brazos y manos en el dibujo en contexto pandémico. Según Machover y Hammer, los brazos y manos se relacionan con el *Yo* y con la adaptación social, las manos nos sirven para relacionarnos con el mundo exterior y establecer contacto con las personas y las cosas; con ellas tocamos, acariciamos o, por el contrario, lastimamos a los demás. De esta manera, las distorsiones en brazos y manos pueden indicar falta de confianza respecto al contacto social.[12,15] La COVID-19 es una enfermedad que se propaga rápidamente a través del contacto cercano.[17] El personal de salud ha tenido que adoptar medidas de distanciamiento, en este contexto, el contacto con los seres queridos se torna en una posibilidad latente de lastimarles.[18] Por lo tanto, se espera que, de acuerdo con los conceptos teóricos de Machover, pueda haber un proceso de reconstrucción de la parte social representada simbólicamente en los brazos y manos de los dibujos.

Además, aunque esta diferencia no fue significativa, en el contexto pandémico se observó un incremento en la frecuencia de dibujos con poca definición en el área de los ojos. De acuerdo a Machover, los ojos son considerados como órganos básicos para el contacto con el mundo exterior; una parte considerable de la función social se halla concentrada en la región de los ojos,[15] es posible que esto pueda estar relacionado también con la reconstrucción social. Estudios previos de vivencias traumáticas en niños han mostrado con frecuencia el dibujo de ojos bizcos, ojos vacíos u "*ojos que no ven*", asociando esto con perturbaciones emocionales.[19,20]

En los dibujos en contexto pandémico se observaron trazos sugerentes de aislamiento, es decir, trazos alrededor de la figura humana que tienden a separar el dibujo del resto de la hoja. Esto es infrecuente y no se ha reportado en la literatura alguna representación simbólica similar. Sin embargo, considerando el contexto, podría ser debido a la integración de algunas medidas restrictivas del contacto social.

También se observaron dos situaciones estrechamente relacionadas, por una parte, en comparación con el dibujo previo a la contingencia, en el contexto pandémico se dibujó con mayor frecuencia el EPP, principalmente la mascarilla; asociado a esto se presentó una tendencia a omitir la boca y la nariz en los dibujos, ya que aparentaban estos estar cubiertos por dicha mascarilla. Además, en el contexto pandémico también se omitió con mayor frecuencia el dibujo de accesorios cosméticos como aretes, relojes, corbata, etc. No se reportan estudios previos que describan el EPP en el dibujo de la figura humana. De acuerdo con Hammer, si todo lo que está en contacto con el cuerpo puede llegar a incorporarse a la imagen corporal, entonces los accesorios pueden adquirir el mismo significado simbólico de la región con la que se está en contacto.[12] En la literatura, el dibujo de algunos accesorios en la figura humana tiende a tener una interpretación de comodidad o incomodidad en aspectos de la sexualidad; por otra parte, si la persona acostumbra el uso de estos accesorios probablemente solo se estén proyectando en el dibujo.[15]

Se ha reportado que hasta el 60% de los uniformes del personal de salud se encuentran contaminados por patógenos multirresistentes. Con frecuencia existe dificultad para que el personal pueda adoptar recomendaciones sencillas para el control de infecciones nosocomiales, como utilizar el uniforme clínico exclusivamente en el área de trabajo y retirarlo al final de la jornada o evitar accesorios en manos.[21,22] Es probable que la implementación de estas medidas se dificulte debido a que implica algún tipo de incomodidad cuyo origen, además de una cuestión física, pudiera ser de carácter emocional, es decir, que les genere desconfianza o que se perciban diferentes, aislados o menos atractivos. Esto es entendible bajo el fundamento de que todo lo que está en contacto con el cuerpo, incluyendo el EPP, conlleva un proceso de adaptación en la *psique* que implica un proceso de reconstrucción de la imagen corporal.

Poco se ha abordado a cerca de las dificultades del uso del EPP, que se cumpla el objetivo de este implica más que solo la obligación implícita y el instructivo para su uso. Varias disciplinas como la ergonomía, la antropología y la ingeniería de la prevención tienen ahora objetivos más específicos para garantizar la conciencia, el conocimiento y la aceptación del EPP por los trabajadores.[23,24] Es conveniente que el personal cuente con un EPP ergonómico y funcional, que les genere comodidad física y emocional, y que, además, no limite sus capacidades cognitivas y profesionales para el desempeño óptimo de sus funciones. Es probable que si se realizan programas de sensibilización para el uso del EPP, este pueda tener mayor aceptación por parte de los trabajadores. De igual manera, si la imagen corporal también se forma de experiencias ópticas de las imágenes de los demás,[10] es probable que si los trabajadores de nuevo ingreso se integran a un ambiente de uso consciente del EPP, entonces se facilite ese proceso de aceptación.

Las limitaciones de este estudio radican en que el *test* de la figura humana, aunque es una técnica psicológica ampliamente empleada en el medio y se ha utilizado en diversos contextos, tiene poca validación experimental y su

evaluación es interpretativa, de manera que suele variar de acuerdo al autor y al marco contextual de la evaluación; no obstante, es una técnica no invasiva que facilita la externalización de los sentimientos y tiene un alto valor al ser una fuente de información y comprensión de rasgos profundos de la personalidad.[12,13,25] Cabe mencionar que la interpretación se realiza dentro de un contexto apoyado en baterías completas de *test* psicológicos, donde el dibujo de la figura humana solo es una de las pruebas. De esta manera, el alcance de este estudio es solo descriptivo, no se pretendió establecer un patrón de normalidad o de enfermedad.

Otra limitación está basada en que la muestra de dibujos en contexto previo a la pandemia fue resultado de una técnica de evocación de la memoria de una persona a esa temporalidad, es decir, no fue realizada en el tiempo real previo a la pandemia. Probablemente, esto implique un sesgo en los resultados, sin embargo, la memoria, definida como un proceso cognoscitivo relacionado con la afectividad, es uno de los objetos de estudio y de los medios de intevención más recurridos en el área de la psicología, por lo que es un método viable para recuperar voluntariamente una vivencia positiva o negativa del pasado.[26] A pesar de las limitaciones, este es el primer trabajo que describe el EPP en dibujos proyectivos de la imagen corporal en el personal de salud; se requiere de estudios que aporten mayor nivel de evidencia sobre el tema.

Conclusiones

A través de este estudio se describieron las características del dibujo de la figura humana como una herramienta de valoración de la imagen corporal en el personal de salud durante la contingencia por la pandemia por covid-19. Las principales caracteristicas que se observaron fueron: 1) incremento en las distorsiones u omisiones, principalmente en brazos y manos, lo cual puede estar asociado con un proceso de reconstrucción de la parte social, y 2) seis meses posteriores al inicio de la contingencia el 40% del personal de salud había incorporado el EPP a su dibujo proyectivo de imagen corporal, principalmente la mascarilla, lo cual se relacionó con la omisión de los trazos de nariz y boca en los dibujos.

Con frecuencia se presentan actitudes negativas o dificultad para la adopción del EPP en el ámbito laboral, lo cual es explicable porque todo lo que tiene contacto con el cuerpo, incluyendo el EPP, conlleva un proceso de adaptación en la *psique* que implica una reconstrucción de la imagen corporal. La imagen que percibimos de los demás también influye en la construcción de la propia imagen corporal, por lo que un medio laboral con cultura del uso del EPP podría influir en la aceptación individual de usarlo. Es conveniente que el personal cuente con un EPP ergonómico y funcional, que genere comodidad física y emocional, y que no limite las capacidades cognitivas y profesionales. Los resultados de este estudio podrán emplearse como sustento para promover acciones que favorezcan una cultura de conocimiento y adopción del EPP en el ámbito laboral.

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. Lorenzo RA, Díaz AK, Zaldívar PD. La psicología como ciencia en el afrontamiento a la covid-19: apuntes generales. Anales de la ACC. 2020; 10(2). Disponible en: http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/839/855
2. Gobierno de México. Equipo de Protección personal-Infografía. Dirección de Prestaciones Médicas. México: IMSS; 2020. Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Infografi%CC%81a_larga.pdf.pdf
3. Koppmann A, Cantillano V, Alessandri C. Distrés moral y burnout en el personal de salud durante la crisis por COVID-19. Rev Med Clin Condes. 2021;32(1):75-80. doi: 10.1016/j.rmclc.2020.12.009
4. Gobierno de México. Riesgos de trabajo registrados en el IMSS. Accidentes de trabajo (casos terminados). Gobierno de México. 2021 [Consultado el 16 Sept 2021]. Disponible en: http://www.stps.gob.mx/gobmx/estadisticas/riesgos.htm
5. Badillo E, Ángeles C, Acevedo C, Cano P. Actitudes de los trabajadores ante el uso de equipo de protección personal. Cuidarte. 2019;8(15):56-66. doi: 10.22201/fesi. 23958979e.2019.8.15.69157
6. Fabian AA. Resistencia al uso correcto de los elementos de protección personal en la industria maderera. XXI Jornada de Pesquisa [Internet] 2016. [Consultado 4 Nov 2021]. Disponible en: https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/6748
7. Calisaya MDM, Chuquimango FK, Gutarra JKX. Razones que interfieren en el uso de los equipos de protección personal en los trabajadores de limpieza en una municipalidad de Lima [tesis de licenciatura]. [Perú]: Universidad peruana Cayetano Hererdia; 2017.
8. Ponce del Castillo A. El equipo de protección individual: el desafío de la adaptación al cuerpo femenino. Laboreal. 2016; 12(2):95-9.
9. Parush A, Oren W, Gomes R, Amit F. Human factor considerations in using personal protective equipment in the COVID-19 pandemic context: Binational survey study. J Med Internet Res. 2020;22(6):e19947.
10. Schilder P. Imagen y apariencia del cuerpo humano. Estudios sobre las energías constructivas de la psique. México: Paidós Mexicana; 1987.

11. Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, Muyor JM, López Miñarro PA. Imagen corporal; revisión bibliográfica. Nutr Hosp. 2013;28(1):27-35. doi: 10.3305/nh.2013.28.1.6016
12. Hammer EF, Test Proyectivos Gráficos. Psicometría y psicodiagnóstico. México DF: Paidós; 1989.
13. Fernandes SF. Dibujo de la Figura Humana: Análisis del funcionamiento diferencial de los criterios. Revista Interamericana de Psicología. 2007;41(2):215-20.
14. Daoud FS, Breik WD. Relationship between family structure variables and sexual identification as measured by the Draw-a-person test. Social Behavior and Personality: An international journal. 2009;37(4):545-53. doi: 10.2224/sbp.2009.37.4.545
15. Portuondo JA. La figura humana. Test proyectivo de Karen Machover. España: Biblioteca Nueva Colofón; 2001.
16. Ramos P, Rivera F, Pérez RS, Lara L, Moreno C. Diferencias de género en la imagen corporal y su importancia en el control de peso. Escritos de psicología. 2016;9(11):42-50.
17. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2020 [Consultado 16 Sept 2021]; 1-11. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf
18. Ojeda-Casares H, Gerardo de Cosio F. COVID-19 y salud mental: mensajes clave. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2020 [Consultado 16 Sept 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/venezuela/dmdocuments/covid-19/covid19%20y%20salud%20mental%20mensajes%20claves%20definitivo.pdf
19. León-Vásquez RL, Castañeda-Chang AM. Indicadores emocionales del test del dibujo de la figura humana de Koppitz en niños maltratados y no maltratados [tesis de licenciatura] [Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. Disponible en: https://www.udd.cl/wp-content/uploads/2012/05/7162191-Test-Indicadores-Emocionales-Del-Test-Del-Dibujo-de-La-Figura-Humana-de-Koppitz-en-NiNos-dos-y-No-dos.pdf
20. Test de la figura humana en paciente en edad pediátrica víctimas de violencia psicológica. Estudio de casos. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2015;13(3):88-95.
21. Zúñiga-Carrasco IR, Miliar de Jesús R. Uniformes del personal de salud: un medio para transmitir infecciones nosocomiales. Rev Enferm Infecc Pediatr. 2020;32(131):1611.
22. Kappes MS. Persistencia microbiana de importancia intrahospitalaria en uniformes clínicos a raíz de la pandemia de COVID-19. Enfermería universitaria. 2021; 18(1): 93-103. doi:10.22201/eneo.23958421e.2021.1.998
23. Duarte F, Théry L, Ullilen C. Los equipos de protección individual (EPI) : Protectores, pero no siempre. Laboreal. 2016; 12(1):9-11.
24. Thompson JK, Heinberg LJ, Altabe MN, Tantleff-Dunn S. Exacting beauty: theory, assessment and treatment of body image disturbance. Washington: American Psychological Association;1999. doi:10.1037/10312-000
25. Corovic DJ. Estudio exploratorio descriptivo de las vivencias representadas en el dibujo de la figura humana, persona bajo la lluvia y test de la familia, en niños y niñas de 8 a 19 años expuestos a violencia de género en la pareja [tesis de licenciatura] [Chile]: Universidad de Chile; 2013. Disponible en: https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/130570
26. Ecker B, Bridges SK. How the science of memory reconsolidation advances the efectivennes and unification of psychotherapy. Clin Soc Work J. 2020;48: 287-300. doi: 10.10007/s10615-020-00754-z

Al índice

Artículo de revisión
Vol. 60
Núm. 2

Fluoruros en agua de consumo al norte y occidente de México

Fluorides in water for consumption in northern and western Mexico

Claudia Vázquez-Bojórquez [1a], Sandra López-Verdín[2b], Rosina Villanueva-Arriaga[3c], Enrique Castañeda-Castaneira[3d], María Lilia Adriana Juárez-López[4e], Nelly Molina-Frechero[3f]

Resumen

La cantidad de fluoruros en el agua en algunas regiones de México representa un problema de salud pública. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de estudios originales que reportaran niveles de fluoruros en agua corriente y embotellada de la región norte y occidente de México. Esta revisión sistemática se elaboró utilizando el sistema PRISMA en las bases de datos de *PubMed*, *Scopus*, *Medigraphic* y *Scielo*. Se implementaron las palabras clave de *fluoride* OR *fluorosis* AND *water* AND *Mexico*, y se incluyeron y excluyeron registros de acuerdo con los criterios previamente establecidos. Fueron revisados aquellos artículos publicados entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de marzo del 2021. Se identificaron 36 registros en total. La mayoría mostraban datos encontrados en la región occidente del país (n = 23) mientras que los restantes fueron realizados al norte. Ambas regiones se mostraron con rangos máximos y medias muestrales por encima de lo sugerido por la Organización Mundial de la Salud y los organismos reguladores nacionales. De acuerdo con los estudios aquí analizados en México, las regiones Norte y Occidente del país muestran una situación preocupante por los elevados niveles de fluoruros que reportan los autores en agua corriente y embotellada, los niveles se encuentran casi en su totalidad por encima de los recomendados a nivel nacional e internacional lo cual significa un problema de salud pública que requiere de atención.

Abstract

The amount of fluoride in water in some regions of Mexico represents a public health problem. The aim of this study was to conduct a systematic review of original studies that report fluoride levels in tap and bottled water from the northern and western regions of Mexico. A systematic review was conducted using the PRISMA method in PubMed, Scopus, Medigraphic and Scielo databases. The keywords *fluoride* OR *fluorosis* AND *water* AND *Mexico* were used for the search and the records found were included and excluded according to the previous established criteria. We reviewed data in articles published between January 1st, 2010 and March 30th, 2021. We identified a total of 36 records. Most showed data found in the western region (n = 23), while the rest reported data found in the north. Both regions reported maximum and mean sample ranges above those suggested by the World Health Organization and national regulations. According to the analyzed data, in Mexico, the northern and western regions of the country show a concerning situation due to the high levels of fluoride reported by many authors in tap and bottled water. Almost all authors reported data above those recommended for national and international regulations, which represent an important public health problem that requires attention.

[1]Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco, Maestría en Ciencias Odontológicas. Ciudad de México, México
[2]Universidad de Guadalajara, Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Guadalajara, Jalisco, México
[3]Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco, Departamento de Atención a la Salud. Ciudad de México, México
[4]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Posgrado en Estomatología del Niño y el Adolescente. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-4097-8973[a], 0000-0002-8397-1720[b], 0000-0002-0552-0158[c], 0000-0002-4283-7306[d], 0000-0001-6470-3168[e], 0000-0002-0435-053X[f]

Palabras clave
Fluoruro de Sodio
Agua
México

Keywords
Sodium Fluoride
Water
Mexico

Fecha de recibido: 27/07/2021

Fecha de aceptado: 19/11/2021

Comunicación con:
Nelly Molina Frechero
nmolina@correo.xoc.uam.mx
55 3794 4666

Cómo citar este artículo: Vázquez-Bojórquez C, López-Verdín S, Villanueva-Arriaga R, Castañeda-Castaneira E, Juárez-López MLA, Molina-Frechero N. Fluoruros en agua de consumo al norte y occidente de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60 (2):179-87.

Introducción

El consumo excesivo de fluoruros durante un tiempo prolongado se ha reportado como un problema de salud pública en muchas regiones en el mundo.[1] En la actualidad, los efectos más estudiados han sido principalmente referentes a alteraciones esqueletales (fluorosis esqueletal) y dentales (fluorosis dental); sin embargo, en los últimos años han resaltado reportes en los que se añaden efectos de la toxicidad de esta exposición prolongada e incluyendo a la lista efectos adversos a nivel celular y molecular que pueden inducir a alteraciones renales, neurológicas, endoteliales, gonadales, musculares, hepáticas, entre otras.[1,2,3,4]

Está establecido que la fuente principal de ingesta de fluoruros en humanos es a través del agua de consumo,[1] y debido a que el flúor es uno de los contaminantes inorgánicos que se encuentra con más frecuencia y que ha sido descrito de forma distribuida de alrededor del mundo -principalmente en unidades geológicas por donde circula agua subterránea-, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido que se trata de un problema de salud pública en México en dónde existe regiones particulares con estas características.[5,6,7]

Aunque en México se estima que la principal fuente de consumo de agua de los habitantes es el agua embotellada o de garrafón, la segunda fuente de consumo es el agua del grifo o la red pública de suministro de agua, la cual representa una fuente importante para los mexicanos.[8] Cabe resaltar que alrededor del 39% del territorio se abastece de agua proveniente de acuíferos subterráneos, por lo que en muchas ocasiones el agua que consumen podría contener altos niveles de minerales.[5,9,10]

El problema en México, según estudios recientes, se presenta principalmente en el Norte y Occidente del país, que constituyen las zonas con mayor riesgo, estimándose que alrededor de 20 millones de personas ingieren agua con concentraciones de flúor por encima de la sugerida por las normas nacionales e internacionales, resaltando estados como San Luis Potosí, Durango, Zacatecas, Jalisco, Chihuahua y Sonora.[9]

Debido entonces a las características geohidrológicas del agua de consumo y a la estimación que se ha visto en estudios previos, el objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de estudios originales que reporten niveles de fluoruros en agua corriente y embotellada al Norte y Occidente de México.

Material y métodos

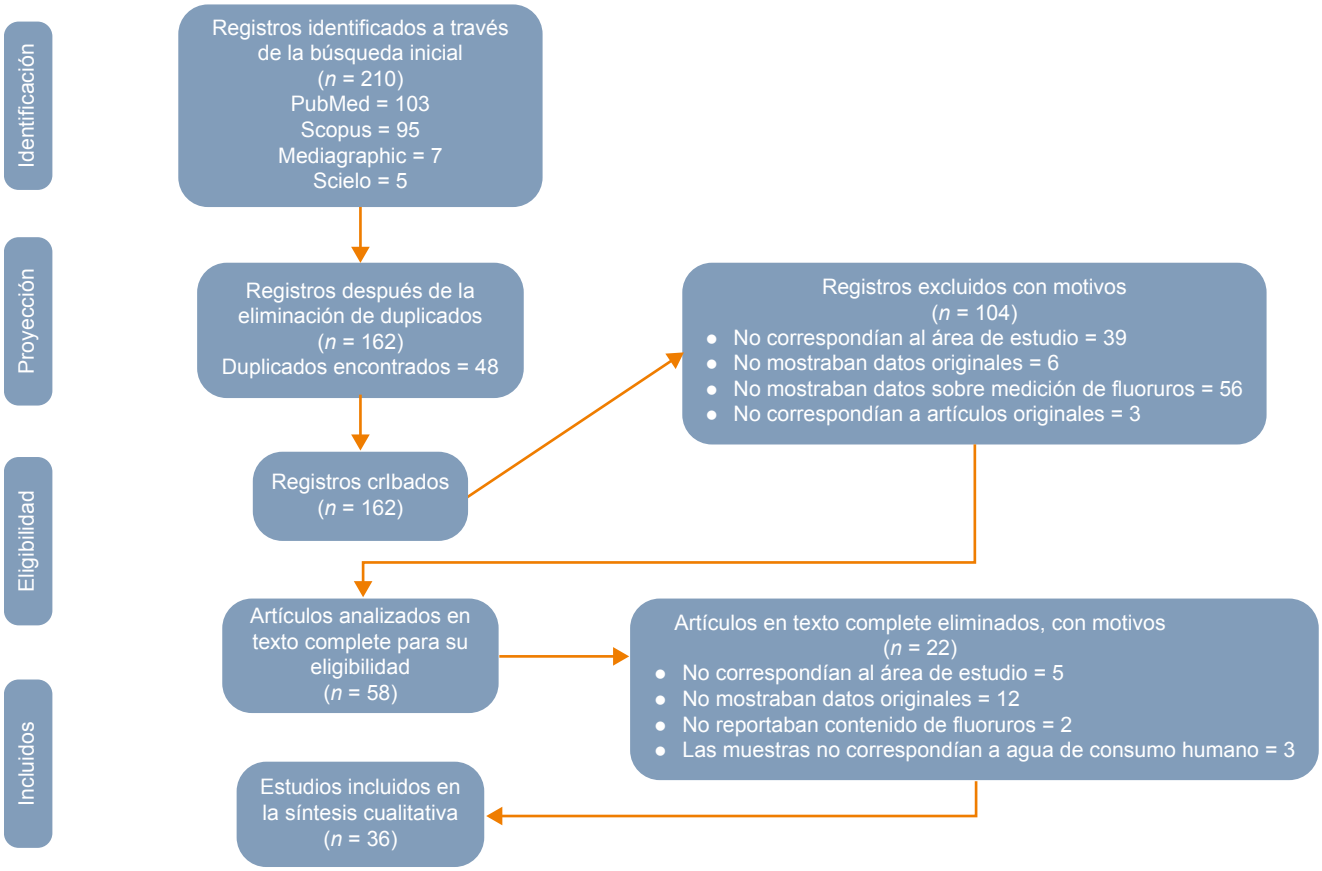
Se realizó una búsqueda en *PubMed*, *Scopus*, *Scielo* y *Medigraphic* de artículos originales disponibles entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de marzo del 2021 en inglés o español. Los términos que se emplearon para la búsqueda fueron los siguientes: '*fluoride*', '*fluorosis*', '*water*', '*Mexico*' utilizando los boleanos de OR y AND. Se siguieron las recomendaciones PRISMA[11] en sentido de criterios de inclusión y elegibilidad (figura 1). Se utilizó el término '*fluorosis*' solamente para obtener la concentración de fluoruros en agua en estudios sobre fluorosis dental en la zona. El trabajo fue realizado por dos revisores familiarizados con el tema, tanto en resúmenes como en textos completos por sección del esquema PRISMA. En cada uno de los registros arrojados se verificaron detalladamente los criterios de inclusión establecidos, los cuales incluían:

- Publicación en revistas revisadas por pares
- Adecuado establecimiento de los criterios de selección para sus muestras
- Las muestras debían ser de agua corriente, del grifo o embotellada
- El análisis de la muestra debía ser explicado y dirigido con un experimento aceptado
- Los resultados debían ser reportados en mg/L o ppm.

En la etapa de proyección y cribado de los estudios se tomó en cuenta la localización geográfica del muestreo en los estudios incluidos, y de acuerdo con la división geográfica de México al Norte del país se incluirían los estados de Coahuila, Durango, Nuevo León, Tamaulipas, Baja California Norte y Sur, Chihuahua, Sinaloa y Sonora, mientras que al Occidente se encontrarían los estados de Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí, Querétaro y Zacatecas.

Además, se evaluó el riesgo al sesgo en los estudios incluidos utilizando una herramienta basada en dominios que estimaban la calidad del estudio y que evaluaba el riesgo al sesgo en la selección de la muestra, en la información presentada, el análisis, la presentación de resultados y conflictos de interés dentro de los estudios incluidos[12] (cuadro I). Esta herramienta nos indicó que los registros incluidos en su mayoría se encontraban con una falta de actualización de bases teóricas debido a que muchas incluían referencias de más de 10 años de antigüedad para el momento de su publicación, por otro lado, existía una adecuada selección de la muestra, análisis y presentación de resultados, aunque la mayoría de ellos se encontraban

Figura 1 Esquema PRISMA para la búsqueda y selección de los artículos incluidos en la revisión sistemática



sin especificar la existencia de conflictos de interés, esto posiblemente debido a que la revista en la que fueron publicados no requería tal declaración.

Resultados

Fueron identificados 36 artículos entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de marzo del 2021. La mayoría fueron publicados en los últimos cinco años (*n* = 24), mientras que la menor cantidad se publicó antes del 2015 (*n* = 12). Un total de 14 estudios mostraron resultados de fluoruros unicamente para la región norte del país,[13,14,15,16,17,18,20,21,22,23,24,25,27,28] mientras una mayor cantidad, en total 19 estudios, contenían resultados con muestras tomadas al occidente del país.[5,25,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47] Hubo solamente 3 artículos que reportaron niveles para ambas regiones[19,26,29] y, aunque no todos los estados mostraron estudios, hubo una importante concentración en ciertos estados, particularmente en Chihuahua y Durango al norte,

Cuadro I Dominios y criterios para la evaluación del riesgo al sesgo en los estudios incluidos

Dominio	Riesgo al sesgo cuando:
Sesgo en la selección	No existiera una explicación sobre la selección de la muestra No se explicara, con base en fundamentación teórica, la selección del tipo de muestra
Sesgo en la información	Falta de bases teóricas actualizadas (> 10 años de antigüedad) Carecieran de sentido para corroborar la información presentada
Sesgo en el análisis	Los métodos de análisis no estuvieran adecuadamente descritos Existieran modificaciones sobre el análisis en relación con los resultados obtenidos
Sesgo en la presentación de resultados	No existiera una presentación completa de los resultados, en relación con el objetivo de la investigación y los métodos Se presentarán únicamente los resultados que aparentan ser significativos
Conflictos de interés	Los autores declararan que existe un conflicto de interés

y Guanajuato y San Luis Potosí al occidente, los cuales muestran mayor cantidad de registros (figura 2). Un total de 35 artículos reportaron datos de agua corriente para beber, ya fuera del grifo, de pozo, embotellada o una combinación de estas, mientras que solamente un registro mostró resultados únicamente para agua embotellada.

Al norte del país, los niveles reportados fueron considerablemente más altos [máx: 8.41 mg/L ($\bar{x}$: 5.41 ± 1.70)] si los comparamos con los niveles reportados al Occidente [máx: 3.8 mg/L ($\bar{x}$: 1.63 ± 0.36)]. El estado que mostró la media muestral más alta fue Chihuahua que se encuentra al norte del país (cuadro II).

En la región norte del país, los rangos reportados por la totalidad de los registros sugieren que los niveles máximos de las muestras sobrepasan los niveles recomendados por la mayoría de las asociaciones (1.5 mg/L), caso similar a las medias reportadas, las cuales sugieren que solamente en uno de los registros se encuentran por debajo de estos.

Por otro lado, en la región Occidente del país los rangos reportados sugieren que las muestras, aunque pueden estar muy por debajo que los de la región norte, presentan situación similar, los máximos sobrepasan los niveles recomendados y las medias, aunque con niveles menores que 1.5 mg/L, la mayoría sobrepasan lo indicado para agua de consumo humano (0.7mg/L).[48]

Figura 2 Número de artículos científicos reportados en la búsqueda en las diferentes zonas de la República Mexicana: Baja California Norte (1), Baja California Sur (1), Chihuahua (8), Durango (5). Estados del Occidente: Zacatecas (3); Jalisco (2); Aguascalientes (1); San Luis Potosí (7); Guanajuato (5).

Cuadro II Promedio de rangos y medias de fluoruro por entidad federativa, región y origen del agua

		Promedio de rango mínimo mg/L	Promedio de rango máximo mg/L	Media muestral mg/L
Entidad Federativa	Baja California	1.15	2.73	
	Chihuahua	0.83	4.87	6.54
	Durango	2.05	8.16	4.71
	Guanajuato	1.61	4.74	2.98
	Jalisco	0.31	6.92	3.80
	San Luis Potosí	1.18	3.84	3.01
	Zacatecas	0.85	4.59	1.97
Región	Norte	1.30	6.08	5.41
	Occidente	0.98	4.89	1.63
Origen del agua	De grifo	1.01	5.86	3.53
	De pozo	1.12	5.28	3.47
	Embotellada	0.55	5.76	3.95

Discusión

En la presente revisión encontramos que los niveles de fluoruro en agua corriente y embotellada al Norte y Occidente de México se encuentran elevados, en comparación con las recomendaciones nacionales e internacionales sobre el contenido de fluoruros en agua para beber (cuadro III).

La regulación mexicana que se encarga de establecer los límites permisibles de solutos, tanto orgánicos como inorgánicos, en el agua de consumo humano establece que para que esta se considere adecuada y bebible, no debe contener niveles por encima de 1.5 mg/L de fluoruros, sugiriendo que el agua embotellada no debería sobrepasar los 0.7 mg/L;[48,49] sin embargo, el estudio de las concentraciones en el agua potable y, en general, el agua para beber ha sido un tema estudiado a profundidad en los últimos años, debido a las características geohidrológicas, particularmente al norte y occidente del país en dónde el agua suele provenir de abastecimientos subterráneos caracterizados por su alto contenido mineral.[50]

El estudio que presentamos aquí no difiere de esta realidad, pues de forma generalizada, tanto al norte como al occidente del país, existen zonas identificadas y bien definidas en las que el agua de consumo se encuentra por encima de estos niveles y que, incluso, ha provocado enfermedades endémicas relacionadas con esto.

El ejemplo más claro sucede al norte del país, en dónde se dirigen estudios que evalúan el contenido de fluoruros y lo comparan con la presencia o severidad de fluorosis dental;[18] debido a que en estados como Durango y Chihuahua la fluorosis dental se considera endémica, particularmente en zonas rurales, en donde el acceso a los servicios de atención es limitado. Cabe destacar que en esta región del país se han reportado hasta 9.23 mg/L de fluoruros en agua corriente,[29] lo cual es una característica preocupante y sugiere que los habitantes de este estado podrían estar expuestos a niveles de hasta 10 veces por encima de lo que se sugiere, lo que ha dado pie a estudiar, incluso, los efectos que podría tener esta exposición a nivel celular y sistémico.[13,15,16,44]

Por otro lado, al Occidente del país se ha demostrado un particular interés sobre los niveles de fluoruro debido a su cercanía con la región volcánica de la Sierra Madre Occidental, la cual cuenta con características geohidrológicas particulares con respecto al contenido mineral. Se ha descrito el contenido mineral de esta zona volcánica tratanto de explicar las fuentes geológicas que provocan estas caracterísitcas, se ha descrito que estos depósitos de fluoruro provienen principalmente de riolita localizada en el cinturón mineral que se ubica en esta zona,[9] la mayoría de los abastecimientos de agua en las zonas urbanas provienen de aguas subterráneas, lo cual los hace propensos a un consumo elevado de fluoruros y otros minerales.[6,22]

La OMS[7] también establece niveles de referencia sobre los cuales se sugiere que se basen los organismos nacionales, tomando en cuenta que estos niveles de referencia deberían estar adaptados según la región y el país, de acuerdo con las características geohidrológicas, exposición o problemas establecidos de la población, sin embargo, la normatividad mexicana ha decidido apegarse a este nivel de 1.5 mg/L sin adaptar sus límites permisibles a las necesidades de la población.

Tanto al norte como al occidente de México los niveles son preocupantes si tomamos de referencia lo sugerido por cualquier organismo nacional o internacional. Cabe mencionar que el análisis de fluoruros en el agua corriente no es exigido por los organismos gubernamentales para aquellos que distribuyen agua en el país.

Por otro lado, si hablamos de las aguas embotelladas, el estudio que destaca es el dirigido por De la Cruz Cardoso *et al.*[26] que, aunque no se encuentra publicado en una revista con impacto internacional, en 2013 analizó diversas marcas alrededor de México. Sus muestras se encuentran comparadas con la normatividad vigente en ese año y se reporta que, aunque el 95% de los datos obtenidos se encontraban en niveles admisibles, existían estados como Colima (al occidente del país) y Durango (al norte) en donde los niveles de estas aguas embotelladas de marca registrada excedían los límites permitidos por la Norma Oficial Mexicana de ese año.[51]

También es importante mencionar que el estudio de fluoruros en México ha ido de la mano con el estudio de la presencia de arsénico en las mismas regiones, y su co-exposición que puede estar asociada a diversos problemas de salud graves y que, se ha sugerido, se relacionan con riesgo a enfermedades renales y hasta cáncer.[13,16,21,22,37,38,44]

Como hemos mencionado anteriormente, estas zonas de mayor riesgo corresponden a los estados localizados dentro del cinturón de la Sierra Madre Occidental, debido a que esta región volcánica provoca una alta concentración de minerales en el agua, esta situación debería tener mayor atención por los organismos nacionales donde estas altas exposiciones de fluoruros y otros minerales como el arsénico provocan múltiples problemas a la salud.

Los artículos incluidos en esta revisión sugieren un panorama en el que la totalidad de las muestras se toman de una fuente de consumo de agua para los habitantes de la región, aunque no todos toman agua directamente del

Cuadro III Comparación de los rangos y medias encontradas en los artículos incluidos con los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (1.5 mg/L).

Autores	Año	Estado	Origen	Rango mg/L	Media mg/L
Jarquín-Yañez *et al.* [30]	2021	San Luis Potosí	Del grifo y embotellada	-	2.36[a] ▲ 0.14[b] ▼
Fernández-Macías *et al.* [31]	2020	San Luis Potosí	Del grifo	0.20-3.50 ▲	1.00 ▼
Castañeda *et al.* [32]	2020	Guanajuato	Pozo	-	4.08 ▲
Molina-Frechero *et al.* [13]	2020	Durango	Pozo	7.87-9.23 ▲	8.41 ▲
Villela-Martínez *et al.* [33]	2020	San Luis Potosí	Pozo	0.49-3.8 ▲	-
Morales-Arredondo *et al.* [34]	2020	Guanajuato	Pozo	0.51-7.1 ▲	1.61 ▲
López-Guzmán *et al.* [14]	2019	Durango	Pozo	-	4.18 ▲
Jiménez-Córdova *et al.* [15]	2019	Chihuahua	Del grifo	-*	-*
Valdez-Jiménez *et al.* [5]	2019	Jalisco	Del grifo	01-11.0 ▲	3.8 ▲
Jiménez-Córdova *et al.* [16]	2018	Chihuahua	Del grifo	0.1-5.1 ▲	-
Mahlknecht *et al.* [17]	2018	Baja California	Pozo	< 0.5-2.2 ▲	-
Jarquín-Yañez *et al.* [35]	2018	San Luis Potosí	Del grifo y embotellada	-	4.56[a] ▲ 0.47[b] ▼
Knappett *et al.* [36]	2018	Guanajuato	Pozo	0.2-15.5 ▲	1.3 ▼
Morales-Arredondo *et al.* [37]	2018	Guanajuato	Pozo	0.51-3.0 ▲	-
Morales-Arredondo *et al.* [38]	2018	Guanajuato	Pozo	0.35-1.62 ▲	-
Luna *et al.* [39]	2018	San Luis Potosí	Pozo	2.56-3.81 ▲	-
Molina-Frechero *et al.* [18]	2017	Durango	Pozo	-	5.41 ▲
Jiménez *et al.* [19]	2017	Durango Jalisco	Pozo y embotellada	0.5-12.5[a] ▲ 0.01-7.9[b] ▲	-
Rentería-Villalobos *et al.* [20]	2017	Chihuahua	Pozo	1.05-2.38 ▲	1.27 ▼
Navarro *et al.* [40]	2017	Zacatecas	Pozo	0.35-3.6 ▲	1.16 ▼
Martínez-Acuña *et al.* [41]	2016	Zacatecas	Pozo	0.4-3.0 ▲	1.09 ▼
Escobar-García *et al.* [42]	2016	San Luis Potosí	Del grifo	3.9-5.3 ▲	4.13 ▲
Guzmán A *et al.* [43]	2016	Guanajuato	Pozo	-	2.5 ▲
Navarro-Solís *et al.* [44]	2016	Zacatecas	Pozo	0.4-2.2 ▲	0.949 ▼
González-Horta *et al.* [21]	2015	Chihuahua	Pozo	0.05-11.8 ▲	-
Reyes-Gómez *et al.* [22]	2015	Chihuahua	Pozo	1.1-6.8 ▲	-
Morales *et al.* [45]	2015	San Luis Potosí	Pozo	0.005-2.13 ▲	-
Wurl *et al.* [23]	2014	Baja California	Pozo	1.79-3.25 ▲	-
Molina-Frechero *et al.* [24]	2013	Durango	Pozo	2.22-7.23 ▲	4.31 ▲
Reyes-Gómez *et al.* [25]	2013	Chihuahua	Pozo	0.92-3.22 ▲	2.77 ▲
De la Cruz-Cardoso *et al.* [26]	2013	México	Embotellada	1.06-4.47[N] ▲ > 0.5-2.17[O] ▲	-
Rubio-Arias *et al.* [27]	2012	Chihuahua	Pozo	0.72-3.38 ▲	-
Esteller *et al.* [46]	2012	San Luis Potosí Guanajuato	Pozo	0.02-4.3 ▲	-
Nevárez *et al.* [28]	2011	Chihuahua	Pozo	-	11.8 ▲
Rocha-Amador *et al.* [29]	2011	Durango San Luis Potosí	Del grifo y embotellada	1.35-11.1[N] ▲ 0.34-1.01[O] ▼	8.19[N] ▲ 0.67[O] ▼
Salgado-Bustamante *et al.* [47]	2010	San Luis Potosí	Del grifo	1.09-4.02 ▲	-

[a] Agua Del grifo
[b] Agua embotellada
[N] Norte
[O] Occidente
▲ > 1.5 mg/L de fluoruro
▼ < 1.5 mg/L de fluoruro

pozo, la mayoría de los estudios que utilizan agua del grifo o embotellada pasaron por procesos metodológicos en los que los participantes proporcionaban una muestra de agua de su propio consumo o domicilio.

Aunque no en todos los estados del norte y occidente de México existen reportes publicados dentro de estas bases de datos, los que se encuentran en estos registros se consideran de particular importancia por su ubicación geográfica, ya que en su mayoría se localizan dentro de una zona volcánica importante en el país, caracterizada por su alto contenido mineral que se extiende desde la región central del norte del país, hasta el centro-occidente.

Es importante tomar en cuenta la exposición de fluoruros en estas regiones al momento de dirigir estrategias sobre salud sistémica y salud oral en sus poblaciones, pues existe el Programa Nacional de Salud el cual recominda el consumo de sal fluorurada para la prevención de la caries dental, la cual debería ser controlada en estas regiones, ya que esa medida exacerba la toxicidad de estos minerales.

Esta revisión ofrece un panorama más claro sobre los niveles de fluoruros a los que están expuestos los habitantes de las zonas con más riesgo de exposición en México, pues analiza y describe la situación particular de los estados con mayor riesgo.

Sin embargo, estamos conscientes de que el presente estudio tiene algunas limitaciones, debido a que existen registros que no cuentan con muestras amplias que describan por completo al estado y que sean suficientes para establecer un nivel exacto de fluoruros en la región, además, debido a la naturaleza del problema, en muchos de los casos los reportes de estos niveles no llegan a ser publicados por los autores, por lo que es importante hacer énfasis en la relevancia del tema en el sentido de salud pública, sus posibles efectos tóxicos y su relación con las enfermedades endémicas de la región.

Conclusiones

El contenido de fluoruros en el agua corriente y embotellada en México, particularmente en la región norte y occidente, representa un problema de salud pública, pues en la mayoría de los reportes de la presente revisión sistemática, los niveles se encuentran por encima de 1.5 mg/L.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología en su Programa Nacional de Posgrados de Calidad, a la Maestría en Ciencias Odontológicas y a los profesoras y profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana que formaron parte del proyecto.

El presente trabajo se realizó con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), apoyo No. 1014254/PNPC-CONACYT PFP 006077.

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.

Referencia

1. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. Chem Biol Interact. 2010; 188(2):319-33. Doi: https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.07.011
2. Zuo H, Chen L, Kong M, Qiu KM, Lü P, Yang Y, et al. Toxic effects of fluoride on organisms. Life Sci. 2018;198:18-24. Doi: 10.1016/j.lfs.2018.02.001
3. Choubisa SL, Choubisa D. Status of industrial fluoride pollution and its diverse adverse health effects in man and domestic animals in India. Environ Sci Pollut Res Int. 2016; 23(8):7244-54. Doi: 10.1007/s11356-016-6319-8
4. Araujo TT, Barbosa-Silva Pereira HA, Dionizio A, Sanchez CDC, de Souza-Carvalho T, da Silva-Fernandes M, et al. Changes in energy metabolism induced by fluoride: Insights from inside the mitochondria. Chemosphere. 2019;236: 124357. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124357
5. Valdez-Jiménez L, Calderón-Hernández J, Córdova-Atilano RI, Sandoval-Aguilar SY, Alegría-Torres JA, Costilla-Salazar R, et al. [Level of exposure to fluorides by the consumption of different types of milk in residents from an area of Mexico with endemic hydrofluorosis]. An Pediatr. 2019;90(6):342-8. Doi: 10.1016/j.anpede.2019.04.001
6. World Health Organization (WHO). Guidelines for Drinking-water Quiality. 4ta ed. Suiza: WHO Press; 2011. (Consultado el 25/8/2020) Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44584/9789241548151_eng.pdp
7. Whelton AJ, McMillan L, Connell M, Kelley KM, Gill JP, White KD, et al. Residential tap water contamination following the freedom industries chemical spill: perceptions, water quality, and health impacts. Environ Sci Tech. 2015;49(2):813-23. Doi:10.1021/es5040969
8. Espinosa-García AC, Díaz-Ávalos C, González-Villarreal FJ, Val-Segura R, Malvaez-Orozco V, Mazari-Hiriart M. Drinking Water Quality in a Mexico City University Community: Perception and Preferences. EcoHealth. 2015;12(1):88-97. Doi: 10.1007/s10393-014-0978-z
9. Alarcón-Herrera MT, Martin-Alarcon DA, Gutiérrez M, Reynoso-Cuevas L, Martín-Domínguez A, Olmos-Márquez MA, et al. Co-occurrence, possible origin, and health-risk

assessment of arsenic and fluoride in drinking water sources in Mexico: Geographical data visualization. Sci Total Environ. 2020;698:134168. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.134168.

10. Comisión Nacional del Agua (CONAGUA). Estadísticas del Agua en México Ciudad de México; 2017. (Consultado el 15/9/2020) Disponible en: http://sina.conagua.gob.mx/publicaciones/EAM_2017.pdf
11. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Review. 2015;4(1), 1-9. Doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
12. Boutron I, Pagina MJ, Higgins JPT, Altman DG, Andreas L, Hrobjartsson A. Considering bias and conflicts of interest among the included studies. In: Group. TCBM, editor. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 60 (updated July 2019): John Wiley & Sons Ltd; 2019. p. 177-99. Doi: 10.1002/9781119536604.ch7
13. Molina-Frechero N, Nevarez-Rascón M, Tremillo-Maldonado O, Vergara-Onofre M, Gutiérrez-Tolentino R, Gaona E, et al. Environmental Exposure of Arsenic in Groundwater Associated to Carcinogenic Risk in Underweight Children Exposed to Fluorides. Int J Environ Res Pub Health. 2020;17 (3):724. Doi: 10.3390/ijerph17030724
14. López-Guzmán M, Alarcón-Herrera MT, Irigoyen-Campuzano JR, Torres-Castañón LA, Reynoso-Cuevas L. Simultaneous removal of fluoride and arsenic from well water by electrocoagulation. Sci Total Environ. 2019;678:181-7. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.400
15. Jiménez-Córdova MI, González-Horta C, Ayllón-Vergara JC, Arreola-Mendoza L, Aguilar-Madrid G, Villareal-Vega EE, et al. Evaluation of vascular and kidney injury biomarkers in Mexican children exposed to inorganic fluoride. Environ Res. 2019;169:220-8. Doi: 10.1016/j.envres.2018.10.028
16. Jiménez-Córdova MI, Cárdenas-González M, Aguilar-Madrid G, Sanchez-Peña LC, Barrera-Hernández Á, Domínguez-Guerrero IA, et al. Evaluation of kidney injury biomarkers in an adult Mexican population environmentally exposed to fluoride and low arsenic levels. Tox App Pharm. 2018;352:97-106. Doi: 10.1016/j.taap.2018.05.027
17. Mahlknecht J, Daessle LW, Esteller MV, Torres-Martinez JA, Mora A. Groundwater flow processes and human impact along the arid US-Mexican border, evidenced by environmental tracers: The case of Tecate, Baja California. Int J Environ Res Pub Health. 2018;15(5):887. Doi: 10.3390/ijerph15050887
18. Molina-Frechero N, Nevarez-Rascón M, Nevarez-Rascón A, González-González R, Irigoyen-Camacho ME, Sánchez-Pérez L, et al. Impact of dental fluorosis, socioeconomic status and self-perception in adolescents exposed to a high level of fluoride in water. Int J Environ Res Pub Health. 2017;14(1):73. Doi: 10.3390/ijerph14010073
19. Jiménez LV, Guzmán ODL, Flores MC, Costilla-Salazar R, Hernández JC, Contreras YA, et al. In utero exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. Neurotoxicology. 2017;59:65-70. Doi: 10.1016/j.neuro.2016.12.011
20. Rentería-Villalobos M, Covarrubias-Muños A, Pinedo-Álvarez A, Manjon-Collado G. Hydrochemistry and 222Rn Concentrations in Spring Waters in the Arid Zone El Granero, Chihuahua, Mexico. Geosciences. 2017;7(1):12. Doi: 10.3390/geosciences7010012
21. González-Horta C, Ballinas-Casarrubias L, Sánchez-Ramírez B, Ishida MC, Barrera-Hernández A, Gutiérrez-Torres D, et al. A concurrent exposure to arsenic and fluoride from drinking water in Chihuahua, Mexico. Int J Environ Pub Health. 2015;12(5):4587-601. Doi: 10.3390/ijerph120504587
22. Reyes-Gómez VM, Alarcón-Herrera MT, Gutiérrez M, López DN. Arsenic and fluoride variations in groundwater of an endorheic basin undergoing land-use changes. Arch Environ Cont Tox. 2015;68(2):292-304. Doi: 10.1007/s00244-014-0082y
23. Wurl J, Mendez-Rodriguez L, Acosta-Vargas B. Arsenic content in groundwater from the southern part of the San Antonio-El Triunfo mining district, Baja California Sur, Mexico. J Hydorl. 2014;518:447-59. Doi: 10.1016/j.jhydrol.2014.05.009
24. Molina-Frechero N, Sánchez-Pérez L, Castañeda-Castaneira E, Oropeza-Oropeza A, Gaona E, Salas-Pacheco J, et al. Drinking water fluoride levels for a city in northern Mexico (Durango) determined using a direct electrochemical method and their potential effects on oral health. Sci World J. 2013; 2013:186392. Doi: 10.1155/2013/186392
25. Reyes-Gómez VM, Alarcón-Herrera MT, Gutiérrez M, López DN. Fluoride and arsenic in an alluvial aquifer system in Chihuahua, Mexico: contaminant levels, potential sources, and co-occurrence. Wat Air Soil Poll. 2013;224(2):1433. Doi: 10.1007/s11270-013-1433-4
26. De la Cruz-Cardoso D, Chaires IC, Mejía MA, Cervantes Sandoval A, Bolaños PP. Análisis de la concentración de fluoruro en aguas embotelladas de diferentes entidades federativas de la República Mexicana. Rev ADM. 2013;70(2):81-90.
27. Rubio-Arias H, Contreras-Caraveo M, Quintana RM, Saucedo-Teran RA, Pinales-Munguia A. An overall water quality index (WQI) for a man-made aquatic reservoir in Mexico. Int J Environ Pub Health. 2012;9(5):1687-98. Doi: 10.3390/ijerph9051687
28. Nevárez LM, Casarrubias LB, Canto OS, Celzard A, Fierro V, Gómez RI, et al. Biopolymers-based nanocomposites: Membranes from propionated lignin and cellulose for water purification. Carbohydrate Polymers. 2011;86(2):732-41. Doi: 10.1016/j.carbpol.2011.05.014
29. Rocha-Amador DO, Calderón J, Carrizales L, Costilla-Salazar R, Pérez-Maldonado IN. Apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in children exposed to arsenic and fluoride. Environ Tox Pharm. 2011;32(3):399-405. Doi: https: 10.1016/j.etap.2011.08.004
30. Jarquin-Yañez L, Calderon-Hernandez J, Gonzalez L, Molina-Frechero N, Mejia-Saavedra JJ. Urinary fluoride and micronutrients intake in children from San Luis Potosi, Mexico, Int J Environ Health Res. 2021. Doi: 10.1080/09603123.2021.1878115
31. Fernández-Macias JC, Ochoa-Martínez AC, Orta-García ST, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Probabilistic human health risk assessment associated with fluoride and arsenic co-occurrence in drinking water from the metropolitan area of San Luis Potosí, Mexico. Environ Monitor Assess.2020;192(11):1-13. Doi: 10.1007/s10661-020-08675-7
32. Castañeda LF, Coreño O, Nava JL, Carreño G. Removal of fluoride and hydrated silica from underground water by electrocoagulation in a flow channel reactor. Chemosphere. 2020;244: 125417. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125417
33. Villela-Martínez DE, Leyva-Ramos R, Aragón-Piña A, Navarro-Tovar R. Arsenic Elimination from Water Solutions by Adsorption on Bone Char. Effect of Operating Conditions and Removal from Actual Drinking Water. Water Air Soil Poll. 2020;231:1-13. Doi: 10.1007/s11270-020-04596-w

34. Morales-Arredondo JI, Hernández MAA, Ortega-Gutiérrez JE, Flores-Ocampo IZ, Flores-Vargas R. Evaluation of the carbon dioxide behavior in a thermal aquifer located at Central Mexico and its relation to silicate weathering. Int J Environ Sci Tech. 2020:1-20. Doi: 10.1007/s13762-020-02683-3
35. Jarquín-Yañez L, Alegría-Torres JA, Castillo CG, de Jesús Mejía-Saavedra J. Dental fluorosis and a polymorphism in the COL1A2 gene in Mexican children. Arch Oral Biol. 2018; 96:21-5. Doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.08.010
36. Knappett PSK, Li Y, Hernandez H, Rodriguez R, Aviles M, Deng C, et al. Changing recharge pathways within an intensively pumped aquifer with high fluoride concentrations in Central Mexico. Sci Total Environ. 2018;622:1029-45. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.031
37. Morales-Arredondo JI, Armienta MA, Rodríguez R. Estimación de la exposición a elevados contenidos de fluoruro en agua potable en distintas comunidades de Guanajuato, México. Tec Cienc Agua. 2018;9(3):156-79. Doi: 10.24850/j-tyca-2018-03-07
38. Morales-Arredondo JI, Esteller-Alberich MV, Hernández MAA, Martínez-Florentino TAK. Characterizing the hydrogeochemistry of two low-temperature thermal systems in Central Mexico. J Geochem Exp. 2018;185:93-104. Doi:. 10.1016/j.gexplo.2017.11.006
39. Luna J, Martinez J, Montero C, Muñiz C, Ortiz J, Gonzalez G, et al. Defluoridation of groundwater in central Mexico by electrocoagulation. Fluoride. 2018;51(1):34-43.
40. Navarro O, González J, Júnez-Ferreira HE, Bautista CF, Cardona A. Correlation of Arsenic and Fluoride in the groundwater for human consumption in a semiarid region of Mexico. Procedia Engeneer. 2017;186:333-40. Doi: 10.1016/j.proeng.2017.03.259
41. Martínez-Acuña MI, Mercado-Reyes M, Alegría-Torres JA, Mejía-Saavedra JJ. Preliminary human health risk assessment of arsenic and fluoride in tap water from Zacatecas, México. Environ Mont Assess. 2016;188(8):476. Doi: 10.1007/s10661-016-5453-6
42. Escobar-García D, Mejía-Saavedra J, Jarquín-Yáñez L, Molina-Frechero N, Pozos-Guillén A. Collagenase 1A2 (COL 1A2) gene A/C polymorphism in relation to severity of dental fluorosis. Comm Dent Oral Epidem. 2016;44(2):162-8. Doi: 10.1111/cdoe.12201
43. Guzmán A, Nava JL, Coreño O, Rodríguez I, Gutiérrez S. Arsenic and fluoride removal from groundwater by electrocoagulation using a continuous filter-press reactor. Chemosphere. 2016; 144:2113-20. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.108
44. Navarro-Solís O, González Trinidad J, Júnez-Ferreira HE, Cardona A, Bautista Capetillo CF. Integrative methodology for the identification of groundwater flow patterns: Application in a semi-arid region of Mexico. Appl Ecol Environ Res. 2016; 14:645-66. Doi: 10.15666/aeer/1404_645666
45. Morales I, Villanueva-Estrada RE, Rodríguez R, Armienta MA. Geological, hydrogeological, and geothermal factors associated to the origin of arsenic, fluoride, and groundwater temperature in a volcanic environment “El Bajío Guanajuatense”, Mexico. Environ Earth Sci. 2015;74(6):5403-15. Doi: 10.1007/s12665-015-4554-9
46. Esteller MV, Rodríguez R, Cardona A, Padilla-Sánchez L. Evaluation of hydrochemical changes due to intensive aquifer exploitation: case studies from Mexico. Environ Mont Assess. 2012;184(9):5725-41. Doi: 10.1007/s10661-011-2376-0
47. Salgado-Bustamante M, Ortiz-Pérez MD, Calderón-Aranda E, Estrada-Capetillo L, Niño-Moreno P, González-Amaro R, et al. Pattern of expression of apoptosis and inflammatory genes in humans exposed to arsenic and/or fluoride. Sci Total Environ. 2010;408(4):760-7. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.11.016
48. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-201-SSA1-2015, Productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel. (Consultado el 08/8/2020) Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5420977&fecha=22/12/2015
49. Secretaría de Salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-127-SSA1-1994, «SALUD AMBIENTAL, AGUA PARA USO Y CONSUMO HUMANO-LIMITES PERMISIBLES DE CALIDAD Y TRATAMIENTOS A QUE DEBE SOMETERSE EL AGUA PARA SU POTABILIZACION». (Consultado el 08/8/2020) Disponible: https://www.pediatria.gob.mx/archivos/burbuja/13.4_NOM-127-SSA1-1994_Salud_Ambiental_Agua_limites_permisibles_de_calidad.pdf
50. Jiménez LV, Hernández JC, Atilano RIC, Aguilar SYS, Torres JAA, Salazar RC, et al. Level of exposure to fluorides by the consumption of different types of milk in residents from an area of Mexico with endemic hydrofluorosis. Ann Ped. 2019; 90(6):342-8. Doi: 10.1016/j.anpede.2019.04.001
51. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-201-SSA1-2002, Productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel (Consultado el 20/4/2021) Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/201ssa12.html

Artículo de revisión
Vol. 60
Núm. 2

Diagnóstico y manejo del síndrome aórtico agudo

Diagnostic and management of acute aortic syndrome

Daniel Pérez-Camargo[1a], Mathias Van-Hemelrijck[1b], Juri Sromicki[1c], Carlos Mestres[1d]

Resumen

El síndrome aórtico agudo incluye un grupo de patologías graves de la aorta, con una mortalidad hasta del 90% en los primeros 40 días tras el inicio de los síntomas. Según la localización de la lesión el tratamiento puede ser médico o quirúrgico, el cual ha demostrado mejorar el pronóstico de estos pacientes tanto a corto como a largo plazo. El diagnóstico oportuno es esencial para incrementar la supervivencia y disminuir la tasa de complicaciones relacionadas; no obstante, debido a la baja incidencia y presentación clínica en ocasiones inespecífica, el diagnóstico puede retrasarse u obviarse, ocasionando consecuencias catastróficas para los pacientes. Este artículo se centrará en el abordaje diagnóstico del síndrome aórtico agudo tipo A, además de ofrecer una breve revisión respecto al tratamiento médico y quirúrgico de estas patologías.

Abstract

Acute aortic syndrome includes a group of serious aortic pathologies, with a mortality rate of up to 90% in the first 40 days after the onset of symptoms. Depending on the location of the lesion, the treatment will be medical or surgical which has been shown to improve the prognosis of these patients both in the short- and long-term. Timey diagnosis is essential to increase survival and decrease the rate of related complications; however, due to the low incidence and sometimes non-specific clinical picture, the diagnosis can be delayed or missed, leading to catastrophic consequences for the patients. This article will focus on the diagnostic approach of type A acute aortic syndrome, in addition to offering a brief review regarding the medical and surgical treatment of these pathologies.

[1]Hospital Universitario de Zúrich, Departamento de Cirugía Cardiaca. Zúrich, Suiza

ORCID: 0000-0003-3576-5268[a], 0000-0002-0191-757X[b], 0000-0001-9964-7733[c], 0000-0001-8148-9044[d]

Palabras clave	Keywords
Aorta	Aorta
Aorta Torácica	Aorta, Thoracic
Enfermedades de la Aorta	Aortic Diseases
Rotura de la Aorta	Aortic Rupture

Fecha de recibido: 03/08/2021 **Fecha de aceptado**: 20/12/2021

Introducción

El síndrome aórtico agudo (SAA) es un espectro de patologías graves de la aorta que engloban el hematoma intramural (HIM), la úlcera aórtica penetrante (UAP) y la disección aórtica (DA). Dado que su prevalencia es baja (3-4 casos por 100,000 habitantes) y su presentación clínica en ocasiones inespecífica, puede pasar desapercibido al evaluar a un paciente en la sala de Urgencias.[1,2] Según la localización de la lesión, el tratamiento puede ser médico o quirúrgico, por lo que un diagnóstico correcto y oportuno es esencial para incrementar la supervivencia y disminuir la probabilidad de presentar complicaciones relacionadas.[3] Este artículo se centra en la definición, epidemiología y abordaje diagnóstico del síndrome aórtico agudo tipo A, además de ofrecer una breve revisión respecto al tratamiento médico y quirúrgico de estas patologías.

Metodología

Diseño del estudio

Esta es una revisión no sistematizada del tema descrito en el título, el síndrome aórtico agudo. Las palabras clave

Comunicación con:
Carlos Mestres
carlos.mestres@usz.ch
+41 44 255 44 67

Cómo citar este artículo: Pérez-Camargo D, Van-Hemelrijck M, Sromicki J, Mestres C. Diagnóstico y manejo del síndrome aórtico agudo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):188-200.

que guiaron la búsqueda de artículos fueron encontradas y categorizadas en *Descriptores de Ciencias de la Salud* (DeCS) cuando se buscaron en lengua española (http://desc2020.bvsalud.org) o en el tesauro de *Medical Subject Headings* (MeSH) (https://www.nlm.nih.gov/mesh) en lengua inglesa. La búsqueda bibliográfica se dirigió a priorizar y certificar registros internacionales y guías de práctica clínica, que representan el resumen actualizado de conocimiento acumulado. Salvo las referencias relacionadas con los aspectos históricos del SAA, las referencias bibliográficas se actualizaron entre 2010 y 2021 para ofrecer una perspectiva actualizada del tema.

Bases de datos

Se realizó la búsqueda de los artículos seleccionados utilizando *PubMed*® (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), motor de búsqueda gratuito que accede a la base de datos MEDLINE, de referencias y resúmenes sobre ciencias biomédicas, de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los Estados Unidos de América.

Vocabulario

El *Medical Subject Headings* (MeSH) es un vocabulario controlado y organizado jerárquicamente por la Biblioteca Nacional de medicina de los Estados Unidos de Norteamérica, en lengua inglesa.

El vocabulario estructurado jerarquizado *DeCS* fue creado por BIREME como lenguaje único en la indización de publicaciones científicas y para la búsqueda de temas en la literatura científica disponibles en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). La Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) es un centro especializado de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMC) que promueve la cooperación en información científica de la salud.

Periodo de búsqueda

La búsqueda y selección de artículos se realizó entre el 15 de noviembre de 2020 y el 1 de marzo de 2021. En ese periodo se conformó la estructura del trabajo y se engarzaron las diversas partes incluida la selección bibliográfica.

Términos de búsqueda

Se utilizaron como términos principales de búsqueda en lengua inglesa "*aortic dissection practice guidelines*" (1026 referencias), "*aortic dissection registry*" (606 referencias), "*aortic dissection*" (31,919 referencias), "*penetrating aortic ulcer*" (860 referencias) e "*intramural aortic hematoma*" (16238 referencias). Se incluyeron las referencias más recientes y consideradas por los autores como las de mayor relevancia para el desarrollo del tema de acuerdo a las contribuciones propias y a las aportaciones societarias nacionales e internacionales.

Ilustraciones

Las ilustraciones se eligieron de entre las que se encontraban disponibles en el archivo institucional y en el archivo privado de los autores, preservando la identificación de los casos estudiados.

Definiciones

La DA aguda se define como la ruptura de la túnica media de la aorta, lo cual resulta en la separación de las capas de su pared y la subsiguiente formación de una luz falsa y una luz verdadera (figura 1A). En la mayoría de los casos, un desgarro de la capa íntima es el evento desencadenante, provocando una disección en el plano de la túnica media conforme avanza la sangre desde el sitio de desgarro.[1] Más de un 70% de los casos de DA aguda ocurren en la aorta ascendente o en el arco aórtico.[3]

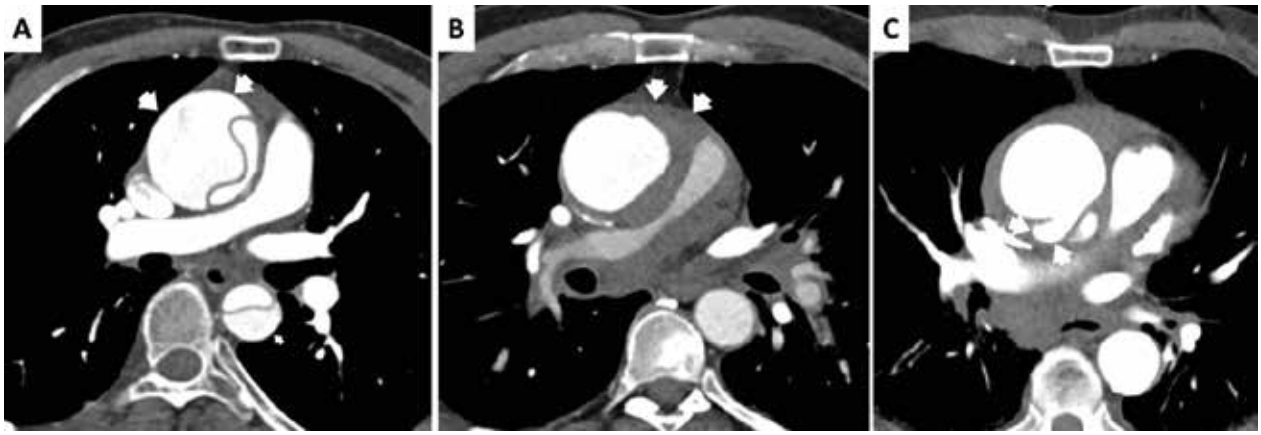
El HIM es una patología en la cual un hematoma se genera en la túnica media de la pared aórtica en ausencia de un desgarro de la íntima y luz falsa. Se diagnostica al observar un engrosamiento circular o semilunar mayor a 5 mm en la pared aórtica con ausencia de flujo (figura 1B).[1] El HIM suele localizarse con más frecuencia en la aorta descendente.[4]

La UAP es la degeneración de una placa aterosclerótica que penetra hacia la túnica media (figura 1C). La propagación de la úlcera puede provocar un HIM, un pseudoaneurisma, una DA aguda o la rotura aórtica. Esta patología se observa a menudo en el contexto de aterosclerosis de la aorta. En orden descendente afecta a la aorta descendente, el arco y la aorta ascendente.[1] Hasta un 50% de las UAP se asocian a un aneurisma de aorta coexistente y del 50 al 90% se asocian a un HIM.[5,6]

Clasificación

Por tradición, se han clasificado los SAA según la acuidad y según su localización anatómica.

Figura 1 Síndrome aórtico agudo en tomografía computarizada de tórax. A) Disección de aorta: las flechas indican la luz falsa; B) Hematoma intramural, indicado por flechas; C) Úlcera aórtica penetrante, indicado por flechas



Clasificación de acuerdo al momento de presentación (temporal)

En relación al tiempo, la DA se clasifica en:

1. Aguda (< 14 días)
2. Subaguda (15-90 días)
3. Crónica (> 90 días)[1]

El grupo del *International Registry for Aortic Dissection* (IRAD) ha propuesto una clasificación distinta, con la finalidad de caracterizar la interacción del tiempo, localización de la disección y el tratamiento con la supervivencia.[7]

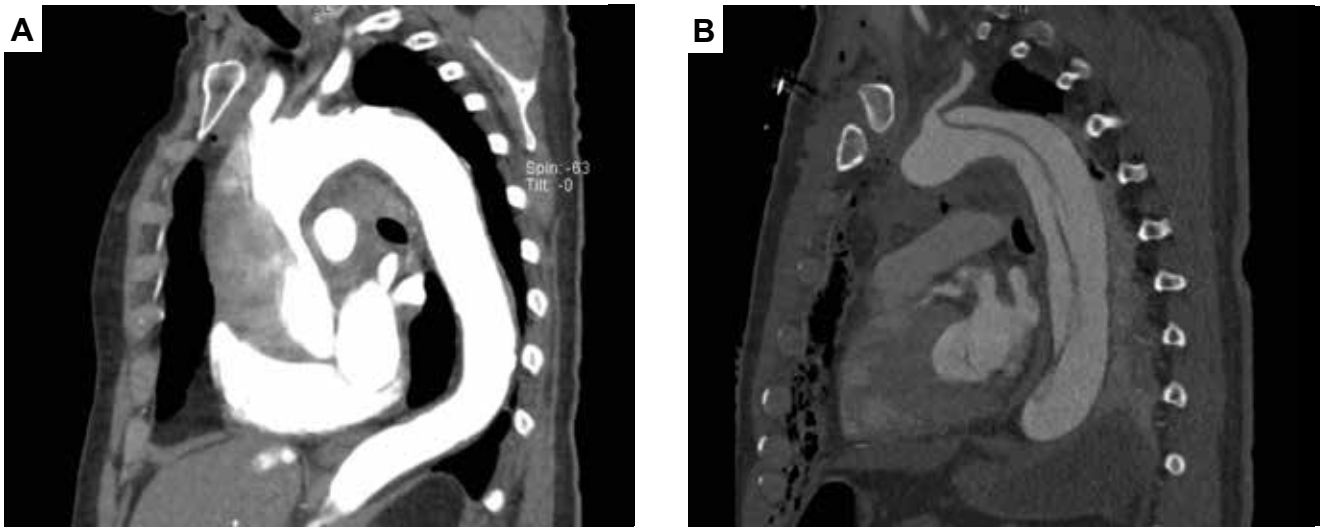
La clasificación IRAD contempla las siguientes categorías:

1. Hiperaguda (< 24 horas)
2. Aguda (2-7 días)
3. Subaguda (8- 30 días)
4. Crónica (> 30 días)

Clasificación anatómica

La clasificación anatómica considera el segmento de aorta afectado, con independencia del sitio de desgarro de la íntima. Existen dos variantes a saber (figura 2):

Figura 2 Clasificación anatómica de la disección de aorta en tomografía computarizada de tórax. A) Stanford tipo A; B) Stanford tipo B



Clasificación de la Universidad de Stanford:[8]

- Tipo A – El segmento de aorta afectado incluye la aorta ascendente y puede afectar o no a la aorta descendente
- Tipo B – El segmento de aorta afectado incluye únicamente la aorta descendente

Clasificación de DeBakey:[9]

- Tipo I – El segmento de aorta afectado incluye la aorta ascendente y descendente
- Tipo II – El segmento de aorta afectado incluye únicamente la aorta ascendente
- Tipo III – El segmento de aorta afectado incluye únicamente la aorta descendente

El tipo A de Stanford se corresponde con los Tipos I y II de De Bakey. El tipo B de Stanford se corresponde con el tipo B de DeBakey. Estas variantes de clasificación anatómica facilitan la toma de decisiones respecto a la actitud terapéutica a seguir. No obstante, para el escenario donde existe afectación del arco aórtico sin afectación de la aorta ascendente, debido a disrupción de la íntima en esta localización, o a disección retrógrada desde la aorta descendente, el término *DA tipo no- A no- B* ha sido propuesto debido a que la presentación clínica, tratamiento y resultados de este escenario son distintos a los reportados para el tipo A y B.[10]

Clasificación funcional

Clasificación de la Universidad de Pennsylvania

En 2009, Augoustides *et al.* de la Universidad de Pennsylvania introdujeron el concepto de clasificación según el patrón de isquemia para la DA aguda tipo A, es decir cuando hay una mala perfusión de un vaso que conlleva isquemia orgánica o regional, lo que permite estratificar grupos de riesgo según la presentación clínica.[11] Esta clasificación, conocida en inglés como *Penn* Classification, contempla las siguientes clases.

- Clase a – Sin isquemia
- Clase b – Mala perfusión de un vaso que conlleva isquemia de un órgano
- Clase c – Colapso cardiocirculatorio con o sin afectación cardiaca
- Clase b & c – Isquemia localizada y generalizada simultánea

Clasificación TEM

Integrando la clasificación anatómica y funcional, Sievers *et al.* han propuesto la clasificación TEM (por sus siglas en inglés: *type*, *entry site*, *malperfusion*).

Tipo de disección:

- A: Disección que involucra la aorta ascendente con o sin extensión hacia el arco aórtico y aorta descendente
- B: Disección que involucra la aorta descendente, sin afectar arco o aorta ascendente
- No- A no- B: Disección que involucra el arco aórtico y la aorta descendente, sin afectar la aorta ascendente

Orificio de entrada primario (sitio de desgarro de la íntima):

- E1: Orificio de entrada en la aorta distal a la válvula aórtica y proximal al inicio del tronco braquiocefálico
- E2: Orificio de entrada en el arco aórtico distal al inicio del tronco braquiocefálico hasta el borde distal del *ostium* de la arteria subclavia izquierda
- E3: Orificio de entrada en la aorta descendente, distal a la arteria subclavia izquierda

Signos de mala perfusión de acuerdo con la clínica y pruebas de imagen:

- M0: Sin signos clínicos o radiológicos de mala perfusión
- M1: Disección que afecta al menos una arteria coronaria, con (M1+) o sin (M1) signos electrocardiográficos y biomarcadores de isquemia miocárdica
- M2: Disección que afecta al menos un tronco supra aórtico o colapso de la luz verdadera en el arco aórtico, con (M2+) o sin (M2-) síntomas de mala perfusión cerebral (ictus) o de las extremidades superiores (déficit de pulsos, dolor, palidez, parestesia)
- M3: Disección u origen desde la luz falsa de al menos una rama visceral, renal; colapso de la luz verdadera de una arteria iliaca; colapso de la luz verdadera aórtica con afectación de al menos una rama visceral, renal o iliaca. Con o sin presencia de síntomas relacionados con isquemia intestinal (dolor abdominal, íleo, melena), renal (anu-

ria, fracaso renal) o de extremidades inferiores (déficit de pulsos, dolor, palidez, parestesia)

Esta clasificación se ha correlacionado con mortalidad durante la intervención y en el periodo posoperatorio, sin que todavía se disponga información sobre seguimiento a largo plazo.[12]

Epidemiología

La DA aguda abarca un 85-90% de los SAA y tiene una prevalencia de 3-5 casos por 100,000 habitantes cada año. Del 5 al 25% de los SAA corresponden al HIM y un 2-7% a la UAP.[13] Los SAA son más frecuentes en hombres y su prevalencia incrementa con la edad, siendo 63 años la edad media de presentación de la DA. Para el HIM y la UAP la edad de presentación es mayor, 69 y 72 años de manera respectiva.[3,14]

Para la DA, el factor de riesgo asociado con más frecuencia es la hipertensión arterial, la cual está presente en hasta el 70% de los casos.[13] Otros factores de riesgo comunes según el registro IRAD son: la aterosclerosis (23%), el antecedente de cirugía cardiaca (14.2%) o de aneurisma de aorta (12.7%). Es importante mencionar que en la DA, la carga genética juega un papel importante en los pacientes jóvenes (< 40 años), donde hasta un 59% presenta el antecedente de síndrome de Marfan u otras alteraciones del tejido conectivo, o bien, una válvula aórtica bicúspide. Las causas iatrogénicas, como la manipulación aórtica con catéteres, representan el 3% de los casos. Por último, la DA sigue un patrón cronobiológico, con una mayor proporción de casos en invierno (con un pico estacional, por lo general en enero), en un horario entre las 6:00 y 12:00 horas (pico entre las 8:00 y 9:00 horas).[3]

Los pacientes con HIM tienen una prevalencia más alta de factores de riesgo cardiovascular en comparación con la DA, como hipertensión arterial (81%), diabetes mellitus o dislipemia, además de una mayor prevalencia aneurismas de aorta (21.9%). En algunos países asiáticos, la prevalencia de HIM es mayor que en series occidentales (hasta 28.9%).[5,14] Similar al HIM, los pacientes con UAP poseen múltiples comorbilidades, con aterosclerosis de la aorta y de las arterias coronarias. Estos pacientes suelen presentar historia de tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica.[5,6] El cuadro I resume los factores de riesgo asociados a los SAA.

Historia natural

Recibiendo solo tratamiento médico conservador, la DA tiene una mortalidad del 60 al 90% en los primeros 40 días desde el inicio de los síntomas.[7] Las causas de muerte más frecuentes en este contexto son la rotura aórtica con taponamiento cardiaco, síndrome de mala perfusión y choque (*shock*) cardiogénico.[3,15]

Clínica

La presentación clínica de los SAA es inespecífica, con múltiples signos y síntomas. Dada su baja incidencia, de manera habitual no es el primer diagnóstico a considerar cuando se atiende a un paciente con dolor torácico en la sala de urgencias. No obstante, existen hallazgos clave en la historia del paciente y signos que pueden elevar *a priori* la probabilidad de considerar este diagnóstico tras la anamnesis y exploración física.

El dolor torácico o dorsal se presenta hasta en el 94% de los casos de SAA, es de aparición súbita y de inten-

Cuadro I Factores de riesgo para los síndromes aórticos agudos tipo A

- Arteriosclerosis [1 2]
- Hipertensión arterial [1 2]
- Dislipemia [1]
- Diabetes mellitus [1]
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [2]

Hábitos modificables
- Tabaquismo [2]
- Uso de cocaína o anfetaminas

Hereditarias
- Enfermedades del tejido conectivo
  - Síndrome de Marfan
  - Síndrome de Loeys-Dietz
  - Síndrome de Ehlers-Danlos
  - Síndrome de Turner
- Alteraciones congénitas cardiovascualres
  - Válvulopatía aórtica bicúspide
  - Coartación aórtica

Inflamación vascular
- Enfermedades autoinmunes
  - Arteritis de células gigantes
  - Arteritis de Takayasu
  - Enfermedad de Behçet
  - Enfermedad de Ormond

Infección
- Sífilis
- Tuberculosis

- Traumatismo
  - Accidentes de tráfico [1]
  - Caídas

Iatrogenia
- Manipulación con catéteres
- Cirugía cardiovascular

[1]Frecuente en HIM
[2]Frecuente en UAP

sidad muy alta, habitualmente descrito "*como que desgarra*" y que migra desde el pecho hacia la parte baja de la espalda.[16,17,18,19] Se ha estimado que la sensibilidad y especificidad del dolor de alta intensidad y de inicio abrupto es de hasta el 86%/68% y 88%/83% para el diagnóstico de DA, de manera respectiva[18]. Aunque el principal diagnóstico diferencial de este síntoma es el síndrome coronario agudo, del 10 al 15% presentarán isquemia miocárdica secundaria a la expansión de la falsa luz hacia algún orificio coronario con colapso o compresión subsecuente, presentando dolor torácico anginoso, alteraciones típicas de isquemia aguda en el electrocardiograma y elevación de marcadores de daño miocárdico.[1,20] Estos hallazgos pueden conducir a un diagnóstico erróneo y prolongar el tiempo hasta un diagnóstico y manejo adecuados.

Las manifestaciones neurológicas son poco frecuentes en el HIM y la UAP, mientras que para la DA, la clínica neurológica se presenta hasta en 40% de los casos. Puede presentarse como foco motor o sensitivo y tiene una especificidad de hasta 95%.[18] Los síndromes piramidales se asocian a disección del arco y/o troncos supraaórticos, mientras que los síndromes medulares a oclusión de las arterias espinales. El síncope se presenta en, aproximadamente, un 20% de los casos y es una manifestación que se asocia a complicaciones graves, tales como ictus o isquemia transitoria y taponamiento cardiaco.[3]

Aunque la isquemia aguda de extremidades en el contexto de DA ocurre en el 9.7% de los casos, la ausencia o disminución en la intensidad de los pulsos periféricos y una diferencia en tensión arterial sistólica superior a 20 mmHg entre distintas extremidades ocurren en hasta un 30% de los casos.[3] Ambos signos poseen una alta especificidad (91 y 95%, respectivamente), por lo que es importante una exploración física exhaustiva en pacientes con sospecha de un SAA.[18]

La aparición de un nuevo soplo diastólico en el foco de auscultación aórtico es compatible con insuficiencia aórtica (IAo), que es secundaria a extensión la zona de rotura de la íntima hacia el anillo aórtico, con desplazamiento de alguno de los velos por debajo de la zona de coaptación o por interferencia para el cierre adecuado de la válvula por el desgarro de la íntima.[21] Para el diagnóstico de DA, su especificidad varía entre 76-97%.[18] Es un hallazgo raro en el HIM y la UAP. En el contexto de IAo aguda pueden observarse síntomas de insuficiencia cardiaca e, incluso, choque cardiogénico, en especial en pacientes con cardiopatía preexistente.[13]

Hasta un 6.4% de los pacientes no presentan dolor torácico. Estos pacientes inician su sintomatología con síncope (19%), síntomas neurológicos o signos de insuficiencia cardiaca. Además, los pacientes con sintomatología atípica suelen tener una edad más avanzada, múltiples comorbilidades y menor reserva fisiológica. Dadas las características de estos pacientes y el retraso en el diagnóstico debido a la ausencia de síntomas típicos, la mortalidad en este grupo se ve incrementada.[22]

Complicaciones

1. Mala perfusión

Entre un 20-50% de los pacientes presentan un síndrome de mala perfusión, el cual puede afectar distintos órganos y, en general, se asocia a un peor pronostico.

- Isquemia cerebral:

Las complicaciones neurológicas graves (ictus, coma) ocurren en 10% de los pacientes; de estos, casi el 70% tiene afectación del arco aórtico. El mecanismo suele ser la disminución del flujo sanguíneo en los troncos supraaórticos debida a la presurización de la luz falsa en el caso de DA.[3] A pesar de que la mortalidad se triplica en estos casos, la cirugía es un factor protector en este grupo de pacientes. Se observa mejoría neurológica en el 84.3% de los pacientes con ictus y en el 78.8% de los pacientes en coma cuando son intervenidos.[23] En consecuencia, es importante mencionar que un déficit neurológico grave no debe ser una contraindicación absoluta para una intervención.

- Isquemia miocárdica:

Esta complicación se presenta en el 10-15% de los casos, e incrementa la mortalidad en un 25%. Afecta con más frecuencia la arteria coronaria derecha (83%), aunque se ha sugerido que esta disparidad podría reflejar la letalidad de la disección de la arteria coronaria izquierda, con una menor proporción de pacientes que sobreviven hasta llegar al hospital.[24] La presentación clínica puede ir desde dolor anginoso hasta choque cardiogénico. Debido a esto, la mitad de los pacientes con esta complicación suelen ser diagnosticados de forma errónea al inicio del proceso, retardando la reparación quirúrgica y, con ello, incrementando la mortalidad. Los pacientes que sobreviven a la intervención quirúrgica tienen una supervivencia a cinco años reducida en relación a los pacientes que no necesitan revascularización miocárdica [15,24]

- Isquemia visceral:

Ocurre con poca frecuencia (3.7-6%), no obstante, se asocia a una mortalidad del 70 al 100%. Puede manifes-

tarse como dolor abdominal y acompañarse de fracaso renal, secundario a isquemia mesentérica y renal. La supervivencia de estos pacientes suele depender de la duración, extensión y reversibilidad de la isquemia visceral, así como de la capacidad de reparar la DA.[3,15] La prioridad en el orden de los procedimientos a realizar (restablecimiento de la perfusión visceral vs reparación aórtica) es en la actualidad un tema de controversia.[24]

2. Taponamiento cardiaco

El taponamiento cardiaco es la principal causa de muerte prehospitalaria en pacientes con DA. Ocurre en el 18% y se asocia a un incremento en la mortalidad de más del 40%, por lo que su presencia es indicación de cirugía emergente.[1,3] Existen reportes de pericardiocentesis preoperatoria con la finalidad de conseguir estabilización hemodinámica previa a la intervención con resultados favorables.[25]

3. Choque cardiogénico

Esta manifestación suele ser el punto donde convergen distintas complicaciones y se presenta hasta en el 15% de los pacientes. Las causas mas frecuentes en el contexto de DA aguda son taponamiento cardiaco, IAo grave aguda y mala perfusión. Su presencia incrementa el riesgo de mortalidad hospitalaria (30.2%). A pesar de esto, es importante mencionar que la supervivencia a 5 años en los pacientes que son dados de alta tras el evento agudo, es similar a la de pacientes que no presentaron *shoc*k, lo que hace aún mas relevante el diagnóstico e intervención oportunas en este grupo.[3,13]

Pruebas complementarias

1. Electrocardiograma

No existen alteraciones específicas en el electrocardiograma compatibles con el SAA. No obstante, pueden presentarse alteraciones relacionadas con isquemia miocárdica en el contexto de mala perfusión coronaria, que pueden enmascarar esta enfermedad.

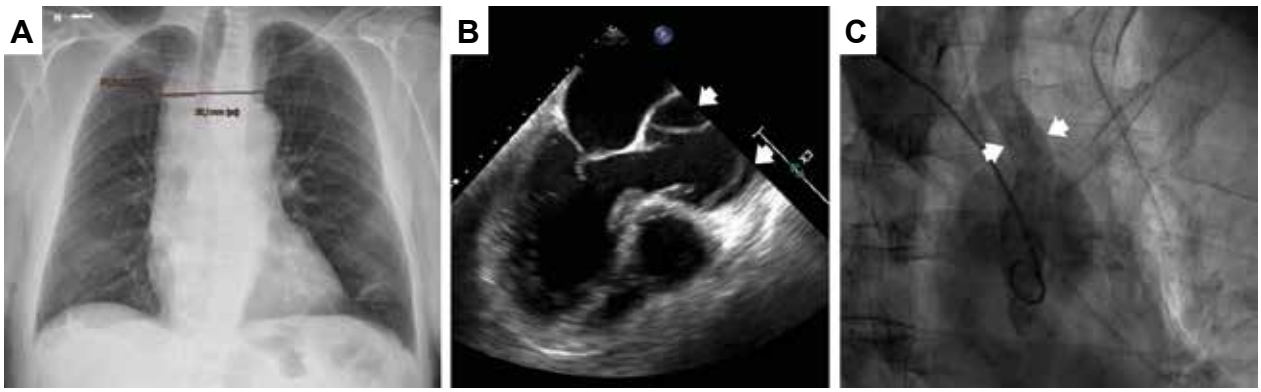
2. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax ha demostrado una baja sensibilidad (76%) y especificidad (41-78%) para el diagnóstico de DA. Los signos típicos como ensanchamiento del mediastino superior o del botón aórtico solo se presentan en el 20% de los casos, por lo que una radiografía de tórax normal en un paciente con sospecha de SAA no debe de disminuir la presunción de este diagnóstico[18,26] (figura 3A).

3. Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) se encuentra disponible en la mayoría de los hospitales, es una técnica rápida, con alta sensibilidad (> 95%) y especificidad (98%), que permite la evaluación completa de la aorta y sus ramas; asimismo, ayuda a distinguir entre DA, HIM y UAP, y a identificar zonas de hipoperfusión. Además de la valoración de la aorta, se han desarrollado protocolos de *descarte triple* (*triple rule-out*) para la evaluación del dolor torácico, que permiten diferenciar entre un síndrome coronario agudo, embolia pulmonar o SAA. Por último, una vez confirmado el diagnóstico de SAA, permite una mejor planificación de la intervención quirúrgica. A pesar de sus múltiples ventajas no hay que olvidar el riesgo de exposición a la radiación y a contraste que conlleva esta técnica de imagen.[1,13,20]

Figura 3 Disección de aorta tipo A mediante distintas técnicas de imagen. A) Radiografía de tórax: la línea indica el ensanchamiento del mediastino superior; B) Ecocardiografía transesofágica: las flechas indican la luz falsa; C) Aortograma: las flechas indican la compresión de la luz verdadera



4. Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) permite la evaluación morfológica y funcional de los tejidos blandos con alta fidelidad. Posee una sensibilidad y especificidad del 98%. No posee el riesgo de radiación y el uso de contraste con gadolinio tiene menor nefrotoxicidad que el contraste yodado. No obstante, su disponibilidad no es tan amplia como la de la TC y el tiempo requerido para realizar el estudio es más largo, por lo que su uso no está recomendado en caso de pacientes en situación inestable.[13,20]

5. Ecocardiograma

La ecocardiografía transtorácica tiene una sensibilidad y especificidad (89% y 74.5%) menor, respecto otras pruebas de imagen para el diagnóstico de SAA, además de ser operador-dependiente, pero su disponibilidad y la capacidad de evaluar en tiempo real la función ventricular, la presencia de derrame pericárdico o la dilatación de la aorta, siguiendo una evaluación sistemática, la convierten en una herramienta útil para descartar o confirmar la necesidad de una prueba de imagen mas exhaustiva. Los signos ecocardiográficos directos, compatibles con un SAA son los siguientes:[13,27]

- 5.1. DA, Zona de separación de la íntima con dos luces (luz falsa y verdadera)
- 5.2. HIM, engrosamiento de la pared aórtica mayor a 5 mm
- 5.3. UAP, disrupción de la pared aórtica en forma de cráter con bordes irregulares

El ecocardiograma transesofágico (ETE) permite una evaluación mas detallada de la raíz aórtica y la aorta ascendente, teniendo como *punto ciego* el arco aórtico al cruzarse con la tráquea. Posee una sensibilidad del 99% y especificidad del 89% para el diagnóstico de DA tipo A. El ETE permite identificar la zona de rotura de la íntima, la existencia de flujo dentro de la luz falsa, su interacción con la raíz aórtica y el mecanismo de IA en caso de estar presente. Además, permite una evaluación tras la inducción anestésica, durante la intervención y en sus fases finales, y en el posoperatorio[13] (figura 3B).

6. Aortografía

La aortografía fue, en su momento, el estándar de referencia para el diagnóstico de la DA, no obstante, esta técnica es invasiva, expone a radiaciones ionizantes y, en general, requiere de mayor tiempo, por lo que ha sido sustituida por las técnicas mencionadas con anterioridad. Se estima que posee una sensibilidad del 88% y una especificidad del 94%[13] (figura 3C).

7. Biomarcadores

La DA aguda es una enfermedad de la túnica media de la aorta, por lo que en las últimas dos décadas se han realizado gran cantidad de estudios con la finalidad de identificar biomarcadores específicos de esta entidad, que se encuentren presentes en la matriz extracelular, el músculo liso de la pared vascular, la superficie endotelial o en marcadores asociados a la exposición de la sangre a superficies no endoteliales. Para el caso de HIM y UAP, la evidencia no es tan robusta. De manera ideal, un marcador debe poseer alta sensibilidad, alta especificidad, su concentración debe de estar relacionada de forma temporal con la presentación del evento, ser fácil de usar, tener un costo razonable y alta disponibilidad desde el punto de vista comercial.[28]

En la actualidad, la mayoría de los estudios y las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, recomiendan la medición de dímero D, el cual es un producto de la degradación de la fibrina. Se encuentra elevado en varias patologías, como la trombosis venosa, la embolia pulmonar, la coagulación intravascular diseminada, los traumatismos o cirugías recientes y las neoplasias.[29] Con un punto de corte de 500 ng/mL, posee una sensibilidad del 96-98.3% y especificidad del 35-64% para el diagnóstico de DA;[1,30,31] así como el 100% de sensibilidad y 67% de especificidad para HIM, mientras que para el diagnóstico de UAP y para el caso de UAP una sensibilidad de 64% y especificidad de 67%.[31]

El marcador ST2 es un miembro de la familia de los receptores de interleucina-1, con una *isoforma* transmembrana (ST2L) y soluble (sST2). La *isoforma* soluble se libera a la circulación en condiciones de inflamación y cardiopatías, donde se une a la interleucina-33. Esta molécula ha sido propuesta recientemente por Wang *et al.* como un nuevo marcador para la DA aguda, utilizando un punto de corte de 34.6 ng/mL, con una sensibilidad del 99.1% y especificidad del 84.9%, aunque se requieren más estudios de validación externa antes de su adopción generalizada.[32]

El *inmunonensayo* de cadena pesada de miosina del músculo liso es otro marcador propuesto. Su función natural es interactuar con los filamentos de actina y se detecta en la pared de los vasos sanguinos y células de músculo liso. En el contexto de DA aguda, posee una sensibilidad del 90% y una especificidad de 97% en un punto de corte de 2.5 ng/mL.[28,29]

Las metaloproteinasas de matriz extracelular (MMP) son enzimas que mantienen la homeostasis entre la síntesis y la degradación de la pared aórtica. En específico, la MMP9 se ha identificado en la formación de aneurismas de aorta por su capacidad de degradar directamente componentes de la matriz extracelular como la elastina. Su concentración en sangre se eleva dentro de la primera hora del inicio de síntomas en pacientes con DA aguda y permanece elevada hasta dos meses después, debido a la participación de este enzima en el remodelado vascular. Se ha propuesto que el potencial de las MMP no solo se encuentra dentro del ámbito diagnóstico, también en el de seguimiento e, incluso, terapéutico.[20]

La elastina es un componente básico de la matriz extracelular de la pared vascular y es degradada en fragmentos solubles, los cuales incrementan su concentración en la circulación en el contexto de una DA aguda y permanecen detectables en sangre hasta 72 horas tras el inicio de los síntomas. Posee una sensibilidad de 64% y especificidad de 99.8% en un punto de corte de tres desviaciones estándar por encima del valor ajustado a la edad.[28,29]

Integración de diagnóstico

El diagnóstico oportuno de esta enfermedad es crucial, ya que la mortalidad se incrementa en 1% cada hora desde el inicio de la clínica. Se estima que la mediana de tiempo desde la entrada del paciente en la sala de urgencias hasta el diagnóstico es de 4.3 horas, con retraso en el diagnóstico en pacientes con síntomas atípicos, mujeres o pacientes con intervención quirúrgica cardiaca previa.[3] En 2010, dentro de las guías conjuntas de diversas sociedades científicas estadounidenses para el manejo de las enfermedades aórticas, se propusieron criterios clínicos de alto riesgo, otorgando una puntuación a cada uno de ellos, con la finalidad de conocer la probabilidad *a priori* de padecer DA al momento de evaluar un paciente en la sala de urgencias (cuadro II) y una clasificación en tres grupos (riesgo bajo, moderado y alto). Posteriormente, en 2014, las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología redujeron esta clasificación a dos grupos (riesgo bajo y alto) y propusieron un algoritmo de actuación según esta clasificación clínica, integrando marcadores bioquímicos y pruebas de imagen, con la finalidad de discernir a los pacientes que requiriesen de una TC para confirmación de diagnóstico (figura 4).[1]

Tratamiento de la disección aórtica

La cirugía para el tratamiento del SAA ha demostrado disminuir la mortalidad en los primeros días tras el evento primario, y posteriormente incrementar la supervivencia en comparación con una actitud conservadora. A lo largo de las últimas décadas se ha observado una disminución de la mortalidad relacionada con la intervención, desde un 31 a un 22%, y una menor proporción de pacientes con tratamiento conservador, de un 21% en 1990 a un 10% en la actualidad.[1,3,15]

1. Tratamiento médico en la sala de urgencias

Una vez establecido el diagnóstico, es fundamental iniciar los procedimientos necesarios para llevar al paciente a quirófano lo antes posible, en especial si se trata de una DA aguda. Durante ese intervalo de tiempo, los objetivos principales son mantener la estabilidad hemodinámica, controlar la tensión arterial y el dolor.

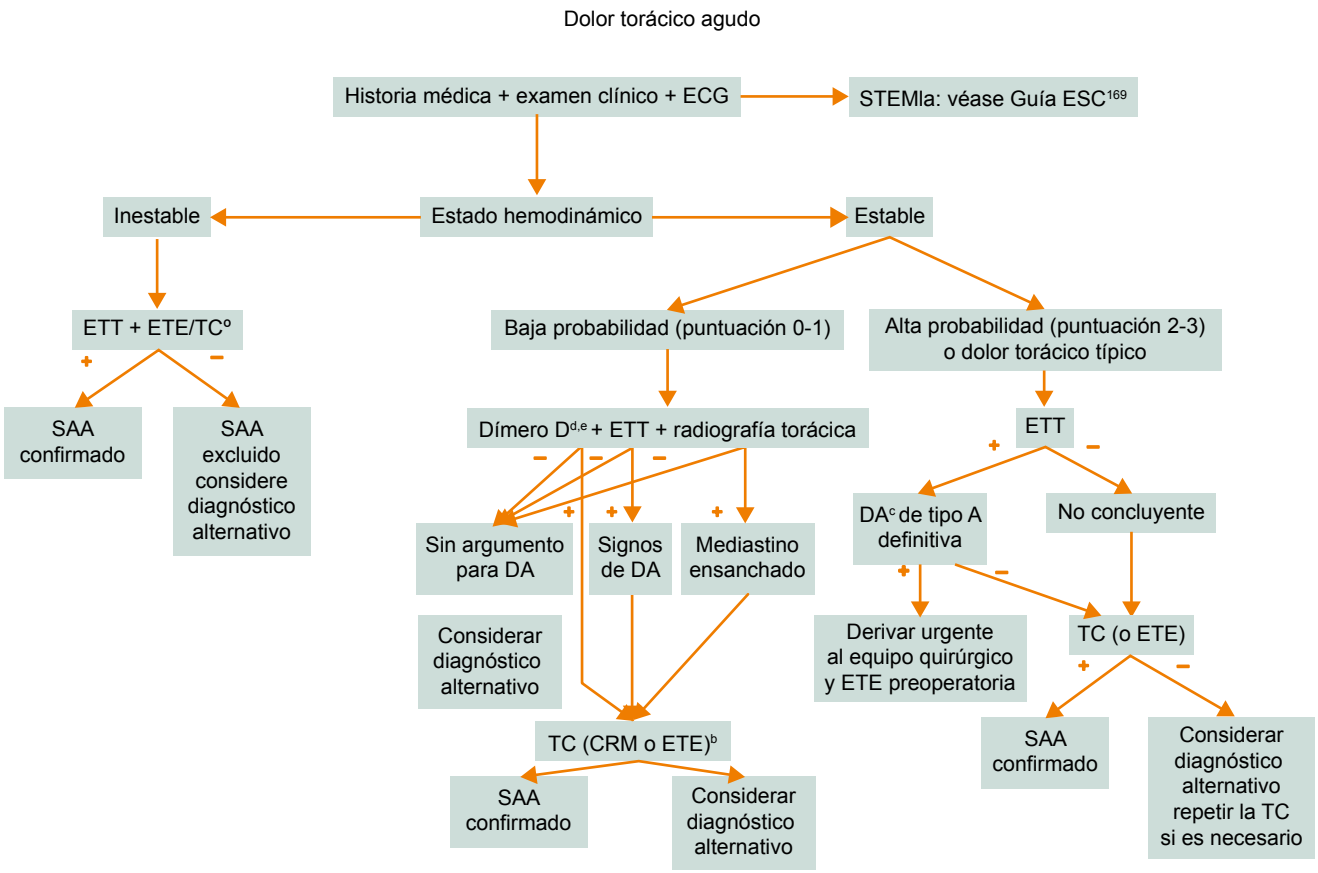
Los beta-bloqueantes administrados por vía intravenosa son el tratamiento de elección para el control de la tensión arterial, de forma específica el labetalol, ya que posee un perfil de bloqueo alfa y beta. La dosis del fármaco debe ajustarse hasta conseguir una tensión arterial sistólica entre 100-120 mmHg y una frecuencia cardiaca de 60-80 latidos por minuto; de esta forma se conseguirá limitar la propagación de la disección manteniendo una presión de perfusión adecuada. De no conseguir un manejo óptimo con el fármaco de primera línea, puede asociarse un vasodilatador (nitroprusiato de sodio o nitroglicerina). En caso de contraindicación para la administración de beta-bloqueantes, otras alternativas son los calcio-antagonistas o el urapidilo. El tratamiento antihipertensivo únicamente con vasodilatado-

Cuadro II Criterios clínicos de alto riesgo para el diagnóstico de SAA propuestos por el *American College of Cardiology* (35)

Antecedentes	Dolor característico	Hallazgos clínicos

• Síndrome de Marfan
• Historia familiar de enfermedades de la aorta
• Valvulopatía aórtica conocida
• Manipulación aórtica reciente
• Antecedente de aneurisma de aorta torácica
	Dolor torácico, dorsal o abdominal de las siguientes características:
	• Inicio abrupto
	• Intensidad severa
	• Desgarrante
		• Hallazgos compatibles con mala perfusión:
		  • Disminución de pulsos
		  • Variación de la tensión arterial sistólica en distintas extremidades
		  • Déficit neurológico
		• Soplo de insuficiencia aórtica
		• Nuevo o no conocido
		• Hipotensión o shock

Figura 4 Algoritmo para la evaluación y manejo de pacientes con sospecha de síndrome aórtico agudo según la guía de práctica clínica de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología(1). *Reproducido con permiso de Oxford University Press*.



CRM: Cardiorresonancia magnética; DA: Disección aórtica; ETE: Ecocardiografía transesofágica; ETT: Ecocardiografía transtorácica; SAA: Síndrome aórtico agudo; TC: Tomografía computarizada

a) El infarto de miocardio con elevación del segmento ST se puede asociar con aneurisma aórtico abdominal en casos raros
b) Según disponibilidad local y características del paciente
c) Diagnóstico de DA tipo A por la presencia de desgarro intimal, IA o derrame pericárdico
d) Preferentemente portátil
e) También troponina, con la finalidad de detectar infarto de miocardio con elevación del segmento ST

res no se recomienda, con la finalidad de evitar taquicardia refleja y, en consecuencia, un incremento en la tensión de la pared aórtica. Respecto a la analgesia, el tratamiento de elección son los opioides, ya que atenúan la liberación simpática de las catecolaminas, evitando episodios de elevación brusca en la tensión arterial.[2]

2. Tratamiento quirúrgico

El objetivo primario de la cirugía en los SAA es prevenir la rotura aórtica. Para el caso de la DA aguda, siempre que sea posible también identificar y excluir el sitio de entrada de la luz falsa y reconstruir la luz verdadera mediante un sustituto protésico. En el caso del HIM y la UAP es sustituir el segmento de aorta afectado. Otros objetivos incluyen el tratamiento de la IAo y prevenir la afectación de los *ostia* coronarios o repararlos en caso de estar afectados. La sustitución de segmentos distales a la porción ascendente con la finalidad de obliterar por completo la luz falsa es aún un tema donde existe controversia.[1,6,15] A continuación, se ofrece un resumen de las opciones terapéuticas actuales para el tratamiento del SAA tipo A (figura 5).

El procedimiento realizado con más frecuencia consiste en sustituir la aorta ascendente con un injerto sintético, bajo circulación extracorpórea, realizando la anastomosis proximal en la unión sino-tubular, por encima de los *ostia* coronarios y la anastomosis distal a nivel del origen del tronco braquiocefálico; esta segunda anastomosis se realiza, por

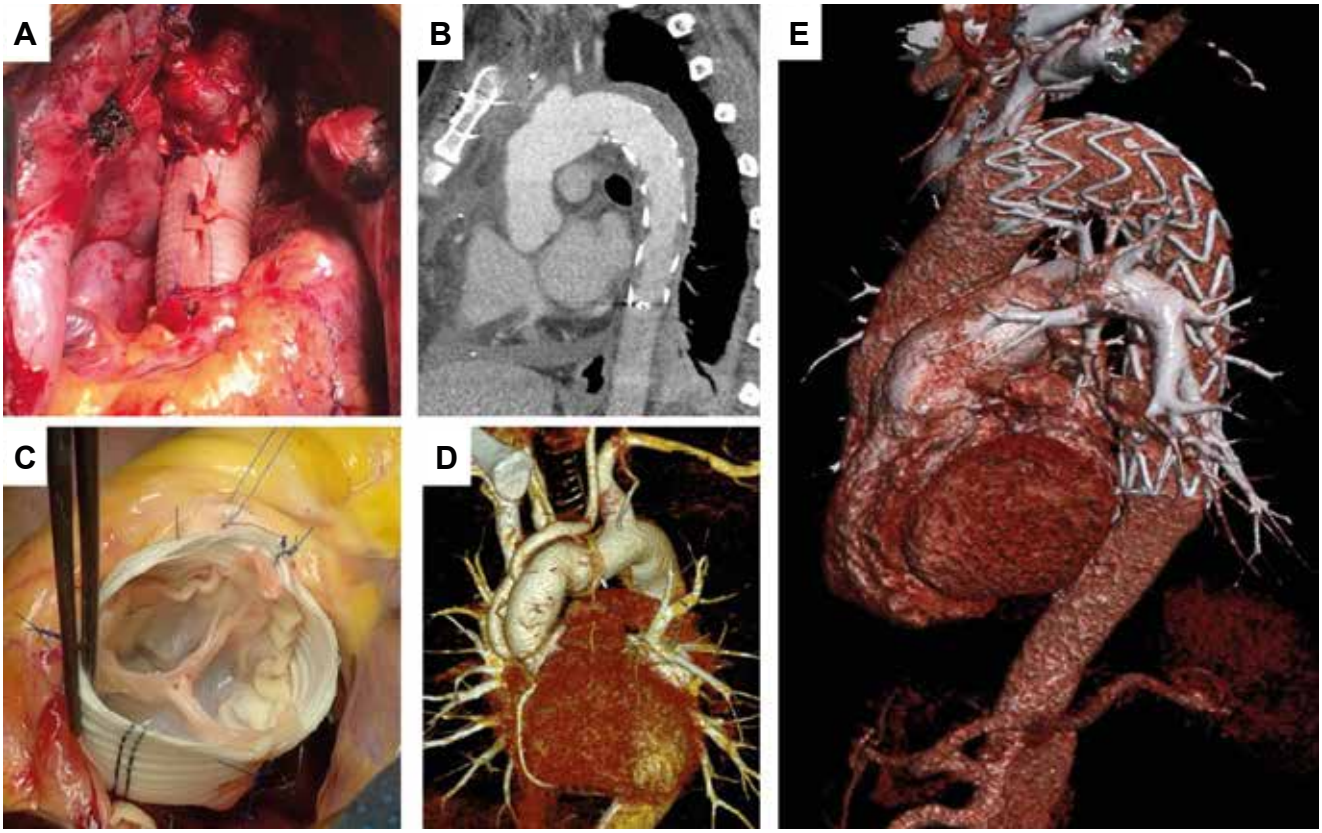


Figura 5 Técnicas de reparación del síndrome aórtico agudo: A) Trompa de elefante congelada; B) Tomografía computarizada de tórax tras intervención con prótesis híbrida y reexpansión de luz verdadera aórtica; C) Sustitución de raíz aórtica preservando la válvula aórtica nativa (David); D) TC de tórax tras sustitución de raíz aórtica por injerto valvulado (Bentall-De Bono) y sustitución de arco aórtico; E) Tomografía computarizada de tórax tras implante de endoprótesis para el tratamiento de disección aórtica tipo B

lo general, bajo hipotermia, al menos moderada (27 ºC) y parada circulatoria, de manera preferente con perfusión cerebral anterógrada.[1] En caso de afectación de la válvula aórtica, es fundamental la evaluación mediante ETE e identificar el mecanismo causante, ya que dependiendo de este mecanismo y de la anatomía de la raíz aórtica, se elegirá la técnica de reparación o sustitución:

- La técnica más conservadora para casos donde los velos de la válvula aórtica son normales, consiste en reparación de la raíz y resuspensión del velo afectado con pegamento biológico, en combinación con sutura. Esta técnica permite conservar la válvula nativa; no obstante, hasta un 25% de los pacientes presentarán IAo o dilatación de la raíz aórtica en el seguimiento y requerirán de una reintervención para sustituir la raíz o la válvula aórtica.[15]

- Existe una variedad de técnicas que permiten sustituir la raíz aórtica conservando la válvula nativa (David, Yacoub), reduciendo el riesgo de dilatación de la raíz. No obstante, los resultados de estas técnicas son operador-dependientes, con el riesgo de IAo residual en el seguimiento y necesidad de reintervención por IAo grave, por lo que deberían ser realizadas por cirujanos expertos en reparación valvular aórtica.[33] La técnica empleada con más frecuencia para la sustitución de la raíz aórtica es la de Bentall-De Bono, que consiste en realizar la sustitución de la válvula, senos de Valsalva, unión sino-tubular y aorta ascendente por un injerto con válvula y con reimplante de los *ostia* coronarios. La válvula protésica puede ser biológica o mecánica, según las características del paciente. Este procedimiento disminuye la probabilidad de reintervención sobre la raíz aórtica y no incrementa el riesgo quirúrgico. No obstante, añade la comorbilidad asociada a portar una válvula protésica.[3,20]

Como se mencionó con anterioridad, la cuestión sobre la extensión de la reparación en la aorta distal a la porción ascendente es un tema de controversia. La técnica denominada *trompa de elefante congelada* permite la reparación desde la raíz aórtica hasta la aorta descendente proximal en un solo tiempo. Es una técnica que emplea una prótesis híbrida, con una endoprótesis en su segmento distal y una

prótesis convencional en la porción proximal. En el contexto de la DA aguda tipo A, favorece la reexpansión de la luz verdadera y podría disminuir las complicaciones asociadas a una mala perfusión.[10] Debido al mismo mecanismo, puede favorecer el remodelado vascular y prevenir la dilatación aneurismática en una aorta con disección residual. Cuando se realiza en centros con experiencia, no posee mayor riesgo de mortalidad ni de complicaciones neurológicas en comparación con la técnica convencional y a largo plazo se asocia con menor riesgo de reintervención sobre la aorta distal.[2,34,35]

Seguimiento a largo plazo

Los pacientes que sobreviven a un SAA son portadores de una enfermedad crónica de la aorta, con riesgo de nuevos eventos o complicaciones. La supervivencia a 10 años varía entre el 30 al 60%, por lo que estos pacientes requieren de seguimiento estrecho de por vida. Es fundamental un adecuado control de la tensión arterial (menor a 120/80 mmHg) y de la frecuencia cardiaca (menor a 60 lpm), con los beta-bloqueantes como fármacos de primera línea. Como fármacos de segunda y tercera línea pueden considerarse los antagonistas del receptor de angiotensina o de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los calcio-antagonistas. El control de lípidos es importante para evitar la progresión de la aterosclerosis, por lo que es recomendable un objetivo de colesterol-LDL inferior a 70 mg/dL. Es imprescindible la educación del paciente respecto a su patología, los cambios en su estilo de vida y la modificación de factores de riesgo, así como el cribaje genético del paciente y familiares en quienes se sospeche una causa hereditaria. Se recomienda una prueba de imagen con TC o RM antes del alta en clínica, después de 1, 3, 6 y 12 meses, y más tarde con periodicidad anual. La RM posee la ventaja de evitar el riesgo de radiaciones ionizantes en comparación con la TC.[1,13]

Conclusión

El SAA es un espectro de enfermedades graves que incluyen la DA, el HIM y la UAP. A pesar de las mejoras en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico en las últimas décadas, tiene una mortalidad alta. Es fundamental un diagnóstico oportuno para incrementar la probabilidad de una mayor supervivencia. La presencia de complicaciones, en especial el taponamiento cardiaco y los síndromes de mala perfusión, deben dictar una respuesta contundente y se debe actuar lo antes posible con la finalidad de evitar un pronóstico ominoso. Finalmente, el SAA es una enfermedad que afecta a toda la aorta. Los pacientes intervenidos requieren vigilancia estrecha de por vida tras el alta hospitalaria.

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.

Bibliografía

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J. 2014;35(41): 2873-926.
2. Bossone E, Ranieri B, Romano L, Russo V, Barbuto L, Cocchia R, et al. Acute Aortic Syndromes: Diagnostic and Therapeutic Pathways. Heart Fail Clin. 2020;16(3):305-15. doi: 10.1016/j.hfc.2020.03.002
3. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Di Eusanio M, Sechtem U, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: A 20-year experience of collaborative clinical research. Circulation. 2018;137(17):1846-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264.
4. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, Woznicki EM, Pyeritz RE, Myrmel T, et al. Acute aortic intramural hematoma: An analysis from the international registry of acute aortic dissection. Circulation. 2012;126(11 Suppl.1). doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084541
5. Evangelista A, Maldonado G, Moral S, Teixido-Tura G, Lopez A, Cuellar H, et al. Intramural hematoma and penetrating ulcer in the descending aorta: Differences and similarities. Ann Cardiothorac Surg. 2019;8(4):456-70. doi: 10.21037/acs.2019.07.05
6. Evangelista A, Moral S, Ballesteros E, Castillo-Gandía A. Beyond the term penetrating aortic ulcer: A morphologic descriptor covering a constellation of entities with different prognoses. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63(4):488-95. doi: 10.1016/j.pcad.2020.05.006
7. Booher AM, Isselbacher EM, Nienaber CA, Trimarchi S, Evangelista A, Montgomery DG, et al. The IRAD classification system for characterizing survival after aortic dissection. Am J Med. 2013;126(8):730.e19-730.e24. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.01.020
8. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of Acute Aortic Dissections. Ann Thorac Surg. 1970;10(3):237-47. doi: 10.1016/s0003-4975(10)65594-4
9. De Bakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC. Surgical Management of Dissecting Aneurysms of the Aorta. J Thorac Cardiovasc Surg. 1965;49:130-49.
10. Czerny M, Schmidli J, Adler S, Van Den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: An expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(1):133-62. doi: 10.1093/ejcts/ezy313
11. Augoustides JGT, Geirsson A, Szeto WY, Walsh EK, Corne-

lius B, Pochettino A, et al. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: The Penn classification. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2009;6(2):140-6. doi: 10.1038/ncpcardio1417
12. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, Baier ALM, Kreibich M, Siepe M, et al. Aortic dissection reconsidered: Type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020; 30(3):451-7. doi: 10.1093/icvts/ivz281
13. Bossone E, Labounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: Diagnosis and management, an update. Eur Heart J. 2018;39(9):739-49. doi: 10.1093/eurheartj/ehx319
14. Ferrera C, Vilacosta I, Cabeza B, Cobiella J, Martínez I, Sanz MSP, et al. Diagnosing aortic intramural hematoma: Current perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2020;16:203-13. doi: 10.2147/VHRM.S193967
15. Bonser RS, Ranasinghe AM, Loubani M, Evans JD, Thalji NMA, Bachet JE, et al. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection. J Am Coll Cardiol. 2011;58(24):2455-74. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.067
16. Lepor NE, McCullough PA. Differential diagnosis and overlap of acute chest discomfort and dyspnea in the Emergency Department. Rev Cardiovasc Med. 2010;11(Supl. 2):13–23.
17. Gupta R, Munoz R. Evaluation and Management of Chest Pain in the Elderly. Emerg Med Clin North Am. 2016;34(3):523-42. doi: 10.1016/j.emc.2016.04.006
18. Ohle R, Kareemi HK, Wells G, Perry JJ. Clinical Examination for Acute Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-analysis. Acad Emerg Med. 2018;25(4):397-412. doi: 10.1111/acem.13360
19. Ohle R, Mc Isaac S, Perry JJ. A simple intervention to reduce your chance of missing an acute aortic dissection. Can J Emerg Med. 2019;21(5):618–21. doi: 10.1017/cem.2019.1
20. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. Lancet. 2015;385(9970):800-11. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61005-9
21. Nazerian P, Giachino F, Vanni S, Veglio MG., Castelli M, Lison D, et al. Diagnostic performance of the aortic dissection detection risk score in patients with suspected acute aortic dissection. Eur Hear J Acute Cardiovasc Care. 2014;3(4):373-81. doi: 10.1177/2048872614527010
22. Park SW, Hutchison S, Mehta RH, Isselbacher EM, Cooper J V., Fang J, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. Mayo Clin Proc. 2004;79(10):1252-7. doi: 10.4065/79.10.1252
23. Di Eusanio M, Patel HJ, Nienaber CA, Montgomery DM, Korach A, Sundt TM, et al. Patients with type A acute aortic dissection presenting with major brain injury: Should we operate on them? J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(Suppl.3):S213-21.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.054
24. Goldberg JB, Lansman SL, Kai M, Tang GHL, Malekan R, Spielvogel D. Malperfusion in Type A Dissection: Consider Reperfusion First. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2017;29 (2):181-5. doi: 10.1053/j.semtcvs.2016.10.017
25. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, et al. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type a aortic dissection. Circulation. 2012;126(11 Suppl.1):S97-101. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082685
26. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: Results from the international registry of acute aortic dissection. Circulation. 2011;123(20):2213-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988568
27. Nazerian P, Mueller C, Vanni S, Soeiro ADM, Leidel BA, Cerini G, et al. Integration of transthoracic focused cardiac ultrasound in the diagnostic algorithm for suspected acute aortic syndromes. Eur Heart J. 2019;40(24):1952-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehz207
28. Ranasinghe AM, Bonser RS. Biomarkers in acute aortic dissection and other aortic syndromes. J Am Coll Cardiol. 2010; 56(19):1535-41. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.076
29. Peng W, Peng Z, Chai X, Zhu Q, Yang G, Zhao Q, et al. Potential biomarkers for early diagnosis of acute aortic dissection. Hear Lung. 2015;44(3):205-8. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.01.006
30. Bima P, Pivetta E, Nazerian P, Toyofuku M, Gorla R, Bossone E, et al. Systematic Review of Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-dimer for Diagnostic Rule-out Of Suspected Acute Aortic Syndromes. Acad Emerg Med. 2020;27(10):1013-27. doi: 10.1111/acem.13969
31. Gorla R, Erbel R, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, Mahabadi AA, et al. Diagnostic role and prognostic implications of D-dimer in different classes of acute aortic syndromes. Eur Hear J Acute Cardiovasc care. 2017;6(5):379-88. doi: 10.1177/2048872615594500
32. Wang Y, Tan X, Gao H, Yuan H, Hu R, Jia L, et al. Magnitude of soluble ST2 as a novel biomarker for acute aortic dissection. Circulation. 2018;137(3):259-69. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030469
33. David TE. Aortic valve sparing operations: A review. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;45(4):205-12. doi: 10.5090/kjtcs.2012.45.4.205
34. Shrestha M, Bachet J, Bavaria J, Carrel TP, De Paulis R, Di Bartolomeo R, et al. Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: A position paper by the Vascular Domain of EACTS. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47(5):759-69. doi: 10.1093/ejcts/ezv085
35. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(10).

Articulo de revisión
Vol. 60
Núm. 2

Guía práctica de seguimiento y manejo del paciente con asma grave tratado con biológicos

Practical guide for the follow-up and management of patients with severe asthma treated with biologics

Ulises Noel García-Ramírez[1a], Elsy Maureen Navarrete-Rodríguez[2b], Aurora Alejandra Chávez-García[3c], Vania Trejo-Uribe[4d]

Resumen

El manejo del asma grave descontrolada con biológicos es un área de extrema dificultad, dada la escasez de información respecto a los criterios de inicio de los mismos, las variables a evaluar para determinar la eficacia y seguridad de su manejo, los puntos de corte para determinar el momento oportuno para cambiar o agregar otro biológico y el proceso para disminuir o retirar los esteroides. Esta revisión incorpora la información más reciente y realiza una propuesta con base en ella.

Abstract

The management of severe uncontrolled asthma with biologics is an area of extreme difficulty given the scarcity of information regarding their starting criteria, the variables to be evaluated to determine the efficacy and safety of their management, the cut-off points to determine the timing to change or add another biological and the process to decrease or withdraw steroids. This review incorporates the latest information and makes a proposal based on it.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Servicio de Inmunología y Alergia. León, Guanajuato, México
[2]Secretaría de Salud, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Servicio de Inmunología y Alergia. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 11, Servicio de Alergia e Inmunología. Piedras Negras, Coahuila, México
[4]AstraZeneca México, Enlace médico-científico, Franquicia respiratoria. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2622-1536[a], 0000-0001-7393-7660[b], 0000-0003-0140-849X[c], 0000-0002-5715-4698[d]

Palabras clave	Keywords
Enfermedades Respiratorias	Respiratory Tract Diseases
Asma	Asthma
Combinación de Medicamentos	Drug Combinations
Mepolizumab	Mepolizumab
Omalizumab	Omalizumab
Benralizumab	Benralizumab

Fecha de recibido: 30/09/2021 **Fecha de aceptado**: 14/12/2021

1. Introducción

El asma es un problema mundial de salud que afecta a más de 300 millones de personas con un gran impacto en los sistemas de salud.[1] De acuerdo con la literatura internacional, el asma grave constituye aproximadamente el 5% de la población de pacientes asmáticos.[1,2]

En el 2014, la Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS, por sus siglas en inglés) definieron al paciente con asma grave como aquél con diagnóstico confirmado de asma ya con comorbilidades tratadas, problemas de técnica de inhalación y adherencia resueltos, y que requiere tratamiento con dosis altas de corticosteroide inhalado asociado a un segundo controlador, con o sin corticosteroide oral sistémico (OCS, por sus siglas en inglés) continuo para lograr el control clínico del asma; o en quien, a pesar de este tratamiento, no se logra el control.[3]

Además, proponen los siguientes criterios para documentar el descontrol del asma grave:[3]

1. Puntuación menor de 20 en la Prueba de Control del Asma (ACT, por sus siglas en inglés) o una puntación mayor de 1.5 en el Cuestionario de Control del Asma (ACQ, por sus siglas en inglés).

Comunicación con:
Elsy Maureen Navarrete Rodríguez.
alergobajio@gmail.com
52 55 3500 6527

Cómo citar este artículo: García-Ramírez UN, Navarrete-Rodríguez EM, Chávez-García AA, Trejo-Uribe V. Guía práctica de seguimiento y manejo del paciente con asma grave tratado con biológicos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):201-10.

2. Exacerbaciones frecuentes, definidas como 2 o más que hayan requerido corticoesteroides sistémicos (≥ 3 días en cada una) en el año previo.

3. Exacerbaciones graves, es decir, aquéllas que ameritaron: 1 hospitalización, admisión en la unidad de terapia intensiva (UTI) o intubación orotraqueal en el último año.

4. Compromiso de la función pulmonar, definido como un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1, por sus siglas en inglés) menor al 80% posbroncodilatador (en el contexto de un FEV1/FVC reducido definido como menor del límite inferior normal).

Debido a la heterogeneidad del asma (fisiopatología, clínica y respuesta terapéutica) se han establecido fenotipos. El conocimiento del fenotipo del paciente nos lleva a sospechar la fisiopatología subyacente (endotipo) implicada en la inflamación que condiciona la sintomatología y, así, decidir el mejor tratamiento para un control más efectivo.[4] Los fenotipos inflamatorios pueden ser de tipo 2 (T2) o no tipo 2. El T2 ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes con asma grave y se caracteriza por citocinas (IL-4, IL-5 e IL-13) producidas por el sistema inmune adaptativo al reconocer alergenos. El endotipo Th2 alto frecuentemente se reconoce por eosinofilia, fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) aumentada y puede acompañarse de atopia, mientras que la inflamación no T2 se caracteriza por un predominio de neutrófilos.[5]

Las guías internacionales proponen que, una vez establecido el diagnóstico de asma grave descontrolada, se realice un proceso de fenotipificación utilizando biomarcadores para facilitar la mejor elección del tratamiento biológico.[4,6,7]

2. Biomarcadores

El uso de biomarcadores forma parte fundamental del manejo del asma, desde el tradicional abordaje escalonado hasta el más personalizado. Los eosinófilos en sangre o esputo, los niveles de IgE y FeNO son usados como guía para seleccionar el tratamiento y, una vez iniciado, brindan información pronóstica sobre la respuesta al tratamiento. Su medición seriada, permite optimizar el tratamiento de acuerdo con la vía afectada.[8]

Los biomarcadores clínicamente disponibles van enfocados a la inflamación T2.[9] Entre los principales se encuentran los eosinófilos en sangre, IgE sérica, FeNO, niveles séricos de periostina y la cuenta de eosinófilos en esputo.[3,9,10] La cuenta basal de eosinófilos en sangre es un marcador predictivo accesible, donde cuentas elevadas se relacionan con una buena respuesta a los inhibidores de la IL-5 e IL-5R en pacientes con asma eosinofílica grave e historia de exacerbaciones. La cuenta de eosinófilos en esputo también predice de manera adecuada a los respondedores a anti-IL-5 e IL-5R, sin embargo, es menos accesible.[3,10]

La FeNO identifica a los asmáticos más proclives a responder a omalizumab, dupilumab y benralizumab.[8] En el asma no eosinofílica (niveles normales de eosinófilos en sangre/esputo e IgE baja), los pacientes no suelen responder a tratamientos que bloquean las respuestas inmunes de T2, pero pueden responder a broncodilatadores de acción prolongada, teofilina y macrólidos.[8]

Ningún biomarcador o patrón de biomarcadores es específico para los fenotipos de asma grave debido a la heterogeneidad biológica subyacente.[9] La elevación concurrente de más de un biomarcador inflamatorio de tipo 2 puede identificar a los pacientes superrespondedores.[9]

Actualmente, existe información limitada respecto a la relación entre la mejoría clínica y los cambios en los biomarcadores a nivel individual, por lo que ninguno puede tomarse como el estándar de oro en el asma grave, sin embargo, permiten al clínico a evaluar el endotipo específico del paciente y modificar la terapia biológica.[8]

3. Terapias biológicas

Actualmente, a nivel mundial están autorizados los siguientes anticuerpos monoclonales para complementar el tratamiento de asma grave:

3.1. Terapia anti-IgE

Omalizumab. Anticuerpo IgG1 monoclonal humanizado recombinado anti-IgE. Su unión a los dominios CƐ3 de la IgE impide su unión al receptor de membrana, FceRI, inhibiendo la degranulación de los mastocitos y basófilos. El omalizumab también reduce la expresión del FceRI en las mismas células. También forma complejos inertes IgE/anti-IgE sin actividad en la cascada del complemento. Todos estos efectos se traducen en una disminución de la respuesta inflamatoria que ocasiona los síntomas asmáticos.[11]

El tratamiento con corticoesteroides inhalados (ICS, por sus siglas en inglés) y omalizumab reduce las exacerbaciones en un 45% y las hospitalizaciones en 80%. Dicho tratamiento se ha relacionado a una disminución en la IgE sérica libre, sin embargo, la medición rutinaria de IgE total no puede distinguir entre la IgE biológicamente activa y la IgE unida al omalizumab, por lo que pierde su valor en pacientes tratados con anti-IgE.[10,12]

La FeNO disminuye en pacientes tratados con omalizumab, y un incremento de esta deberá hacer sospechar de un mal apego a los ICS o en una exposición alérgica reciente. Finalmente, el omalizumab también reduce la cantidad de eosinófilos en mucosa y esputo.[8]

El uso de omalizumab está autorizado a partir de los 6 años de edad para el tratamiento del asma alérgica moderada a grave, persistente, cuyos síntomas no logran controlarse a pesar de dosis elevadas de ICS. El paciente con mayor probabilidad de responder a esta terapia biológica es aquel que presenta las siguientes características: asma de inicio en la infancia, fenotipo alérgico con pruebas cutáneas positivas o prueba *in vitro* positiva con presencia de IgE específica a aeroalergenos perennes con relación clínica entre los síntomas y la exposición, endotipo T2, IgE total y peso dentro del intervalo de dosis, exacerbaciones en el último año, eosinófilos en sangre ≥ 260 céls./µL y FeNO ≥ 20 ppb.[5]

3.2. Terapia anti-IL-5/IL-5R

Mepolizumab. Anticuerpo monoclonal humanizado IgG1k con alta afinidad y especificidad por la IL-5 humana. Bloquea la bioactividad de la IL-5 con potencia nanomolar evitando la unión a su receptor en la superficie del eosinófilo, por lo que se reduce la producción y la supervivencia de los eosinófilos.[13]

En los principales estudios de mepolizumab (DREAM, MENSA, MUSCA y SIRIUS) se documentó una reducción de las exacerbaciones entre un 50 y un 53%, mejoría en la calidad de vida (7.7 puntos frente a placebo en el cuestionario respiratorio de San Jorge) y reducción en un 50% del uso de OCS.[14]

El mepolizumab está indicado en el asma grave eosinofílica a partir de los 12 años de edad. El paciente con mayor probabilidad de responder a esta terapia biológica es aquel que presenta las siguientes características: diagnóstico de asma en la edad adulta, con dos o más exacerbaciones de asma en el año previo, eosinófilos en sangre ≥ 150 céls./mL al momento de la evaluación o 300 céls./mL o más en algún momento de los últimos 12 meses.[5]

Benralizumab (anti-IL-5R). Anticuerpo monoclonal humanizado IgG1k cuya región Fab se une con alta afinidad y especificidad a la subunidad a del receptor de IL-5 sobre la superficie de eosinófilos, basófilos, células progenitoras de eosinófilos y células linfoides innatas tipo 2 residentes en tejido pulmonar. Su región Fc se une a los linfocitos citotóxicos naturales (*natural killer*), actuando como un puente entre estas células y los eosinófilos, lo cual activa un mecanismo de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos con apoptosis de eosinófilos, esta diferencia, con respecto a los anticuerpos anti-IL5, resulta en una reducción rápida y en un 90% o más de los eosinófilos en tejido pulmonar y esputo.[15] Cabe resaltar que la apoptosis de los eosinófilos se lleva a cabo sin la liberación de las proteínas contenidas en sus gránulos.[16,17,18,19,20] Por último, el que el benralizumab se una al receptor de la IL-5 hace que las posibilidades de que se formen complejos inmunes circulantes con complicaciones inflamatorias sean bajas.[21]

La eficacia de benralizumab en estudios fase 3, reporta una disminución en la tasa de exacerbaciones de un 51% con un incremento en el FEV1 o prebroncodilatador de 159 mL.[22] Con respecto al efecto en el ahorro de esteroides sistémicos con el uso de benralizumab, el estudio clínico ZONDA que incluyó a pacientes con asma grave eosinofílica corticodependiente, la adición de benralizumab logró reducir en un 75% la dosis de corticoesteroides y su retiro en el 52% de los pacientes. También se alcanzó la reducción de exacerbaciones meritorias de visita a urgencias u hospitalización en un 70% y 93%, respectivamente.[23]

En México, el benralizumab recibió su aprobación regulatoria en agosto de 2019 como tratamiento complementario para asma grave no controlada con fenotipo eosinofílico en pacientes mayores de 18 años. El paciente con mayor probabilidad de responder a esta terapia biológica es aquel que presenta las siguientes características: asma de inicio en edad adulta, con conteo elevado de eosinófilos en sangre periférica de 300 céls./mL o más y exacerbaciones en el año previo. Los posibles factores predictores de buena respuesta son: poliposis nasal, más de 3 exacerbaciones en el año previo, uso crónico de corticoesteroides y eosinofilia.[24]

Reslizumab. Anticuerpo monoclonal humanizado antagonista de interleucina-5 (IgG4k) indicado para el tratamiento complementario de pacientes con asma grave a partir de 18 años y con un fenotipo eosinofílico. El reslizumab no se encuentra disponible ni autorizado para su uso en México.

Eficacia de los anti-IL-5/IL-5R.

Los beneficios clínicos del reslizumab se ven con eosinófilos en sangre superiores a 400 céls./µL; para mepolizumab en conteos mayores de 150 céls./µL, y para benralizumab en conteos que superan las 300 céls./µL.[8,10] El efecto esperado de mepolizumab, reslizumab y benralizumab es la reducción de eosinófilos en sangre por inhibición de la vía de la IL-5/IL-5R.

Para tomar la decisión de asignar terapia monoclonal anti-IL-5/IL-5R se deben considerar 2 o 3 mediciones seriadas de eosinófilos con una diferencia de 4 semanas entre

ellas.[25] La FeNO no suele verse afectada e, inclusive, puede elevarse paradójicamente durante el tratamiento.[8] Cuando se encuentran cifras elevadas de eosinófilos y FeNO, es probable que dicho paciente responda adecuadamente a las terapias anti-IL-5/IL5R.[12]

El conteo de eosinófilos séricos es un predictor de buena respuesta para los diversos biológicos anti-IL-5. Así, los conteos de ≥ 150, ≥ 300, ≥ 400 y ≥ 500 céls./µL, predicen buena respuesta a mepolizumab, benralizumab y reslizumab, pero aún no se recomiendan como biomarcadores de seguimiento, ya que cuentas normales pueden no reflejar la eosinofilia descontrolada en esputo.[10,14]

Cuadro I Algoritmo para la selección del biológico basado en los biomarcadores T2

Biomarcador	Conteo de eosinófilos	
	Alto	Bajo
FeNO elevada	Anti-IL-5/Anti-IL-5R Anti-IL-4/IL-13	Anti-IL-4/13
FeNO baja	Anti-IL-5/Anti-IL-5R	Tratamiento no dirigido a T2
IgE elevada	Anti-IgE Anti-IL-5[a]	Anti-IgE

[a]Preferido en los dependientes a prednisolona
FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico; IgE: inmunoglobulina E; IL: interleucina; T2: inflamación tipo 2

3.3. Terapia anti-IL4/IL-13

Dupilumab. Anticuerpo monoclonal IgG4 humano que se une específicamente a la subunidad a de la IL-4R compartido por la IL-4 y la IL-13. Inhibe la señalización de IL-4 a través del receptor tipo I y ambas señalizaciones de IL-4 e IL-13 a través del receptor tipo II. Así, inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias, quimiocinas e IgE.[26]

El dupilumab logra reducciones constantes de la FeNO y la IgE sérica total, pero un pequeño subgrupo de pacientes permanece con cuentas altas de eosinófilos, que suelen resolverse con el tiempo.[8] El papel de la periostina como biomarcador de la actividad de la IL-13 aún es limitado, debido a su falta de eficacia clínica y poca disponibilidad.[10]

En nuestro país está indicado como un tratamiento complementario de mantenimiento en asma moderada a grave a partir de los 12 años, con un fenotipo eosinofílico o con asma dependiente de glucocorticoides orales (OCS, por sus siglas en inglés). Los pacientes elegibles deberían contar con exacerbaciones en el último año, eosinófilos en sangre de 150 céls./mL o más, o FeNO ≥ 25 ppb. Los posibles factores predictores de buena respuesta son niveles elevados de eosinófilos en sangre y FeNO elevada.[5,19]

4. Selección del biológico inicial

En la actualidad, se consideran los valores de los biomarcadores T2 para la selección del biológico inicial (cuadro I)[10]

5. Evaluación de la respuesta al tratamiento biológico

Actualmente existen diversos biomarcadores en estudio para la evaluación terapéutica y pronóstica del asma severa, entre ellos destacan la proteína YML-40, la bromotirosina urinaria, las tecnologías ómicas y los estudios de imagen. De igual forma, se continúan estudiando biomarcadores para la inflamación no-T2 (neutrofilia en sangre/esputo, células mononucleares periféricas, IL-6 sérica, IL-17 sérica, IL-8 en esputo y elastasa de neutrófilo).[10]

Es importante la evaluación del paciente para realizar ajustes finos al tratamiento. Se recomienda realizar esta evaluación a los 3-4 meses posteriores al inicio del biológico y puede incluir el control de los síntomas (usando el ACT o el ACQ), la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, pruebas de función pulmonar, comorbilidades, intensidad del tratamiento, efectos secundarios y la satisfacción del paciente.[4] Con esta evaluación es posible definir la respuesta al biológico en: *sin respuesta*, *respuesta parcial*, *control* o *respuesta completa*. Si la respuesta es parcial, puede realizarse una segunda evaluación entre 6 y 12 meses (cuadro II).[8]

Como se mencionó previamente, las diferencias fenotípicas de los pacientes asmáticos graves hacen que algunos de ellos muestren una respuesta a los biológicos mejor a la esperada. A estos pacientes se les denominan superrespondedores. Para clasificarlos como tales, deben satisfacer tres o más criterios, (donde dos de ellos deberán ser mayores) evaluados después de 12 meses de iniciado el tratamiento con algún anticuerpo monoclonal (cuadro III).[27]

El cumplir con menos de tres criterios clasifica a los pacientes como respondedores, y la ausencia de todos ellos como no-respondedores.

Las mediciones seriadas de biomarcadores permiten identificar el efecto del biológico. Si existe un descenso en el biomarcador específico (cuenta de eosinófilos, IgE libre, FeNO, etc.) sin una mejoría clínica, se deben evaluar causas de falla al tratamiento (comorbilidades, exposición ambiental a alérgenos, técnica inhalatoria subóptima). Después de descartar/corregir lo anterior, se debe considerar que el tra-

Cuadro II Clasificación de la respuesta a biológico

Respuesta	Exacerbaciones	ACT	FEV_1	Corticoides sistémicos
Sin respuesta	Igual o aumentó	Aumentó < 3 puntos	Aumentó < 10% y < 100 mL	Disminución < 50%
Respuesta parcial	Reducción <50% o >2 exacerbaciones graves en últimos 12 meses	Aumentó < 3 puntos o puntuación total < 20 puntos	Aumentó > 10% y > 100 mL	Disminución dosis > 50% o sin retiro de OCS
Control	≤1 exacerbación grave en últimos 12 meses	Puntuación total > 20 puntos	< 80%	Retiro de OCS
Respuesta completa	Sin exacerbaciones en 12 meses	Puntuación total > 20 puntos	> 80%	Retiro de OCS

ACT: Asthma Control Test; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; OCS: glucocorticoides orales

tamiento específico que se está prescribiendo no incida en la principal vía fisiopatológica del paciente. Por otro lado, cuando no existe descenso del biomarcador específico, se deberán contemplar otras causas del fracaso al tratamiento como dosis subóptima del fármaco, creación de anticuerpos bloqueantes contra el fármaco y diagnósticos diferenciales.[8]

6. Ajustes al tratamiento biológico

Como se comentó anteriormente, después de iniciar el tratamiento biológico se evalúa la eficacia de dicha intervención. Las principales razones para considerar un cambio de medicamento monoclonal son:

- Pobre eficacia, respuesta inadecuada/incompleta a la terapia.
- Efectos adversos.
- Necesidad o deseo de un esquema de dosificación más conveniente.
- Preferencia del paciente.
- Posibles cambios en la disponibilidad de una terapia biológica en particular.

Cuadro III Criterios para evaluar la respuesta al tratamiento con biológico

Criterio mayor	Criterio menor
Eliminación de las exacerbaciones	Disminución del 75% de las exacerbaciones
Mejoría en el control del asma (≥ la diferencia mínima clínicamente importante)	Asma bien controlada
Interrupción de los OCS	≥ 500 mL de mejoría en FEV1

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; OCS: glucocorticoides orales

- Consideraciones sobre seguridad, especialmente en caso de comorbilidades, embarazo, lactancia e infecciones oportunistas incidentales.[28]

Periodo de lavado. Cuando se decide cambiar el biológico, una de las principales interrogantes es si se requiere un periodo de lavado o si se puede hacer el cambio inmediatamente. El periodo de lavado de un medicamento se estima en 5 a 10 veces su vida media. En el caso de los 5 biológicos aprobados para el tratamiento de asma grave varía de 15 a 25 días (24 a 26 días para omalizumab, 25 a 30 para reslizumab, 16 a 22 para mepolizumab, 15 para benralizumab y 26 días para dupilumab).[29] Así, por la naturaleza de la enfermedad, es difícil cumplir con este requerimiento en la mayoría de los pacientes.

*Segundo biológic*o secuencial o en combinación. Las otras dos consideraciones son la elección del segundo biológico y la posibilidad de combinar dos biológicos. Actualmente, debido a la escasa información publicada, no hay recomendaciones de guías internacionales al respecto, por lo que se propone una estrategia basada en la experiencia publicada.

Se realizó una búsqueda estructurada en *PubMed* para identificar ensayos clínicos, reportes de casos y estudios prospectivos en inglés y español de pacientes con asma eosinofílica grave que investigaran el uso de al menos dos anticuerpos monoclonales (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab o reslizumab), en secuencia o en combinación.

Se incluyeron los términos "*asthma*", "*severe asthma*", "*monoclonal antibody*" y "*switch*" en conjunto y por separado. Además, se realizaron búsquedas separadas para cada combinación. Se excluyeron los reportes de pacientes duplicados identificados por edad, país e historia clínica.

Se identificaron 15 artículos de enero de 2016 a febrero de 2020 que incluyeron a un total de 553 pacientes de 12 a

82 años, en los que se realizó el cambio de un biológico a otro, en el cuadro IV se resume el número de pacientes y los medicamentos utilizados.

Cuadro IV Resumen de la búsqueda sistemática de 2016 a 2020 en cuanto al cambio secuencial de anticuerpos monoclonales en asma grave

1er. Biotecnológico usado	2º biotecnológico usado	No. de pacientes
Omalizumab	Mepolizumab	401
	Reslizumab	29
	Dupilumab	6
	Benralizumab	1
Mepolizumab	Benralizumab	62
	Dupilumab	11
	Reslizumab	10
Reslizumab	Benralizumab	12
	Dupilumab	2
Benralizumab	Dupilumab	19

El omalizumab fue el primer anticuerpo monoclonal disponible y, por ello, es con el que se tiene mayor experiencia, seguido de los biológicos anti-IL-5.

La primera causa de cambio de un biológico a otro (90%) fue la respuesta inadecuada evaluada por sintomatología, exacerbaciones, espirometría y/o persistencia de la dependencia al OCS. La segunda causa fue el desarrollo de efectos adversos (cuadro V).

Los pacientes que cambiaron de un anticuerpo monoclonal a otro cumplían con criterios de asma eosinofílica grave y los requisitos específicos para el uso de ambos biológicos. En la mayoría de los casos la decisión del uso del primero fue la disponibilidad del medicamento para el momento de inclusión del paciente en esta terapia.

En menos del 50% de los casos se reportó un periodo de lavado que fue de 30 días a 1 año. Debido a la condición de gravedad y la evolución clínica, en la mayor parte de los pacientes se decidió hacer el cambio inmediatamente, sin que esto condicionara un incremento de los efectos adversos relacionados con uno u otro medicamento.

Poco más del 90% de los pacientes mejoraron con el cambio, sobre todo si el nuevo biológico tenía un mecanismo de acción diferente. Se reportaron menos de 10 pacientes con suspensión por efectos adversos o falta de eficacia.

Se encontraron cuatro artículos de 2018 a 2020 que incluyeron 6 pacientes en los que se usaron dos biológicos simultáneamente, en todos ellos con mejoría y sin eventos adversos considerables:

- Caso 1. Mujer de 67 años con omalizumab y mepolizumab.[30]
- Caso 2. Mujer de 55 años con omalizumab y mepolizumab.[31]
- Caso 3. Mujer de 63 años con omalizumab y dupilumab.[32]
- Caso 4. Mujer de 60 años con omalizumab y benralizumab.[32]
- Caso 5. Mujer de 55 años con omalizumab y mepolizumab.[32]
- Caso 6. Hombre de 43 años con benralizumab y dupilumab.[32]

7. Selección del segundo biológico

Una vez decidido el cambio del biológico (o su adición), deben considerarse las condiciones clínicas y paraclínicas (biomarcadores) para tomar la mejor decisión. Recientemente, Papaioannou publicó una propuesta para indicar el segundo biológico que contempla los biomarcadores de T2, la presencia de atopia, pólipos nasales, dermatitis atópica y dependencia de OCS (figura 1).[28]

8. Reducción del corticoesteroide inhalado

Una vez que se logra el control durante tres meses o más, se puede considerar la disminución gradual de la dosis de ICS con supervisión estrecha, sobre todo si hay antecedente de exacerbación durante el año previo o limitación persistente del flujo aéreo.[4]

También es importante elegir el momento apropiado, es decir, sin infección, que no vaya a viajar, sin embarazo.[4]

El ICS se reduce del 25 al 50% a intervalos trimestrales cuando sea factible y seguro para el paciente.[4]

9. Reducción del corticosteroide oral

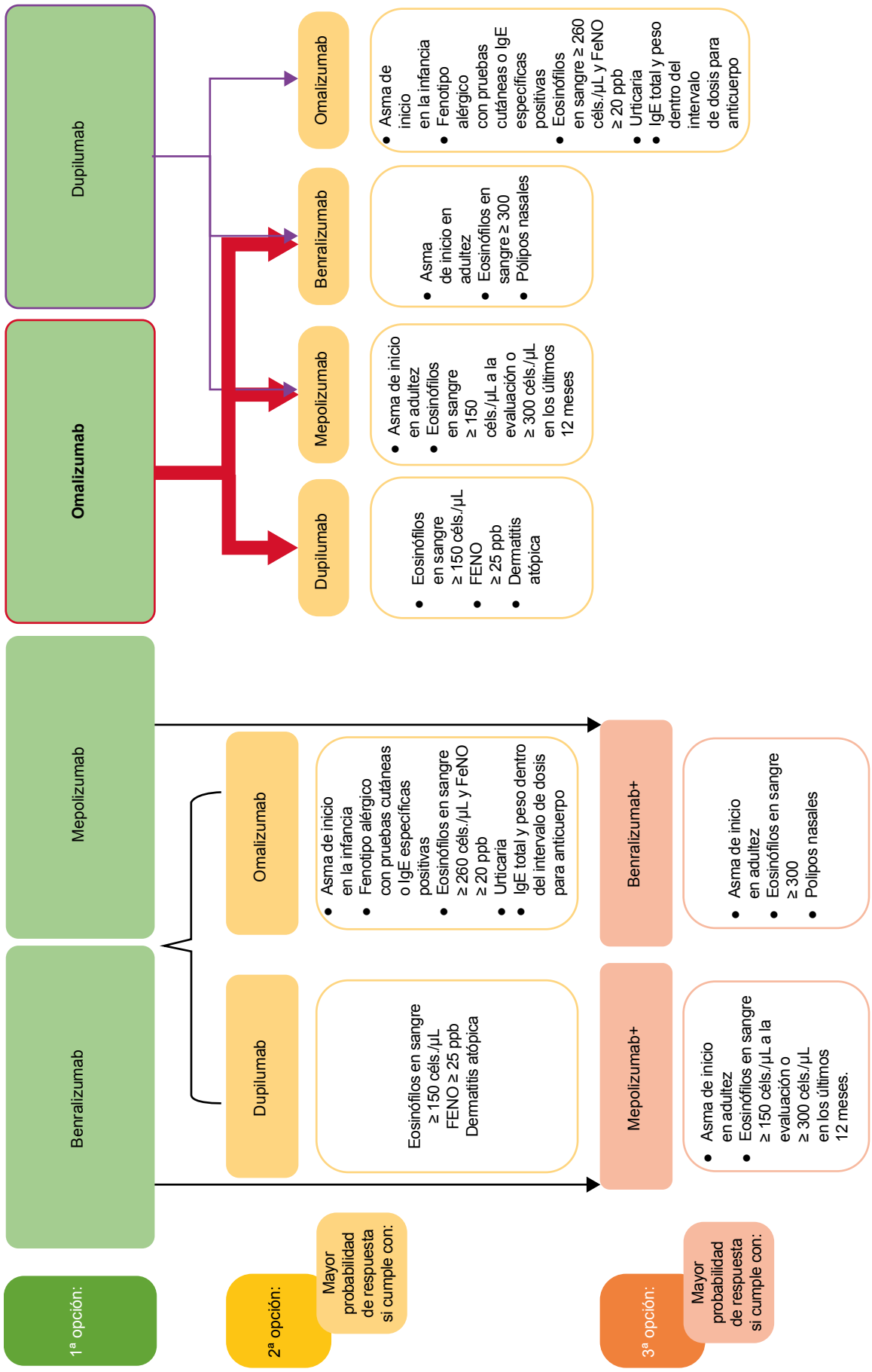
Se han empleado diversas estrategias para identificar el mejor momento para reducir el esteroide vía oral considerando no solo el control del asma, sino también la afec-

Cuadro V Resumen de pacientes con asma eosinofílica grave con uso secuencial de biológicos

Autor y año	Tipo de estudio	Población/edad (en años)	Biológico 1	Causa del cambio	Periodo de lavado	Biológico 2	Efectos adversos
Magnan, 2016	Análisis post hoc de 2 ensayos clínicos (MENSA y SIRIUS)	75 pacientes / Media 49 a	Omalizumab (media 12 m)	Falta de eficacia	≥ 130 días	Mepolizumab (32 sem.)	Similares en ambos grupos
		45 pacientes / Media 46 a	Omalizumab (media 8 m)	Falta de eficacia	NR	Mepolizumab (32 sem.)	Similares en ambos grupos
Menzella, 2017	Reporte de caso	1 paciente / 53 a	Omalizumab (15 m)	Evento adverso	~3 meses	Mepolizumab (6 m)	NR
Chapman, 2018	Ensayo abierto 1 brazo. Estudio OSMO	145 pacientes / Media 53.6 a	Omalizumab (≥ 4 m)	Falta de eficacia	Ninguno	Mepolizumab (32 sem.)	Cefalea, infec-ción de vías respiratorias
Bagnasco, 2019	Observacional, retrospectivo	27 pacientes / Media 57 a	Omalizumab (media 20 m)	Falta de eficacia	1 mes	Mepolizumab (12 m)	NR
Albers, 2019	Análisis post hoc de 2 ensayos clínicos: MENSA y MUSCA	65 pacientes / Media 52.3 a	Omalizumab (NR)	Falta de eficacia	≥130 días	Mepolizumab (24-32 sem.)	NR
Lombardi, 2019	Reporte de caso	1 paciente. 55 a	Omalizumab (9 m)	Falta de eficacia	NR	Mepolizumab (24 m)	NR
Carpagnano, 2020	Retrospectivo, multicéntrico	41 pacientes / Media 56.7 a	Omalizumab (12 m)	Falta de eficacia	Ninguno	Mepolizumab (12 m)	NR
Minami, 2019	Reporte de caso	1 paciente / 64 a	Omalizumab (4 m)	Falta de eficacia	NR	Benralizumab (4 m)	NR
Pérez de Llano, 2019	Prospectivo, mul-ticéntrico, ensayo abierto 1 brazo	29 pacientes / Md 50.8 a	Omalizumab (> 4 m)	Falta de eficacia	5 semanas	Reslizumab (24 sem.)	Exantema, fractura verte-bral y eritema
Kurosawa, 2019	Reporte de caso	1 paciente / 55 a	Mepolizumab 48/ Reslizumab 12 (2 dosis)	Falta de eficacia	Ninguno	Benralizumab (6 dosis)	NR
Matsuno, 2019	Serie de casos	1 paciente / 61 a	Mepolizumab (10 m)	Eficacia parcial	NR	Benralizumab (6 m)	NR
		1 paciente / 60 a	Mepolizumab (12 m)	Eficacia parcial	NR	Benralizumab (6 m)	
		1 paciente / 57 a	Omalizumab (15 m)	Falta de eficacia	NR	Mepolizumab (10 m)	
Drick ,2020	Retrospectivo, multicéntrico	60 pacientes / Md 54 a	Mepolizumab 48/ Reslizumab 12 (Md 8 m)	Eficacia parcial	NR	Benralizumab (5 m)	Espasmo coronario, recurrencia de urticaria crónica
Numata, 2020	Serie de casos	11 pacientes / Media 58.4 a	Mepolizumab (media 21 m)	Falta de eficacia	Ninguno	Benralizumab (7 dosis)	Cefalea, dolor en sitio de inyección
Mukherjee, 2017	Ensayo clínico abierto	10 pacientes / Media 50.9 a	Mepolizumab (≥ 12 m)	Diseño de estudio	1 año	Reslizumab (4 dosis)	NR
Mümmler, 2020	Retrospectivo	11 pacientes / Media 55 a*	Mepolizumab (media 10 m)	Falta de eficacia	NR	Dupilumab (3-6 m)	NR
		2 pacientes / Media 55 a*	Reslizumab (media 10 m)				
		19 pacientes / Media 55 a*	Benralizumab (media 10 m)				
		6 pacientes / Media 55 a*	Omalizumab (media 10 m)				

a: años; m: meses; NR: no reportado
*Media de edad de los 4 grupos

Figura 1



Se dejan como 3ª opción los medicamentos con mecanismos de acción similares como resultado de las observaciones en la revisión.

tación al eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal. La titulación de la dosis de OCS puede fundarse en la evaluación clínica convencional, el conteo de eosinófilos en esputo o los niveles medios de FeNO. Así, en un estudio en el que se compararon dos estrategias para reducir la dosis de OCS, una basada en el puntaje del ACQ y los niveles medios de FeNO, y otro con evaluación clínica convencional se encontró que con la primera estrategia se logró reducir la dosis e, inclusive, suspender el OCS en el 20% de los pacientes, mientras que con la segunda estrategia, hubo necesidad de incrementar la dosis.[3]

El empleo de biológicos permite la reducción progresiva de la dosis de OCS como se pudo demostrar en los estudios aleatorizados, controlados con placebo, SIRIUS, ZONDA y LIBERTY ASTHMA VENTURE (cuadro VI).[3] Sin embargo, hasta un 25% de los pacientes persisten dependientes de OCS, por lo que se requieren estrategias alternas.[3]

10. Conclusiones

La experiencia en el manejo de biológicos para el asma grave ha ido aumentando conforme se tiene un mayor acceso y disponibilidad a nuevos productos. Sin embargo, aún existen muchas interrogantes, sobre todo, en cuanto al seguimiento de los pacientes posterior al inicio de tratamiento como la evaluación de su eficacia, el momento para decidir el uso de un nuevo medicamento o la utilización de 2 o más biológicos con diferente mecanismo de acción en un mismo momento. De ahí la importancia de analizar la literatura existente sobre el tema a detalle para poder formular recomendaciones basales sobre estos temas álgidos y poco explorados. Aún se requiere la generación de mayor evidencia en varios puntos, sin embargo, esta revisión pretende ser una primera aproximación al seguimiento de estos pacientes.

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.

Cuadro VI Disminución de la dosis de OCS con el empleo de biológicos

Estudio	Brazos	Reducción de dosis de OCS desde valor basal, %
SIRIUS	Placebo (*n* = 66) Mepolizumab 100 mg/4 sem./20 sem. SC (*n* = 69)	0 50
ZONDA	Placebo (*n* = 75) Benralizumab 30 mg/4 sem./28 sem. SC (*n* = 72) Benralizumab 30 mg/8 sem./28 sem. SC (*n* = 73)	25 75 75
LIBERTY ASTHMA VENTURE	Placebo (*n* = 107) Dupilumab 600 mg, luego 300 mg/2 sem./24 sem. SC (*n* = 103)	42 70

Fuente: adaptado de la referencia 3

Referencias

1. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Aït-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. J Allergy Clin Immunol 2010;126:926-38. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.019.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(5 Suppl.):S94-138. doi: 10.1016/j.jaci.2007.09.043.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43(2):343-73. doi: 10.1183/09031936.00202013.
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]; 2020. Disponible en: www.ginasthma.org.
5. Global Initiative for Asthma. GINA Difficult-to-treat & severe asthma in adolescents and adult patients, Diagnosis and Managment [Internet]. Fontana: Global Initiative for Asthma; 2019. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf
6. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA5.0 Guía española para el manejo del asma [Internet]. Madrid: Luzán5; 2020. Disponible en: https://www.semg.es/images/documentos/GEMA_5.0.pdf
7. Asociación Latinoamericana de Tórax. Guía de Práctica Clínica Latinoamericana de Asma Grave. Respirar 2020;12:1-76.

8. Upham JW, Jurak LM. How do biologicals and other novel therapies effect clinically used biomarkers in severe asthma? Clin Exp Allergy. 2020 ;50(9):994-1006. doi: 10.1111/cea.13694.
9. Fitzpatrick AM, Moore WC. Severe Asthma Phenotypes - How Should They Guide Evaluation and Treatment? J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(4):901-08. doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.015.
10. Lim HF, Nair P. Airway Inflammation and Inflammatory Biomarkers. Semin Respir Crit Care Med. 2018;39(1):56-63. doi: 10.1055/s-0037-1606217.
11. Holgate ST, Djukanović R, Casale T, Bousquet J. Anti-immunoglobulin E treatment with omalizumab in allergic diseases: an update on anti-inflammatory activity and clinical efficacy. Clin Exp Allergy. 2005;35(4):408-16. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02191.x.
12. Kroes JA, Zielhuis SW, van Roon EN, Ten-Brinke A. Prediction of response to biological treatment with monoclonal antibodies in severe asthma. Biochem Pharmacol. 2020;179:113978. doi: 10.1016/j.bcp.2020.113978.
13. Pavord ID, Menzies-Gow A, Buhl R, Chanez P, Dransfield M, Lugogo N, et al. Clinical Development of Mepolizumab for the Treatment of Severe Eosinophilic Asthma: On the Path to Personalized Medicine. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Mar;9(3):1121-32.e7. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.039.
14. Partida-Gaytán A, Torre-Bouscoulet L, Macías MP, Raimondi A, Pizzichini E. Mepolizumab for the treatment of severe eosinophilic asthma. Rev Alerg Mex. 2020;67 Supl 3:s83-s101.
15. Laviolette M, Gossage DL, Gauvreau G, Leigh R, Olivenstein R, Katial R, et al. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthmatic patients with sputum eosinophilia. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(5):1086-96. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.020.
16. Pelaia C, Calabrese C, Vatrella A, Busceti MT, Garofalo E, Lombardo N, et al. Benralizumab: From the Basic Mechanism of Action to the Potential Use in the Biological Therapy of Severe Eosinophilic Asthma. Biomed Res Int. 2018;2018:4839230. doi: 10.1155/2018/4839230.
17. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, Peng L, Andersson CK, Damschroder MM, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor alpha mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(6):1344-53.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2010.04.004.
18. Koike M, Nakamura K, Furuya A, Iida A, Anazawa H, Takatsu, et al. Establishment of humanized anti-interleukin-5 receptor alpha chain monoclonal antibodies having a potent neutralizing activity. Hum Antibodies. 2009;18(1-2):17-27. doi: 10.3233/HAB-2009-0198.
19. Sakae Y, Satoh T, Yagi H, Yanaka S, Yamaguchi T, Isoda Y, et al. Conformational effects of N-glycan core fucosylation of immunoglobulin G Fc region on its interaction with Fcγ receptor IIIa. Sci Rep. 2017;7(1):13780. doi: 10.1038/s41598-017-13845-8.
20. Bhalla A, Mukherjee M, Nair P. Airway Eosinophilopoietic and Autoimmune Mechanisms of Eosinophilia in Severe Asthma. Immunol Allergy Clin North Am. 2018;38(4):639-654. doi: 10.1016/j.iac.2018.06.003.
21. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016;388(10056):2115-27. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
22. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. N Engl J Med. 2017;376(25):2448-58. doi: 10.1056/NEJMoa1703501.
23. FitzGerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, Zangrilli JG, Hirsch I, Metcalfe P, et al. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. Lancet Respir Med. 2018;6(1):51-64. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30344-2.
24. Corren J, Du E, Gubbi A, Vanlandingham R, et al. Variability in Blood Eosinophil Counts in Patients with Eosinophilic Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(3):1224-31.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.033.
25. Thibodeaux Q, Smith MP, Ly K, Beck K, Liao W, Bhutani T. A review of dupilumab in the treatment of atopic diseases. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(9):2129-39. doi: 10.1080/21645515.2019.1582403.
26. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, Masoli M, Wechsler ME, Price DB, et al. Defining a severe asthma super-responder: findings from a Delphi process. BMC Med Res Methodol. 2016;16:56. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.2610
27. Papaioannou AI, Fouka E, Papakosta D, Papiris S, Loukides S. Switching between biologics in severe asthma patients. When the first choice is not proven to be the best. Clin Exp Allergy. 2021;51(2):221-27. doi: 10.1111/cea.13809.
28. Johnson N, Varughese B, De La Torre MA, Surani SR, Udeani G. A Review of Respiratory Biologic Agents in Severe Asthma. Cureus. 2019;11(9):e5690. doi: 10.7759/cureus.5690.
29. Han D, Lee JK. Severe asthma with eosinophilic gastroenteritis effectively managed by mepolizumab and omalizumab. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(6):742-743. doi: 10.1016/j.anai.2018.07.030
30. Dedaj R, Unsel L. Case study: A Combination of Mepolizumab and Omaluzimab injections for severe asthma. J Asthma. 2019;56(5):473-74. doi: 10.1080/02770903.2018.1471706.
31. Ortega G, Tongchinsub P, Carr T. Combination biologic therapy for severe persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;123(3):309-11. doi: 10.1016/j.anai.2019.06.013.
32. Domingo C, Pomares X, Morón A, Sogo A. Dual Monoclonal Antibody Therapy for a Severe Asthma Patient. Front Pharmacol. 2020;11:587621. doi: 10.3389/fphar.2020.587621.

Artículo de revisión
Vol. 60
Núm. 2

Activación de sensores del estrés del retículo endoplásmico por dietas asociadas a enfermedades metabólicas y COVID-19

Activation of endoplasmic reticulum stress sensors by metabolic disease-associated diets and COVID-19

María del Carmen Cortés-Ginez[1a], Luis Arturo Baiza-Gutman[3b], Leticia Manuel-Apolinar[4c], Miguel Cruz-López[2d], Miguel Ángel Ibáñez-Hernández[1e], Margarita Díaz-Flores[2f]

Resumen

El retículo endoplásmico es un organelo abundante, dinámico y sensor de energía. Sus abundantes membranas, rugosa y lisa, se encuentran distribuidas en diferentes proporciones dependiendo del linaje y requerimiento celular. Su función es llevar a cabo la síntesis de proteínas y lípidos, y es el almacén principal de Ca^{2+} intracelular. La sobrecarga calórica y la glucolipotoxicidad generada por dietas hipercalóricas provoca la alteración del retículo endoplásmico, activando la respuesta a proteínas mal plegadas (UPR, *Unfolded Protein Response*, por sus siglas en inglés) como reacción al estrés celular relacionado con el retículo endoplásmico y cuyo objetivo es restablecer la homeostasis del organelo al disminuir el estrés oxidante, la síntesis de proteínas y la fuga de Ca^{2+}. Sin embargo, durante un estrés crónico, la UPR induce formación de especies reactivas de oxígeno, inflamación y apoptosis, exacerbando el estado del retículo endoplásmico y propagando un efecto nocivo para los demás organelos. Es por ello que el estrés del retículo endoplásmico se ha considerado un inductor del inicio y desarrollo de enfermedades metabólicas, incluido el agravamiento de COVID-19. Hasta el momento, existen pocas estrategias para reestablecer la homeostasis del retículo endoplásmico, las cuales son dirigidas a los sensores que desencadenan la UPR. Por tanto, se justifica con urgencia la identificación de nuevos mecanismos y terapias novedosas relacionadas con mitigar el impacto del estrés del retículo endoplásmico y las complicaciones asociadas.

Abstract

The endoplasmic reticulum is an abundant, dynamic and energy-sensing organelle. Its abundant membranes, rough and smooth, are distributed in different proportions depending on the cell lineage and requirement. Its function is to carry out protein and lipid synthesis, and it is the main intracellular Ca^{2+} store. Caloric overload and glycolipotoxicity generated by hypercaloric diets cause alteration of the endoplasmic reticulum, activating the Unfolded Protein Response (UPR) as a reaction to cellular stress related to the endoplasmic reticulum and whose objective is to restore the homeostasis of the organelle by decreasing oxidative stress, protein synthesis and Ca^{2+} leakage. However, during chronic stress, the UPR induces reactive oxygen species formation, inflammation and apoptosis, exacerbating the state of the endoplasmic reticulum and propagating a deleterious effect on the other organelles. This is why endoplasmic reticulum stress has been considered an inducer of the onset and development of metabolic diseases, including the aggravation of COVID-19. So far, few strategies exist to reestablish endoplasmic reticulum homeostasis, which are targeted to sensors that trigger UPR. Therefore, the identification of new mechanisms and novel therapies related to mitigating the impact of endoplasmic reticulum stress and associated complications is urgently warranted.

[1]Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Bioquímica, Laboratorio de Terapia Génica. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad de Investigación Médica en Bioquímica. Ciudad de México, México
[3]Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores-Iztacala, Laboratorio de Biología del Desarrollo, Unidad de Morfología y Función. Tlalnepantla, Estado de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-7024-4842[a], 0000-0002-3669-4185[b], 0000-0001-8175-4215[c], 0000-0001-9985-6172[d], 0000-0003-4013-6888[e], 0000-0001-9764-2701[f]

Palabras clave
Retículo Endoplásmico
Enfermedades Metabólicas
Dieta
Infecciones por Coronavirus
Obesidad

Keywords
Endoplasmic reticulum
Metabolic Diseases
Diet
Coronavirus Infections
Obesity

Fecha de recibido: 30/08/2021

Fecha de aceptado: 19/10/2021

Comunicación con:
Margarita Díaz Flores
mardiaz2001@yahoo.com
55 2766 8667

Cómo citar este artículo: Cortés-Ginez MC, Baiza-Gutman LA, Manuel-Apolinar L, Cruz-López M, Ibáñez-Hernández MÁ, Díaz-Flores M. Activación de sensores del estrés del retículo endoplásmico por dietas asociadas a enfermedades metabólicas y COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):211-23.

Introducción

La obesidad es una condición que aqueja a un alto porcentaje de la población mundial. Este padecimiento adquiere relevancia a partir de su comprobación como principal detonante de comorbilidades graves como la hipertensión, las enfermedades cardiacas, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, el hígado graso no alcohólico y distintos tipos de cáncer.[1]

Son diversos los factores que propician el desarrollo de la obesidad, incluida la sobrecarga energética a través de la dieta, ya que compromete la integridad y funcionalidad de los componentes celulares, entre ellos la del retículo endoplásmico (RE). El mal funcionamiento de este organelo puede perturbar la homeostasis de la mitocondria, el aparato de Golgi, entre otros, lo que se ve reflejado en el deterioro de tejidos y órganos. Por esta razón, el RE activa una respuesta de defensa que permite mantener o restaurar su homeostasis, conocida como UPR (por sus siglas en inglés, *unfolded protein response* o respuesta a proteínas mal plegadas).[2]

La UPR tiene mecanismos que participan de manera corta o prolongada, dependiendo de la disrupción, involucrando la inhibición de la traducción proteica, la activación de la respuesta antioxidante y el aumento de entrada de calcio (Ca^{2+}). En condiciones severas produce especies reactivas de oxígeno (EROs), estimula la respuesta inflamatoria y apoptosis.[3]

En esta apreciación, el interés de la presente revisión es realizar un análisis de los trabajos científicos recientes sobre el impacto de la carga calórica en el RE y el tipo de respuesta del organelo a la misma, así como su participación en el inicio y establecimiento de enfermedades metabólicas de mayor prevalencia e, incluso, la participación que tiene en la complicación de COVID-19 (enfermedad por coronavirus de 2019), concluyendo con medidas preventivas dirigidas en restablecer la homeostasis del RE para comprender su participación y aplicar estrategias que mejoren su desajuste.

Componentes y distribución del retículo endoplásmico

La célula, como unidad fundamental de todos los seres vivos, posee estructuras membranosas, contenidas dentro y en la periferia del citoplasma, que realizan distintas funciones. Tal es el caso de la membrana plasmática, barrera permeable que delimita y regula la entrada y salida de nutrientes, agua y otras sustancias; las mitocondrias, cuya tarea es producir energía a través de la respiración celular; el aparato de Golgi, que clasifica y distribuye proteínas y lípidos en vesículas secretoras, y el núcleo, que resguarda el material genético. Por lo que respecta al RE, es el principal reservorio de calcio (Ca^{2+}) intracelular y lleva a cabo la síntesis de proteínas y lípidos.[4]

El RE es un organelo constituido por dos tipos de membranas: rugosa, conformada por túbulos, y lisa, constituida por láminas membranosas. Se extiende por todo el citoplasma, presentando continuidad con el aparato de Golgi y la mitocondria, y en algunas ocasiones con aproximaciones a la membrana plasmática y la envoltura nuclear. Sin embargo, tanto el RE liso como el rugoso pueden localizarse en distintos espacios celulares según sean los requerimientos. El RE de células animales generalmente se encuentra localizado junto a los microtúbulos, mientras que en células vegetales está adjunto a los filamentos de actina.[5]

La distribución y abundancia de las membranas rugosa o lisa tienen diferentes proporciones, dependiendo del linaje celular; esto quiere decir que las células que secretan grandes cantidades de proteínas están constituidas en mayor proporción por RE rugoso, como las células musculares (miocitos) y las células α (alfa) y β (beta) de los islotes pancreáticos. Por el contrario, las células que sintetizan esteroides poseen abundante RE liso, ya que este compartimiento mantiene la composición lipídica de las membranas al sintetizar colesterol, ceramidas y glicerofosfolípidos.

Si bien es cierto que los lípidos son sintetizados en el citosol, es en el RE liso donde se lleva a cabo su procesamiento final. Además, las células que tienen abundante RE liso controlan la homeostasis lipídica intrahepática y plasmática, debido a que en este dominio se localizan las proteínas de unión de elementos reguladores de esterol 1 y 2 (SREBP1 y 2). La SREBP1 es el factor de transcripción crucial para la síntesis de ácidos grasos, mientras que la SREBP2 induce la síntesis de triacilgliceroles para su almacenamiento. Los principales ejemplos de este tipo de células son los hepatocitos y adipocitos.[6,7]

Funciones del retículo endoplásmico

Síntesis y plegamiento de proteínas

El RE rugoso lleva a cabo la síntesis de proteínas mediante las subunidades ribosomales presentes que sintetizan cadenas de polipéptidos nacientes, formando proteínas transmembranales o de secreción.[8] El plegamiento proteico ocurre en el lumen del RE, donde se forman y estabilizan las estructuras terciarias y cuaternarias de las proteínas, evitando la acumulación de cadenas polipeptí-

dicas mal plegadas. Este proceso se lleva a cabo en un ambiente altamente oxidante que permite la formación de puentes disulfuro a través de reacciones de isomerización y reducción, donde la proporción de GSH (glutatión reducido) con respecto al GSSG (glutatión oxidado) se encuentra en un rango de 1:1 o 3:1, a diferencia del ambiente reductor del citosol, que oscila entre 30:1 y 100:1.[9]

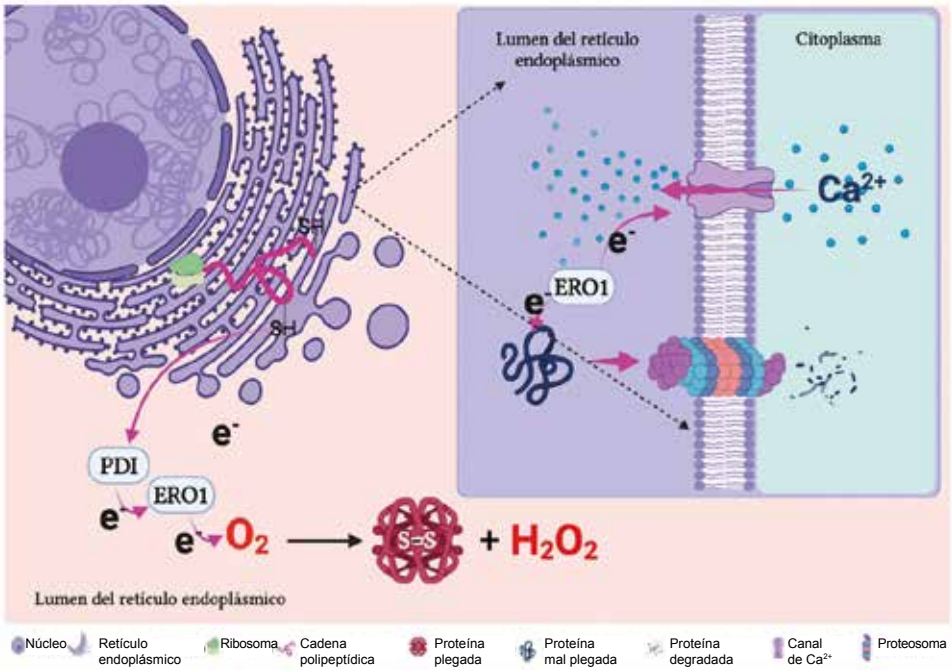
La formación y reorganización de puentes disulfuro ocurre por la actividad de las oxidorreductasas: PDI (proteína disulfuro isomerasa) y ERO1 (oxidorreductina 1 del retículo endoplásmico).[10] El plegamiento sucede cuando la cisteína N-terminal del motivo CXXC, situado en los dominios a y a´ del sitio activo de la PDI, acepta un par de electrones procedentes de una de las cisteínas del sustrato polipeptídico, reduciendo la PDI y formando el puente disulfuro de la proteína. Posteriormente, la PDI transfiere los electrones a ERO1, reoxidándose para formar otro puente disulfuro. Simultáneamente, ERO1 transfiere el par de electrones al O_2 (oxígeno molecular) formando H_2O_2 (peróxido de hidrógeno). De esta forma, el RE aporta 25% de EROs (especies reactivas de oxígeno) generadas[11] (figura 1).

Homeostasis de Ca^{2+}

Otra función trascendente del RE es almacenar Ca^{2+}. Este catión funge como segundo mensajero, regulando procesos de fosforilación y desfosforilación, contracción muscular y procesos metabólicos, así como proliferación, diferenciación, motilidad y muerte celular. Además, es cofactor importante de chaperonas que participan en el plegamiento proteico.[12]

El Ca^{2+} almacenado en el RE es movilizado al citosol a través de la bomba de Ca^{2+} denominada ATPasa de Ca^{2+}. El gradiente de concentración de Ca^{2+} varía entre los distintos compartimentos celulares; en el RE es del orden mM, mientras que en citosol se encuentra en concentraciones de 100 a 200 nM, las cuales pueden aumentar hasta 1 µM ante un estímulo. Este catión se une a proteínas como la calreti-

Figura 1 Plegamiento proteico



En el lumen del retículo endoplásmico ocurre el plegamiento proteico en un ambiente altamente oxidante, donde las oxidorreductasas (PDI y ERO1) transfieren los electrones de las cisteínas libres de la cadena polipeptídica al O_2 formando una proteína en su estructura terciaria o cuaternaria y H_2O_2. Cuando una proteína no es plegada correctamente, ERO1 transfiere electrones a la cadena polipeptídica para mandarla a degradación vía proteosoma y transfiere electrones a los canales de Ca^{2+} para que estos se abran y permitan la entrada de Ca^{2+} requerido para la actividad de las chaperonas
Previamente se demostró, en condiciones basales, que el RE tiene protección limitada de los sistemas antioxidantes, con esta apreciación es de esperar que en condiciones que demandan mayor síntesis y plegamiento de proteínas causarían estrés en este organelo
Ca^{2+}: calcio; ERO1: oxidorreductina del retículo endoplásmico 1; H_2O_2: peróxido de hidrógeno; O_2: oxígeno molecular; PDI: proteína disulfuro isomerasa
Autoría: María del Carmen Cortés Ginez

culina (Kd = 10-6 M), proteína que, además de controlar la concentración de Ca^{2+}, previene la acumulación de proteínas mal plegadas, ya que cuenta con actividad de lectina que le permite identificarlas y dirigirlas al proteosoma para su degradación.[13]

El Ca^{2+} no solo es imprescindible para el plegamiento proteico, también es vital en el transporte de proteínas entre el RE, aparato de Golgi y citosol. Cualquier desajuste en su homeostasis no solo impediría la formación de proteínas funcionales, sino que permitiría la acumulación de proteínas mal plegadas en los organelos mencionados.[14]

Estrés del retículo endoplásmico

Generalmente, el RE puede pasar por estados de estrés provocados por acumulación de proteínas mal plegadas. Las causas principales son: cambios en la concentración de Ca^{2+}, aumento de EROs, perturbación del estado redox o alta demanda de síntesis proteica. El buen funcionamiento de este organelo es esencial para la supervivencia celular, por esta razón, el RE activa la UPR que le permite restaurar su homeostasis.[15]

La UPR es un conjunto de procesos dinámicos que actúan en serie y en paralelo, con la finalidad de: 1) promover la transcripción de chaperonas; 2) mejorar el plegamiento de proteínas mal plegadas; 3) disminuir la síntesis de nuevas proteínas, y 4) activar la ERAD (degradación de proteínas asociadas al retículo endoplásmico) para eliminar proteínas mal plegadas.[16]

La respuesta es orquestada por tres sensores transmembranales: IRE1α, (proteína 1α dependiente de inositol), PERK (proteína cinasa del RNA unida a una cinasa del RE) y ATF6 (factor de transcripción activador 6), que en condiciones normales se encuentran inactivos y anclados a BiP (proteína de unión a la inmunoglobulina), que es la reguladora maestra del plegamiento proteico. El inicio de la UPR ocurre cuando la BiP detecta grupos sulfidrilos o residuos hidrofóbicos libres de cadenas polipeptídicas en el lumen del RE. Durante este evento, BiP presenta un cambio conformacional que depende de ATP y que permite la unión a la cadena polipeptídica, liberando a los sensores de estrés para su activación. A continuación, se describen los mecanismos relevantes de los sensores involucrados en la UPR.[17]

La IRE1α es una glicoproteína transmembranal conformada por un dominio luminal N-terminal que detecta proteínas mal plegadas, así como un dominio transmembranal y una región citosólica con actividad de cinasa y de RNasa. Cuando la BiP se disocia de los sensores, la IRE1α se activa mediante una oligomerización y autotransfosforilación, iniciando el corte y empalme de XBP1 (proteína de unión a la caja X), lo cual mejora el plegamiento, la glicosilación y la degradación de proteínas. Alterno a esto, activa secuencias específicas RIDD (IRE1α regulado y dependiente del decaimiento del RNA) con la finalidad de disminuir la traducción de proteínas. Además, induce la expresión de la Mn-SOD (superóxido dismutasa de manganeso), una enzima antioxidante que ayuda a disminuir la concentración de EROs.

El segundo sensor es PERK. Al igual que IRE1α, está constituida por una región citoplasmática con actividad de cinasa en residuos de serina/treonina. Cuando incrementan las proteínas mal plegadas, y PERK está activo y disociado de BiP, fosforila a eIF2α (subunidad α del factor 2 de iniciación de la traducción eucariota), impidiendo la traducción del mRNA que se refleja en el decremento de síntesis de proteínas y la alta demanda de síntesis al RE. Junto con esto, acciona la respuesta antioxidante al activar a NRF2 (factor nuclear derivado de eritroide 2), lo que permite mantener la forma reducida de GSH, el cual mantiene activas a las peroxirredoxinas, que son enzimas que controlan los niveles de peróxido.

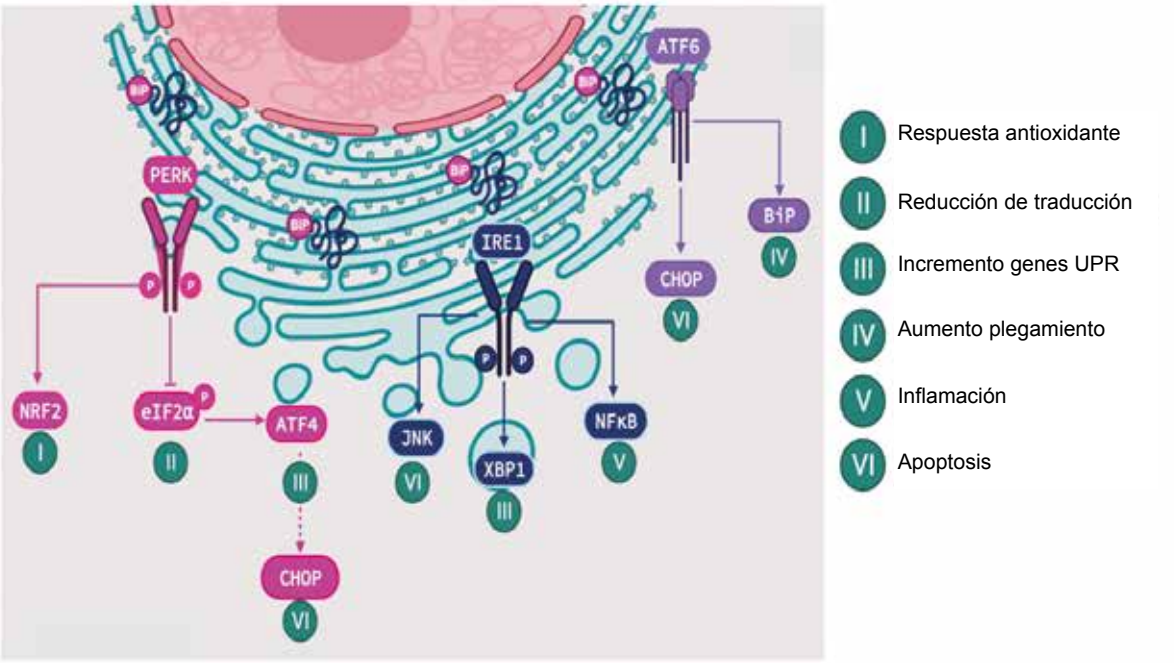
En el caso de ATF6, se transporta en vesículas hacia el aparato de Golgi cuando presenta condiciones de estrés, lugar donde es escindido secuencialmente por SIP-1 y 2 (proteasa Site-1 y 2) para luego ser traslocado al núcleo, donde regula la transcripción de genes que codifican chaperonas y enzimas que promueven la maduración de proteínas, así como la degradación de proteínas mal plegadas. Al igual que IRE1α, ATF6 activa a XBP1, mejorando el plegamiento proteico. Además, ATF6 y XBP1 pueden inducir el tráfico activo de proteínas entre el RE y el aparato de Golgi.[18]

La segunda fase se activa cuando los mecanismos de acción de la UPR no son suficientes para disipar el estrés, induciendo la reprogramación de la expresión génica de IRE1α, PERK y ATF6 para inducir apoptosis, ya que IRE1α induce a JNK, una cinasa que controla la activación de NF-κB (factor de transcripción nuclear kappa B), la inflamación y la muerte celular. Por otro lado, PERK y ATF6 activan a CHOP para que este codifique genes de proteínas que aumentan el plegamiento proteico, sin embargo, también se le relaciona con apoptosis, ya que el incremento en el plegamiento de proteínas lleva a un aumento de EROs[19] (figura 2).

Efecto de los carbohidratos en la función del retículo endoplásmico

El consumo de alimentos procesados se ha incrementado de manera alarmante. Sus principales componentes son los edulcorantes, como la fructosa y las grasas satu-

Figura 2 Respuesta a proteínas mal plegadas



La UPR tiene como objetivo restaurar la homeostasis del retículo endoplásmico, evitando la acumulación de proteínas mal plegadas a través de la disminución de la traducción de proteínas, la promoción del plegamiento proteico y el incremento de la transcripción de genes UPR. Cuando la homeostasis no es reestablecida, la UPR enciende mecanismos alternos que inducen estrés oxidante, inflamación y apoptosis. ATF4: factor de transcripción activador 4; ATF6: factor de transcripción activador 6; BiP: proteína de unión a inmunoglobulina; CHOP: proteína homóloga C/EBP; eIF2α factor de iniciación eucariótico 2α; IRE1α: proteína 1α dependiente de inositol; JNK: proteína cinasa de cJun del N-terminal; NF-κB: factor de transcripción nuclear kappa B; NRF2: factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2; PERK: proteína cinasa del RNA unida a una cinasa del retículo endoplásmico; XBP1: proteína 1 de unión a la caja X
Autoría: María del Carmen Cortés Ginez

radas, ingredientes nocivos para la salud, dependiendo de la frecuencia y cantidad de su consumo. Por citar algunos ejemplos, grandes porciones de carbohidratos saturan la vía glicolítica, activan la síntesis de ácidos grasos *de novo*, promueven la producción de EROs y estimulan estados inflamatorios crónicos y sostenidos que desencadenan resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, entre otras.[20]

La ingesta alta de ácidos grasos, por otro lado, participa en el desarrollo de hígado graso no alcohólico, enfermedades cardiovasculares y trastornos metabólicos, ya que su acumulación ectópica modifica el funcionamiento óptimo de tejidos y órganos. Cabe destacar que el consumo de carbohidratos y lípidos no desencadenan fenómenos aislados; en la mayoría de las ocasiones los daños ocurren de manera simultánea, empeorando las condiciones antes mencionadas.[21]

Hasta el momento, numerosos estudios explican cómo es que estos constituyentes desencadenan las alteraciones, destacando la participación de la mitocondria. Sin embargo, es importante considerar que el principal órgano que lleva a cabo el metabolismo es el hígado, y que este se encuentra constituido en su gran mayoría por RE. En este contexto, se debe considerar la relevancia del organelo y los mecanismos con los que cuenta.

A pesar de que se ha dado a conocer la activación transitoria de UPR asociada con el cambio postprandial de la producción y almacenamiento de carbohidratos, el consumo excesivo de fructosa altera la homeostasis del RE por su peculiar metabolismo. Esto se debe a que la sobrecarga del carbohidrato y la inactividad física saturan la vía glicolítica, redireccionando los metabolitos hacia la síntesis de ácidos grasos *de novo*.[22]

El flujo excesivo de metabolitos en la glucólisis desencadena la síntesis de las enzimas de esta vía. Con el fin abastecerla, el RE acelera la síntesis y el plegamiento proteico mediante la formación de puentes disulfuro por acción de proteínas disulfuro isomerasas que permiten el transporte de electrones de los sustratos al O_2, produciendo H_2O_2. Las altas concentraciones de H_2O_2 afectan el ambiente redox del RE, que por carencia de un sistema antioxidante efectivo acumulan EROs y proteínas mal plegadas. Alterno a

esto, los carbohidratos producen EROs a nivel de cadena respiratoria, los cuales modifican la permeabilidad de membranas de mitocondria y RE que favorecen la fuga de Ca^{2+}, disminuyendo la función de chaperonas y la eficiencia del plegamiento de proteínas, acentuando el estrés e impidiendo el restablecimiento de la homeostasis del RE[23] (figura 3).

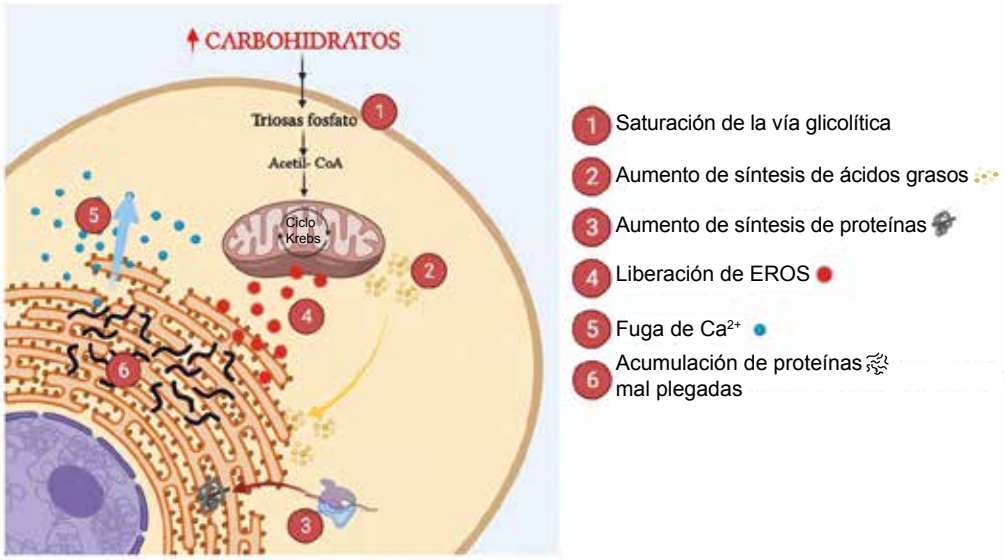
Efecto de la ingesta de lípidos sobre el retículo endoplásmico

En ratones alimentados con palmitato (~250-500 μM) se ha demostrado que la acumulación de lípidos en tejidos periféricos con baja o nula capacidad para almacenarlos, activan la UPR, ocasionando aumento en la transcripción de BiP y CHOP.[24] Igualmente, en los estudios *in vitro* en células β suplementadas con colesterol se observó activación de BiP, ATF4, CHOP y autofagia. En islotes pancreáticos de humanos expuestos a palmitato aumentó la expresión de IRE1α, PERK, ATF6, y la muerte por apoptosis. Los estudios realizados en músculo han demostrado que el palmitato induce el *splicing* de XBP1 e incrementa la expresión de BiP, IRE1α, ATF6, y CHOP, que pone de manifiesto la activación de la UPR por lípidos. Además de las concentraciones de palmitato, el estearato también activa el estrés del RE que deteriora la homeostasis del organelo; ejemplo de ello es la palmitoilación, que consiste en la unión covalente del ácido graso a la cisteína (s-palmitoilación), y, con menor frecuencia, a los residuos de serina y treonina (o-palmitoilación) de las proteínas que suelen ser proteínas de membrana.[25]

La ingesta abundante y el tipo de lípidos alteran la fluidez de las membranas, debido a cambios en la composición de estos, que podrían estimular estrés crónico *per se*, ya que la homeostasis de Ca^{2+} se ve comprometida y afecta la actividad de las chaperonas. En este contexto, se ha demostrado en ratones obesos un desajuste en la composición de lípidos de membrana con mayor proporción de fosfatidilcolina que fosfatidiletanolamina cuando se compara con ratones delgados.[26]

Este cambio inhibe la actividad de la SERCA (ATPasa de Ca^{2+} del retículo endoplásmico) y disminuye el transporte de Ca^{2+}, conduciendo al estrés del RE, ya que la mayoría de las chaperonas involucradas en el plegamiento de proteínas son dependientes de Ca^{2+}. La sobrexpresión de SERCA, o corrección de la composición de fosfolípidos de membrana, reduce el estrés y la esteatosis en modelos experimentales en los cuales se induce obesidad. Por lo mencionado, la modificación de lípidos de membrana, la fuga de Ca^{2+} y el mal plegamiento de proteínas son factores de riesgo para el

Figura 3 Efecto de la dieta hipercalórica en el desarrollo de estrés del retículo endoplásmico



El consumo frecuente y abundante de carbohidratos y grasas desencadena alteraciones en la homeostasis celular, que conduce al desarrollo y progresión de enfermedades crónicodegenerativas. En el caso de una dieta alta en carbohidratos satura la vía glicolítica, redireccionando el flujo hacia la síntesis de ácidos grasos *de novo*, que a su vez aumenta la síntesis proteica de la maquinaria lipogénica. El plegamiento proteico acelerado también genera liberación de especies reactivas de oxígeno, las cuales dañan la permeabilidad de membranas, promoviendo la fuga de Ca^{2+} y deterioro del funcionamiento de chaperonas, dando como consecuencia acumulación de proteínas mal plegadas y alteración del retículo endoplásmico
Autoría: Cortés Ginez María del Carmen

estrés del RE en la obesidad, condición que impone exceso de trabajo constante al ER, al grado de desencadenar la UPR que activa a JNK, NF-κB y PKC-θ, alterando la señalización de insulina.[27]

Impacto del estrés del retículo endoplásmico en las enfermedades metabólicas

Resistencia a la insulina y Diabetes tipo 2

La manifestación de la UPR en las células β pancreáticas tiene dos finalidades diferentes. La primera, promover una respuesta adaptativa que asegure la homeostasis y supervivencia celular; la segunda, inducir apoptosis y muerte celular. Para que el primer objetivo se cumpla es importante que los sensores de la UPR sean funcionales, ya que se ha observado que ATF6 contribuye a la proliferación de células β en respuesta al aumento de la demanda de insulina. En contraste, una UPR alterada se asocia con disfunción, muerte de células β pancreáticas y mal procesamiento de proinsulina, que permiten el inicio y desarrollo de diabetes tipo 2. Ejemplo de ello, es la falta de XBP1 en ratones compromete la función y supervivencia de células β.[28]

En los estudios *in vitro* con islotes humanos, cultivados con altas concentraciones de glucosa, así como en islotes de ratón db/db, se comprobó que la demanda de insulina promueve la proliferación descontrolada de células β y la síntesis acelerada de insulina que activa a la UPR, quien a su vez induce a JNK, cinasa que interfiere la traducción de la señal de insulina. Ante esto, las células β pancreáticas aumentan la secreción de insulina como mecanismo compensatorio, forzando la síntesis y la acumulación de insulina mal plegada, sobreactivando a la UPR y la inducción nueva de JNK. Todo esto lleva a un círculo vicioso que refuerza la muerte de células β y el establecimiento de diabetes tipo 2.[29]

Hipertensión

La hipertensión es el trastorno de salud más extendido en el mundo y una condición identificada como factor de riesgo para enfermedades cardiacas y vasculares, considerando a la sintasa del óxido nítrico como su inductor. Los estudios experimentales en ratones tratados con Angiotensina II llegan a la conclusión que la UPR, específicamente ATF4 y CHOP, se activa en la aorta y vasos mesentéricos. Junto a esto, el estrés vascular y del RE se presenta con un decremento de la sintasa de óxido nítrico y una deficiencia en la vasodilatación endotelial. De manera concertada, el estrés del RE, vía UPR, coopera con la activación de NF-κB y TGFβ1 (factor de crecimiento transformante beta 1), que también llevan al daño vascular y disfunción endotelial.[30]

Otro puente entre la UPR y el daño vascular son las isoformas Nox2 y 4 (NADPH oxidasa 2 y 4), proteínas de señalización que participan en el estrés del RE, igualmente demostrado con el tratamiento de Angiotensina II en células de músculo liso vascular, donde Nox4 interacciona con PDI. La interacción es esencial para ensamblar y activar a las Nox. Las Nox4-PDI, además de producir EROs, alteran la homeostasis del RE, impidiendo la fosforilación y activación de Akt (proteína cinasa B), y con ello la muerte celular. El uso de un marcador fluorescente de EROs, dirigido al RE, demostró que Nox4 produce EROs en células endoteliales como respuesta a factores estresantes del RE, similares a tunicamicina.[31]

Dislipidemia

El estrés crónico del RE acelera el flujo continuo de AGL (ácidos grasos libres) proveniente de adipocitos en la circulación y otros tejidos, que eventualmente generan dislipidemia. Este fenómeno se ha observado en adipocitos de ratas tratadas con inductores de estrés del RE como tunicamicina, un antibiótico que inhibe los canales de Ca^{2+}, la glicosilación de proteínas y el tráfico de proteínas hacia el aparato de Golgi.[32]

La administración de tunicamicina induce el estrés del RE y en consecuencia la dislipidemia, mediante la fosforilación de la perilipina, una proteína específica de adipocitos que recubre la superficie de gotas de lípidos, formando una barrera que impide la hidrólisis de triacilglicéridos. La óptima función de la perilipina ocurre cuando está fosforilada en niveles mínimos, sin embargo, cuando es fosforilada por lo menos en tres de las seis serinas del sitio de consenso de PKA, su función disminuye, permitiendo la exposición de los triacilglicéridos a las lipasas para que éstas los hidrolicen y permitan la fuga de ácidos grasos y glicerol hacia el torrente sanguíneo y otros tejidos. Sorprendentemente, los sensores de la UPR llevan a cabo la activación de la cinasa PKA que fosforila la perilipina.[33]

Hígado graso no alcohólico

Aunque los triacilglicéridos son la categoría de lípidos más abundante, los análisis de lípidos hepáticos en humano también detectaron diacilgliceroles y ceramidas en hígado esteatótico. Estos lípidos inhiben la señalización de insulina hepática, contribuyendo a la aparición de resistencia hepática y del estrés del RE.[34]

La esteatosis es la primera etapa de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, caracterizada por acumulación de triacilglicéridos en hepatocitos. Se ha demostrado que la acumulación de lípidos en el hígado activa a la UPR y en consecuencia la respuesta inflamatoria y muerte por apoptosis, imprescindibles para el progreso de la esteatosis hacia esteatohepatitis y finalmente hepatocarcinoma.[35]

Como se mencionó, tunicamicina estimula a PERK y ATF4, aumentando la expresión del receptor de VLDL en ratones, un miembro de la superfamilia de receptores de lipoproteínas de muy baja densidad que actúa como receptor para la apolipoproteína E en hepatocitos. Igualmente, en ensayos con distintos inductores se observa que PERK induce SREBP, factor de transcripción que activa la maquinaria de la lipogénesis, aumentando la acumulación de lípidos a nivel hepático. Algunos ensayos destacan el efecto benéfico de BiP al disminuir la activación de SREBP y la acumulación de lípidos hepáticos. A pesar de ello, la UPR crónica activa mecanismos dirigidos por JNK y CHOP que propician un estado inflamatorio, apoptosis, hígado graso no alcohólico y hepatocarcinoma, sin dejar de lado que IRE1α y PERK son cruciales para la supervivencia y proliferación de células tumorales (cuadro I).[36]

COVID-19

La enfermedad COVID-19 ha dejado estragos tanto económicos como políticos, pero, sobre todo, ha impactado en la salud de los seres humanos, dejando un alto porcentaje de defunciones a nivel mundial. Al inicio de la pandemia se enfatizó que los grupos de mayor riesgo eran los individuos de edad avanzada, con enfermedades de corazón, de pulmón o de inmunidad. Con el paso de los días se observó que, además, las personas con sobrepeso, obesidad y enfermedades metabólicas son altamente vulnerables a las complicaciones por COVID-19.[37]

El vínculo etiológico de la COVID-19 con las enfermedades metabólicas aún no es claro, pero cabe reiterar que el estrés del RE podría ser clave en la evolución de la severidad de la enfermedad, ya que estudios preliminares han evidenciado que la infección por SARS-CoV-2 puede alterar la homeostasis del RE.[38]

En gran parte de los pacientes con COVID, la obesidad como condición preexistente es atribuida como el principal detonante en empeorar la enfermedad, ya que las EROs producidas durante la activación de la UPR cooperan en la tormenta de citocinas. La explicación de este desenlace se presenta en varios niveles: aumento de intermediarios glicolíticos (por alta ingesta calórica), activación de síntesis y acumulación de lípidos (principalmente colesterol), alteración de la homeostasis lipídica, disfunción mitocondrial y formación de EROs.[39]

La demanda de síntesis de proteínas requeridas para abastecer los eventos antes mencionados provoca el incremento de EROs y proteínas mal plegadas, que en respuesta

Cuadro I Sensores de estrés del retículo endoplásmico y sus efectos

Condición o enfermedad	Sensores de estrés	Efectos
Dieta alta en carbohidratos[16,17]	BiP, IRE1α, PERK y ATF6	Producción de EROs; fuga de Ca^{2+}; acumulación de proteínas mal plegadas; apoptosis
Dieta alta en grasa[19,20,21]	BiP, IRE1α, ATF6, XBP1 y CHOP	Palmitoilación de proteínas; alteración de composición lipídica de membranas; fuga de Ca^{2+}, autofagia y apoptosis
Resistencia a la insulina y diabetes tipo 2[22,23]	PERK, ATF6, XBP1 y JNK	Mal procesamiento de proinsulina; alteración de la señalización de insulina; disfunción y muerte de células β
Hipertensión[24,25]	ATF4 y CHOP	Deficiencia de vasodilatación endotelial; daño vascular y disfunción endotelial
Dislipidemia[26,27]	BiP, IRE1α, PERK, ATF6	Disminución del tráfico proteico; fuga de ácidos grasos y glicerol hacia torrente sanguíneo y otros tejidos
Hígado graso no alcohólico[28,29,30]	BiP, RE1α, PERK, ATF4, JNK y CHOP	Inducción de SREBP y lipogénesis; acumulación lipídica hepática; inflamación; apoptosis y proliferación de células tumorales
COVID-19[31,32,33]	IRE1α, PERK, ATF6, JNK y CHOP	Alteración de homeostasis de Ca^{2+}; replicación viral; tormenta de citocinas (TNFα, IL6, y NF-κB); autofagia y apoptosis

ATF6: factor de transcripción activador 6; BiP: proteína de unión a inmunoglobulina; CHOP: proteína homóloga C/EBP; COVID-19: enfermedad por coronavirus de 2019; IL6: interleucina 6; IRE1α: proteína 1α dependiente de inositol; JNK: proteína cinasa de cJun del N-terminal; NF-κB: factor de transcripción nuclear kappa B; PERK: proteína cinasa del RNA unida a una cinasa del retículo endoplásmico; EROs: especies reactivas de oxígeno; SREBP: proteína de unión al elementos regulador de esterol; TNFα: factor de necrosis tumoral α; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; XBP1: proteína 1 de unión a la caja X

activan la UPR. En muchas ocasiones, esta respuesta activa cinasas tipo JNK que se encargan de enviar a apoptosis a las células que no logren reestablecer su homeostasis, a través de mecanismos que involucran citocinas proinflamatorias como TNFα, IL6 y NF-κB, conocidas como "tormenta de citocinas", presentes en COVID-19.

El SARS-CoV-2 utiliza la ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) como receptor principal para la invasión de las células huésped, sin embargo, el nivel de expresión de ECA2 en pulmones, principal zona de infección, es bastante bajo, indicando que existen otros mecanismos de entrada del virus.

Recién se descubrió que la acumulación de colesterol en las balsas lipídicas de las membranas (microdominios con alto porcentaje de esfingolípidos y esteroles) aumenta la tasa de infección del SARS-CoV-2, ya que participan en la endocitosis y sirven como sitio de acoplamiento para que los virus entren en la célula huésped y liberen su genoma. Alterno a esto, el estado oligomérico del péptido de fusión del SARS-CoV-2 también aumenta su afinidad de unión proporcional con la concentración de colesterol de membrana. Adicionalmente, la proteína espícula del SARS-CoV-2 se une eficientemente al colesterol, destacando que ECA2 se localiza unida a las balsas lipídicas, prevaleciendo su participación en el proceso de infección.[40,41]

Las infecciones víricas utilizan la maquinaria del huésped para replicarse, modificando la composición estructural y el perfil lipídico de las lipoproteínas del huésped. Tal es el caso del virus de la hepatitis C que es capaz de unirse a lipoproteínas ricas en triacilglicéridos para su circulación en suero. Además, utiliza a SR-B1 (receptor de las HDL) para su entrada a la célula. El virus del dengue, por otro lado, se una a la ApoA1 (principal componente proteico de las HDL) para facilitar su entrada vía SR-B1, alterando también las concentraciones de colesterol y de LDL que propician la complicación de la enfermedad. Con estas evidencias previas, se especula, que SR-B1 puede servir como entrada para la infección de SARS-CoV-2, ya que un estudio *in silico* reveló que la espícula del virus interactúa con una afinidad de unión cinco veces mayor con HDL alteradas estructuralmente, lo que podría favorecer la infección del huésped.[42]

En septiembre de 2020 se demostró en una línea celular que la infección por SARS-CoV-2 activa a PERK. También, la co-localización de proteínas no estructurales del virus SARS-CoV-2 se encuentran junto con PDI, proteína clave del plegamiento proteico. Cabe mencionar que las vesículas de doble membrana que componen estructuralmente al SARS-CoV-2 son producidas en el RE. Conjuntamente, la maduración y el ensamblaje del coronavirus ocurre dentro del organelo. Por si fuera poco, la traducción de proteínas virales, principalmente las proteínas de espícula y de membrana del SARS-CoV-2, conducen a la acumulación de proteínas mal plegadas dentro del lumen, amplificando el estrés del RE.[43]

La evidencia científica indica que la activación de la UPR por SARS-CoV-2 mantiene activos, vías de fosforilación, a PERK, IRE1α y ATF6, que a su vez se encuentran estrechamente relacionados con la activación de marcadores proapoptóticos tipo CHOP. Uno de los eventos que anteceden a la muerte celular es la autofagia vía IRE1α y PERK, con el propósito de enviar a degradación a las proteínas mal plegadas, que en condiciones de estrés exacerbado cooperan en la replicación viral. De manera paralela, otras evidencias remarcan la activación del gen proapoptótico Bcl2 vía PERK.

Otro de los desencadenantes del estrés del RE es la disrupción de la homeostasis de Ca^{2+}. Con este argumento se ha reportado que los virus desarrollan mecanismos que alteran las concentraciones del catión, que permite la entrada, replicación, maduración y liberación del virus, por lo que el estrés del RE es inevitable y coadyuva a la infección por SARS-CoV-2.[44]

Por otra parte, se ha informado que BiP interactúa con proteínas estructurales de los coronavirus, específicamente con la proteína HKU9 del MERS-CoV (coronavirus que causa el síndrome respiratorio de Medio Oriente), aumentando la entrada del virus en las células huésped y haciéndolas susceptibles. Como era de esperar, un estudio *in silico* demostró que, similar a la unión del MERS-CoV, BiP se une a la espícula del SARS-CoV-2. La inhibición farmacológica de esta interacción puede ser un punto clave para reducir la infección por COVID-19.[45]

En células infectadas con SARS-CoV-2 se observó aumento de XBP1, mayor expresión de genes UPR y apoptosis restringida de las células infectadas, siendo ventajoso para la replicación y distribución del virus. Los estudios con murinos han demostrado que post infección con SARS-CoV-2 (5 horas), ATF4 aumenta sin inducción de BiP.[46]

Durante la respuesta inmunitaria de la infección por SARS-CoV-2 se ha observado que IRE1α tiene una función crucial, ya que es capaz de detectar infecciones virales y mediante su dominio de ribonucleasa es capaz de degradar el RNA viral, además de activar vías de inmunidad innata.[47] Adicionalmente, IRE1α induce a NF-κB, potenciador de linfocitos B (respuesta adaptativa), exacerbando la tormenta de citocinas (IL1, IL2, TNFα).[48]

Identificar puntos clave de la UPR durante la infección viral puede ayudar a diseñar tratamientos farmacológicos

antivirales y desarrollar vacunas anticoronavirus más eficaces (figura 4).

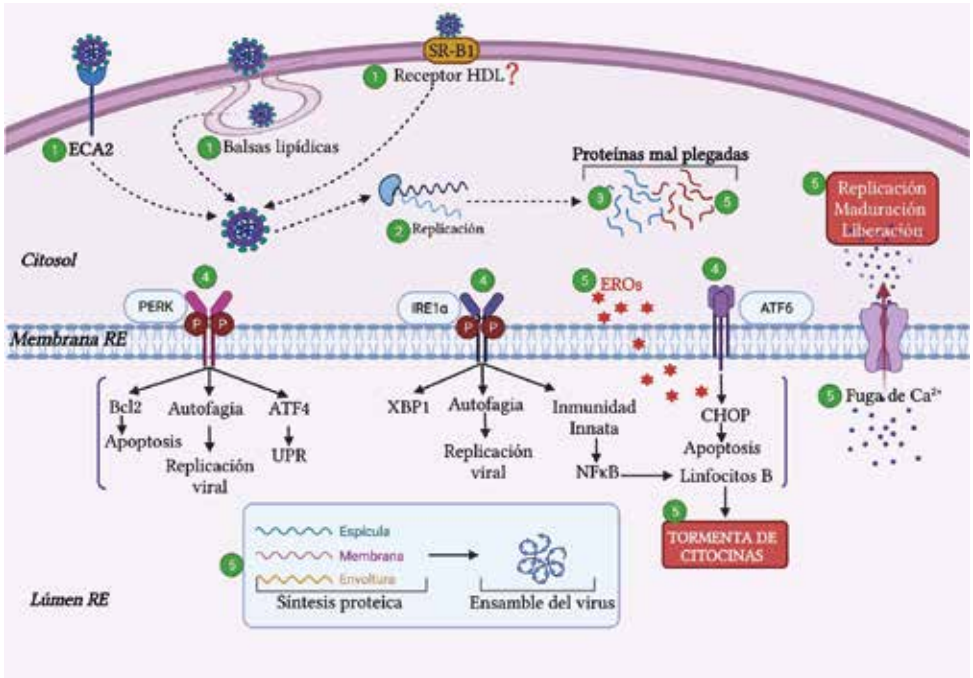
Alternativas terapéuticas para restablecer la homeostasis del retículo endoplásmico

La vinculación del RE con la fisiopatología de algunas enfermedades ha permitido realizar estudios enfocados en reestablecer su homeostasis. Dentro del grupo de fármacos probados se encuentran APY29 y Sunitinib, empleados en el tratamiento de cáncer de riñón. Ambos impiden la fosforilación de IRE1α y por tanto el cambio hacia su forma activa, impidiendo la activación de la UPR. Otro grupo de fármacos denominados salicil aldehídos se unen al sitio catalítico de la RNasa de IRE1α, provocando el cambio de monómero a dímero, que es su forma inactiva.[49]

El uso de GSK2606414 y GSK2656157 reduce las formas fosforiladas de PERK y de eIF2α, regulando la síntesis de proteínas. En el caso de las amidas de pirazol, interactúan con ATF6, impidiendo su translocación al aparato de Golgi y su activación. Otra estrategia es inhibir a PDI, evitando de manera subsecuente la inducción de ATF6; esto se logra con la administración de 16F16, un anticancerígeno que inhibe la función de chaperonas que asisten el plegamiento proteico.[50]

Como se observa, son terapias altamente específicas y dirigidas a los sensores de la UPR, sin embargo, es válido considerar terapias alternativas que impidan perturbaciones en estadios tempranos, como puede ser NAM (nicotinamida). La NAM es la forma amida de la vitamina B3 con propiedades antioxidantes y antilipogénicas.[51,52,53] Es precursora de los dinucleótidos de adenina y nicotinamida NAD(P)(H), coenzimas esenciales para la homeostasis celular. Las acciones de los nucleótidos de piridina son diversas. Por citar algunos eventos celulares clave destacan: metabolismo intermediario, respiración mitocondrial, β-oxidación, inhibición de EROs y modificaciones postraduccionales de proteínas.

Figura 4 Participación del estrés del retículo endoplásmico en la complicación de COVID-19



El SARS-CoV-2 emplea dos vías de entrada al huésped: por ECA2 ó por balsas lipídicas (1). Una vez internalizado el virus, éste puede alterar el perfil lipídico de lipoproteínas para generar una nueva posible vía de entrada empleando receptores para HDL (1), aumentando su infectividad. El virus emplea la maquinaria del huésped para su replicación viral (2) generando la acumulación de proteínas mal plegadas (3) y el encendido de la UPR (4). Esta respuesta coopera con el aumento de la replicación viral (5), fuga de Ca^{2+} (5), nueva acumulación de proteínas mal plegadas (5), formación de EROs y tormenta de citocinas (5) la cual, es responsable de la complicación en la enfermedad.
ECA2: enzima convertidora de angiotensina 2; ATF4: factor de transcripción activador 4; ATF6: factor de transcripción activador 6; Bcl2: linfoma de células B; Ca^{2+}: calcio; CHOP: proteína homóloga C/EBP; IRE1α: proteína 1α dependiente de inositol; NF-κB: factor de transcripción nuclear kappa B; PERK: proteína cinasa del RNA unida a una cinasa del retículo endoplásmico; SR-B1: receptor Scavenger clase B tipo 1; UPR: respuesta a proteínas mal plegadas; XBP1: proteína 1 de unión a la caja X
Autoría: María del Carmen Cortés Ginez

En 2020 se comprobó que NAM regula la homeostasis de glucosa, disminuye la disfunción mitocondrial y bloquea el estrés oxidante, eventos activos durante la UPR.[54]

También NAM protege contra la apoptosis mediante la disminución de las concentraciones de NF-kB y BiP, proteínas activas durante el estrés del RE. Otro mecanismo que NAM utiliza para regular la UPR es vía SIRT1, comprobado en células Caco-2 y tejidos de colon de ratones. La activación de SIRT1 disminuye PERK, ATF4, CHOP y caspasa-12, disminuyendo la colitis ulcerosa.[55] Igualmente, en un modelo de hígado graso no alcohólico inducido con palmitato, NAM reguló la autofagia vía SIRT1, disminuyendo la hepatotoxicidad y el estrés del RE.[56]

Alterno a esto, NAD^+ y $NADP^+$, sintetizadas a partir de NAM, rompen el enlace glucosídico del dinucleótido entre la ribosa y la NAM, formando adenosina difosforibosa, producto altamente específico que participa en la señalización de Ca^{2+}. La forma cíclica del residuo moviliza de forma específica el Ca^{2+}, mientras que la forma lineal promueve su captación. Por ello, los derivados del catabolismo de NAM regulan las concentraciones de Ca^{2+}, un cofactor clave en el funcionamiento de las chaperonas del RE.[57]

Hasta el momento, no se han reportado efectos citotóxicos y teratogénicos de NAM. Existen reportes de que dosis superiores a las recomendadas tienen efectos benéficos en disfunciones neurológicas, trastornos psicológicos como la depresión y enfermedades inflamatorias. Por las evidencias mencionadas, es considerable evaluar el efecto de NAM sobre la UPR en diversos modelos asociados con enfermedades metabólicas.[58]

Con respecto al tratamiento de COVID-19 se han propuesto fármacos ya existentes, en su mayoría antivirales. Hasta hoy se prueban alrededor de 350 medicamentos. De manera preventiva se han desarrollado alrededor de 150 vacunas, las cuales están en distintas fases de estudio, siendo aprobadas solo el 0.1% por la Organización Mundial de la Salud o los sistemas regulatorios de salud del país correspondiente.[59]

El abordaje de COVID-19 por terapias enfocadas a desórdenes metabólicos indica un papel importante del equilibrio lipídico, principalmente de la composición de las membranas plasmáticas, ya que su modificación es crucial para la entrada del virus al huésped. Los hidroxicolesteroles participan como reguladores de la alteración del contenido de colesterol en la membrana.[60] El 25-hidroxicolesterol induce el agotamiento del colesterol en la membrana mediante la activación de la acil-CoA, colesterol aciltransferasa, restringiendo la fusión de SARS-CoV-2 en la superficie celular y la replicación del virus con o sin envoltura.

Dentro de los inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol, que disminuyen las concentraciones de colesterol, se encuentra la dalcetrapib, anacetrapib, fibratos y estatinas.[61] Las estatinas se ubican como una opción prometedora para el tratamiento de COVID-19, ya que además de aumentar las concentraciones de HDL, posee efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Otros estudios también demuestran el empleo de niacina (mezcla de NAM y ácido nicotínico) como regulador de la homeostasis lipídica y la formación de colesterol, así como el mantenimiento en concentraciones óptimas de las HDL, sin dejar de destacar que la NAM también posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.[62]

Conclusiones

Ante las evidencias mostradas en la presente revisión es importante comprender las alteraciones del RE y su impacto a nivel celular y funcional en varios órganos, con la finalidad de crear un puente entre la ciencia básica y la medicina traslacional, para generar nuevas estrategias en el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades metabólicas, y la complicación de nuevas enfermedades como COVID-19.

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. Pérez-Campos Mayoral L, Mayoral Andrade G, Pérez-Campos Mayoral E, Hernández Huerta T, Pina Canseco S, Rodal Canales FJ, et al. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. Indian J Med Res. 2020;151(1):11-21. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1768_17.
2. Ringseis R, Eder K, Mooren FC y Krüger K. Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. Exerc Immunol Rev. 2015;21:58-68.
3. Frakes AE y Dillin A. The UPRER: Sensor and Coordinator of Organismal Homeostasis. Mol Cell. 2017;66(6):761-71. DOI: 10.1016/j.molcel.2017.05.031.
4. Gomes E, Shorter J. The molecular language of membraneless organelles. J Biol Chem. 2019;294(18):7115-27. DOI: 10.1074/jbc.TM118.001192.
5. Bola B, Allan V. How and why does the endoplasmic reticulum move? Biochem Soc Trans. 2009;37(Pt 5):961-5. DOI: 10.1042/BST0370961.
6. Amemiya-Kudo M, Shimano H, Hasty AH, Yahagi N, Yoshika-

wa T, Matsuzaka T, et al. Transcriptional activities of nuclear SREBP-1a, -1c, and -2 to different target promoters of lipogenic and cholesterogenic genes. J Lipid Res. 2002;43(8):1220-35. DOI: https://doi.org/10.1194/jlr.M100417-JLR200
7. Eberlé D, Hegarty B, Bossard P, Ferré P, Foufelle F. SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis. Biochimie. 2004;86(11):839-48. DOI: 10.1016/j.biochi.2004.09.018.
8. Zeeshan HMA, Lee GH, Kim HR, Chae HJ. Endoplasmic Reticulum Stress and Associated ROS. Int J Mol Sci. 2016;17(3):327. DOI: 10.3390/ijms17030327.
9. Chong WC, Shastri MD, Eri R. Endoplasmic Reticulum Stress and Oxidative Stress: A Vicious Nexus Implicated in Bowel Disease Pathophysiology. Int J Mol Sci. 2017;18(4):771. DOI: 10.3390/ijms18040771.
10. Cao SS, Kaufman RJ. Endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in cell fate decision and human disease. Antioxid Redox Signal. 2014;21(3):396-413. DOI: 10.1089/ars.2014.5851.
11. Görlach A, Klappa P, Kietzmann T. The endoplasmic reticulum: folding, calcium homeostasis, signaling, and redox control. Antioxid Redox Signal. 2006;8(9-10):1391-418. DOI: 10.1089/ars.2006.8.1391.
12. Krebs J, Agellon LB, Michalak M. Ca (2+) homeostasis and endoplasmic reticulum (ER) stress: An integrated view of calcium signaling. Biochem Biophys Res Commun. 2015;460(1):114-21. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.02.004.
13. Görlach A, Bertram K, Hudecova S, Krizanova O. Calcium and ROS: A mutual interplay. Redox Biol. 2015;6:260-71. DOI: 10.1016/j.redox.2015.08.010.
14. Zhang IX, Raghavan M, Satin LS. The Endoplasmic Reticulum and Calcium Homeostasis in Pancreatic Beta Cells. Endocrinology. 2020;161(2):bqz028. DOI: 10.1210/endocr/bqz028.
15. Lindholm D, Korhonen L, Eriksson O, Kõks S. Recent Insights into the Role of Unfolded Protein Response in ER Stress in Health and Disease. Front Cell Dev Biol. 2017;5:48. DOI: 10.3389/fcell.2017.00048.
16. Riaz TA, Junjappa RP, Handigund M, Ferdous J, Kim HR, Chae HJ. Role of Endoplasmic Reticulum Stress Sensor IRE1α in Cellular Physiology, Calcium, ROS Signaling, and Metaflammation. Cells. 2020;9(5):1160. DOI: 10.3390/cells9051160.
17. Sun M, Kotler JLM, Liu S, Street TO. The endoplasmic reticulum (ER) chaperones BiP and Grp94 selectively associate when BiP is in the ADP conformation. J Biol Chem. 2019;294(16):6387-96. DOI: 10.1074/jbc.RA118.007050
18. Zhang Z, Zhang L, Zhou L, Lei Y, Zhang Y, Huang C. Redox signaling and unfolded protein response coordinate cell fate decisions under ER stress. Redox Biol. 2019;25:101047. DOI: 10.1016/j.redox.2018.11.005.
19. Martin-Jiménez CA, García-Vega Á, Cabezas R, Aliev G, Echeverria V, González J, et al. Astrocytes and endoplasmic reticulum stress: A bridge between obesity and neurodegenerative diseases. Prog Neurobiol. 2017;158:45-68. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2017.08.001.
20. Loza-Medrano SS, Baiza-Gutman LA, Ibáñez-Hernández MÁ, Cruz-López M, Díaz-Flores M. Alteraciones moleculares inducidas por fructosa y su impacto en las enfermedades metabólicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2019;56(5): 491-504.
21. Taskinen MR, Packard CJ, Borén J. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. Nutrients. 2019;11(9):1987. DOI: 10.3390/nu11091987.
22. Ghemrawi R, Battaglia-Hsu SF, Arnold C. Endoplasmic Reticulum Stress in Metabolic Disorders. Cells. 2018;7(6):63. DOI: 10.3390/cells7060063.
23. Ushioda R, Nagata K. Redox-Mediated Regulatory Mechanisms of Endoplasmic Reticulum Homeostasis. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2019;11(5):a033910. DOI: 10.1101/cshperspect.a033910.
24. Ben-Dror K, Birk R. Oleic acid ameliorates palmitic acid-induced ER stress and inflammation markers in naive and cerulein-treated exocrine pancreas cells. Biosci Rep. 2019;39(5):BSR20190054. DOI: 10.1042/BSR20190054.
25. Frakes AE, Dillin A. The UPRER: Sensor and Coordinator of Organismal Homeostasis. Mol Cell. 2017;66(6):761-71. DOI: 10.1016/j.molcel.2017.05.031.
26. Choi WG, Han J, Kim JH, Kim MJ, Park JW, Song B, et al. eIF2α phosphorylation is required to prevent hepatocyte death and liver fibrosis in mice challenged with a high fructose diet. Nutr Metab (Lond). 2017;14:48. DOI: 10.1186/s12986-017-0202-6.
27. Lemmer IL, Willemsen N, Hilal N, Bartelt A. A guide to understanding endoplasmic reticulum stress in metabolic disorders. Mol Metab. 2021;47:101169. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101169.
28. Good AL, Stoffers DA. Stress-Induced Translational Regulation Mediated by RNA Binding Proteins: Key Links to β-Cell Failure in Diabetes. Diabetes. 2020;69(4):499-507. DOI: 10.2337/dbi18-0068.
29. Zhang IX, Raghavan M, Satin LS. The Endoplasmic Reticulum and Calcium Homeostasis in Pancreatic Beta Cells. Endocrinology. 2020;161(2):bqz028. DOI: 10.1210/endocr/bqz028.
30. Young CN. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of hypertension. Exp Physiol. 2017;102(8):869-84. DOI: 10.1113/EP086274.
31. Laurindo FRM, Araujo TLS, Abrahão TB. Nox NADPH oxidases and the endoplasmic reticulum. Antioxid Redox Signal. 2014;20(17):2755-75. DOI: 10.1089/ars.2013.5605.
32. Han J, Kaufman RJ. The role of ER stress in lipid metabolism and lipotoxicity. J Lipid Res. 2016;57(8):1329-38. DOI: 10.1194/jlr.R067595.
33. Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Moreno-Aliaga MJ, Martinez JA; project MENA. Endoplasmic reticulum stress epigenetics is related to adiposity, dyslipidemia, and insulin resistance. Adipocyte. 2018;7(2):137-42. DOI: 10.1080/21623945.2018.1447731.
34. Song MJ, Malhi H. The unfolded protein response and hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. Pharmacol Ther. 2019;203:107401. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107401.
35. Chen Y, Zhang H, Chen Y, Zhang Y, Shen M, Jia P, et al. Resveratrol Alleviates Endoplasmic Reticulum Stress-Associated Hepatic Steatosis and Injury in Mice Challenged with Tunicamycin. Mol Nutr Food Res. 2020;64(14):e2000105. DOI: 10.1002/mnfr.202000105.
36. Maiers JL, Malhi H. Endoplasmic Reticulum Stress in Metabolic Liver Diseases and Hepatic Fibrosis. Semin Liver Dis. 2019;39(2):235-48. DOI: 10.1055/s-0039-1681032.
37. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. Am J Epidemiol. 2021;190(1):161-75. DOI: 10.1093/aje/kwaa191.

38. Banerjee A, Czinn SJ, Reiter RJ, Blanchard TG. Crosstalk between endoplasmic reticulum stress and anti-viral activities: A novel therapeutic target for COVID-19. Life Sci. 2020; 255:117842. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117842
39. Bousquet J, Cristol JP, Czarlewski W, Anto JM, Martineau A, Haahtela T, et al. Nrf2-interacting nutrients and COVID-19: time for research to develop adaptation strategies. Clin Transl Allergy. 2020;10(1):58. DOI: 10.1186/s13601-020-00362-7.
40. Momtazi-Borojeni AA, Banach M, Reiner Ž, Pirro M, Bianconi V, Al-Rasadi K, et al. Interaction Between Coronavirus S-Protein and Human ACE2: Hints for Exploring Efficient Therapeutic Targets to Treat COVID-19. Angiology. 2021;72(2):122-30. DOI: 10.1177/0003319720952284.
41. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? Clin Sci (Lond). 2020;134(5):543-5. DOI: 10.1042/CS20200163.
42. Meilhac O, Tanaka S, Couret D. High-Density Lipoproteins Are Bug Scavengers. Biomolecules. 2020;10(4):598. DOI: 10.3390/biom10040598.
43. Patra S, Kerry RG, Maurya GK, Panigrahi B, Kumari S, Rout JR. Emerging Molecular Prospective of SARS-CoV-2: Feasible Nanotechnology Based Detection and Inhibition. Front Microbiol. 2020;11:2098. DOI: 10.3389/fmicb.2020.02098.
44. Vela JM. Repurposing Sigma-1 Receptor Ligands for COVID-19 Therapy? Front Pharmacol. 2020;11:582310. DOI: 10.3389/fphar.2020.582310.
45. Chu H, Chan CM, Zhang X, Wang Y, Yuan S, Zhou J, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus and bat coronavirus HKU9 both can utilize GRP78 for attachment onto host cells. J Biol Chem. 2018;293(30):11709-26. DOI: 10.1074/jbc.RA118.001897.
46. Echavarría-Consuegra L, Cook GM, Busnadiego I, Lefèvre C, Keep S, Brown K, et al. Manipulation of the unfolded protein response: A pharmacological strategy against coronavirus infection. PLoS Pathog. 2021;17(6):e1009644. DOI: 10.1371/journal.ppat.1009644.
47. Di Conza G, Ho PC. ER Stress Responses: An Emerging Modulator for Innate Immunity. Cells. 2020;9(3):695. DOI: 10.3390/cells9030695.
48. Hu P, Han Z, Couvillon AD, Kaufman RJ, Exton JH. Autocrine tumor necrosis factor alpha links endoplasmic reticulum stress to the membrane death receptor pathway through IRE-1alpha-mediated NF-kappaB activation and down-regulation of TRAF2 expression. Mol Cell Biol. 2006;26(8):3071-84. DOI: 10.1128/MCB.26.8.3071-3084.2006.
49. Wang L, Perera BGK, Hari SB, Bhhatarai B, Backes BJ, Seeliger MA, et al. Divergent allosteric control of the IRE1α endoribonuclease using kinase inhibitors. Nat Chem Biol. 2012;8 (12):982-9. DOI: 10.1038/nchembio.1094.
50. Almanza A, Carlesso A, Chintha C, Creedican S, Doultsinos D, Leuzzi B, et al. Endoplasmic reticulum stress signalling - from basic mechanisms to clinical applications. FEBS J. 2019;286 (2):241-78. DOI: 10.1111/febs.14608.
51. Mejía SÁ, Baiza Gutman LA, Ortega Camarillo C, Medina Navarro R, Sánchez Becerra MC, Damasio Santana L, et al. Nicotinamide prevents sweet beverage-induced hepatic steatosis in rats by regulating the G6PD, NADPH/NADP+ and GSH/GSSG ratios and reducing oxidative and inflammatory stress. Eur J Pharmacol. 2018;818:499-507. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.10.048.
52. Loza-Medrano SS, Baiza-Gutman LA, Manuel-Apolinar L, García-Macedo R, Damasio-Santana L, Martínez-Mar OA, et al. High fructose-containing drinking water-induced steatohepatitis in rats is prevented by the nicotinamide-mediated modulation of redox homeostasis and NADPH-producing enzymes. Mol Biol Rep. 2020;47(1):337-51. DOI: 10.1007/s11033-019-05136-4.
53. Villeda-González JD, Gómez-Olivares JL, Baiza-Gutman LA, Manuel-Apolinar L, Damasio-Santana L, Millán-Pacheco C, et al. Nicotinamide reduces inflammation and oxidative stress via the cholinergic system in fructose-induced metabolic syndrome in rats. Life Sci. 2020;250:117585. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117585.
54. Makarov MV, Trammell SAJ, Migaud ME. The chemistry of the vitamin B3 metabolome. Biochem Soc Trans. 2019;47(1):131-47. DOI: 10.1042/BST20180420.
55. Maiese K. Nicotinamide: Oversight of Metabolic Dysfunction Through SIRT1, mTOR, and Clock Genes. Curr Neurovasc Res. 2020;17(5):765-83. DOI: 10.2174/1567202617999201111195232.
56. Dalamaga M, Christodoulatos GS, Mantzoros CS. The role of extracellular and intracellular Nicotinamide phosphoribosyl-transferase in cancer: Diagnostic and therapeutic perspectives and challenges. Metabolism. 2018;82:72-87. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.01.001.
57. Makarov MV, Trammell SAJ, Migaud ME. The chemistry of the vitamin B3 metabolome. Biochem Soc Trans. 2019;47(1):131-47. DOI: 10.1042/BST20180420.
58. Hwang ES, Song SB. Possible Adverse Effects of High-Dose Nicotinamide: Mechanisms and Safety Assessment. Biomolecules. 2020;10(5):687. DOI: 10.3390/biom10050687.
59. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. AAPS J. 2021;23(1):14. DOI: 10.1208/s12248-020-00532-2.
60. Marcello A, Civra A, Milan Bonotto R, Nascimento Alves L, Rajasekharan S, Giacobone C, et al. The cholesterol metabolite 27-hydroxycholesterol inhibits SARS-CoV-2 and is markedly decreased in COVID-19 patients. Redox Biol. 2020; 36:101682. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101682.
61. Wang S, Li W, Hui H, Tiwari SK, Zhang Q, Croker BA, et al. Cholesterol 25-Hydroxylase inhibits SARS-CoV-2 and other coronaviruses by depleting membrane cholesterol. EMBO J. 2020;39(21):e106057. DOI: 10.15252/embj.2020106057.
62. Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids. 2021;1866(2):158849. DOI: 10.1016/j.bbalip.2020.158849.

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 2

Parálisis de Bell secundaria a vacuna Pfizer para COVID-19: reporte de caso

Bell's Palsy Secondary to COVID-19 Vaccine Pfizer: Case report

José Octavio González-Enríquez[1a]

Resumen

Introducción: la BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) es una vacuna de ARNm modificado con nucleósidos y formulada con nanopartículas lipídicas para la prevención de la enfermedad covid-19 causada por la infección por SARS-CoV-2. A principios de diciembre del 2020, la BNT162b2 recibió una autorización para su uso de emergencia. Se han publicado datos iniciales de eficacia y seguridad, sin embargo las hojas de información para el consumidor/paciente para vacunas distribuidas en América del Norte no advierten sobre la parálisis de Bell como un posible efecto adverso. Informamos el caso de una mujer que desarrolló parálisis de Bell posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech.

Caso clínico: mujer latina de 32 años que desarrolló parálisis facial derecha después de recibir la primera dosis de la vacuna ARNm BNT162b2 el 7 de abril de 2021; con paresia facial derecha, ausencia de arrugas en la frente, surco labio-bucal y pliegue nasolabial, así como espasmos de los músculos faciales y periorbitarios y dolor latero-cervical. Se descartaron posibles etiologías, se le indicó prednisona, gabapentina y topiramato, con TAC de cráneo simple sin alteraciones, logrando mejoría paulatina hasta la recuperación completa funcional a los 15 días, con evolución benigna, congruente con la evolución natural de la enfermedad, clasificándola como parálisis de Bell idiopática.

Conclusiones: aunque no se puede establecer una relación causal, el momento y el modo de aparición de la parálisis sugieren fuertemente la relación con la aplicación de la vacuna BNT162b2. Dada la recomendación de las autoridades sanitarias de vigilar los casos de parálisis de Bell, y la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación (ESAVI), se trata del primer caso reportado en la literatura en población mexicana, por lo que consideramos que debe compartirse con la comunidad científica de manera oportuna.

Abstract

Background: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) is a nucleoside-modified mRNA vaccine formulated with lipid nanoparticles for the prevention of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. In early December 2020, BNT162b2 received an emergency use authorization, initial efficacy and safety data have been released, consumer / patient information sheets for vaccines distributed in North America do not warn of Bell's palsy as a possible adverse effect. We reported the case of a patient who developed Bell's palsy on the right side in less than 3 hours after the application of the first dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine.

Clinical case: 32-year-old latina woman who developed right facial paralysis after receiving the first dose of the BNT162b2 mRNA vaccine on April 7, 2021; with right facial paresis, absence of forehead wrinkles, lip-buccal sulcus and nasolabial fold; spasms of the facial and periorbital muscles, latero-cervical pain; possible etiologies were ruled out, prednisone, gabapentin and topiramate. CT without alterations, achieving gradual improvement; until full functional recovery after 15 days. With benign evolution, congruent with the natural history of the disease, classifying it as idiopathic Bell's palsy.

Conclusions: Although a causal relationship cannot be established, the time and mode of appearance of the paralysis suggested a relationship with the application of the BNT162b2 vaccine. Given the recommendation of the health authorities to monitor the cases of Bell's palsy, and the surveillance of events supposedly attributable to vaccination (ESAVI) and as it is the first case reported in the literature, in the mexican population, we believe that this case should be shared with the scientific community in a timely manner.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1 "Ignacio García Téllez", Servicio de Medicina Interna. Mérida, Yucatán, México

ORCID: 0000-0002-4499-4209[a]

Palabras clave
Infecciones por Coronavirus
Vacunación
Parálisis Facial

Keywords
Coronavirus Infections
Vaccination
Facial Paralysis

Fecha de recibido: 24/04/2021

Fecha de aceptado: 18/10/2021

Comunicación con:
José Octavio González Enríquez
octavioenriquez@hotmail.com
442 137 7822

Cómo citar este artículo: González-Enríquez JO. Parálisis de Bell secundaria a vacuna Pfizer para COVID-19: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):224-8.

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19) ha afectado a millones de personas en todo el mundo desde que la Organización Mundial de la Salud la declaró una pandemia el 11 de marzo de 2020.[1] Los adultos mayores, las personas con ciertas afecciones coexistentes y los trabajadores de primera línea están en mayor riesgo de exposición al covid-19 y sus complicaciones, de ahí el desarrollo con urgencia de vacunas seguras y eficaces para contener la pandemia, que ha tenido efectos devastadores en el ámbito médico, económico y social.[2]

Se han publicado datos iniciales de eficacia y seguridad para la vacuna; observando siete eventos adversos en relación con la parálisis de Bell, los cuales han sido resaltados en la literatura científica. Aunque los memorandos de revisión de vacunas de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) mencionan la aparición de parálisis facial en el grupo de prueba de la vacuna, ninguna de las hojas de información para el consumidor/paciente de las vacunas distribuidas en América del Norte advierten sobre la parálisis de Bell como un posible efecto adverso.

La BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) es una vacuna de ARNm modificado con nucleósidos y formulada con nanopartículas lipídicas para la prevención del covid-19 causado por la infección de SARS-CoV-2, que codifica la proteína pico de SARS-CoV-2, cuya expresión provoca respuesta inmune contra el antígeno en los receptores.[3] A principios de diciembre del 2020, la BNT162b2 recibió una autorización para su uso de emergencia temporal en los Estados Unidos y en el Reino Unido, y posteriormente en México el 11 de diciembre de 2020 por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en personas de 16 años o más.[4]

Actualmente, la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos han concedido el uso de emergencia y la autorización de comercialización.[3,4,5] La BNT162b2 se administra por vía intramuscular, disponible en un vial múltiple que requiere almacenamiento en frío, por lo que debe descongelarse y diluirse antes de su uso. Cada vial contiene seis dosis, después de la dilución se administra como un ciclo de dos dosis de 30 µg, con un intervalo recomendado de 21 días.[6,7,8] Fue 95% efectiva después de la segunda dosis para prevenir covid-19 en aquellos que no tenían evidencia de infección previa o existente por SARS-CoV-2, y fue bien tolerada en las fases I, II y III del ensayo clinico.[9]

Se informó de eventos adversos en el 27% de los receptores, frente al 12% de los que recibieron placebo; de los eventos adversos menores, el dolor en el sitio de inyección fue el más común (83%). Las reacciones locales fueron de leves a moderadas y se resolvieron en 1 a 2 días. Los eventos sistémicos fueron fatiga (47%), cefalea (42%), mialgias (21%), artralgias (11%), diarrea (11%) y fiebre (4%). La mayoría de los eventos sistémicos se observaron en los primeros días, fueron de leves a moderados y principalmente en personas más jóvenes (< 55 años), los eventos sistémicos graves se manifestaron en < 2%.[2]

La asociación entre vacunas y parálisis de Bell se ha estudiado ampliamente, se ha informado la incidencia elevada de parálisis de Bell entre los receptores de una vacuna antigripal intranasal inactivada, y también posibles signos de parálisis de Bell después de las vacunas parenterales contra la influenza estacional y las vacunas monovalentes contra la influenza pandémica H1N1.[10]

La incidencia de la parálisis de Bell entre los participantes de los ensayos de vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna es comparable a la observada en la población general.[11] La tasa de incidencia estimada de parálisis de Bell en la población general varía de 15 a 30 casos por 100,000 personas al año.[10,12] Se ha reportado en la literatura un caso italiano de parálisis de Bell en un receptor de la vacuna COVID-19 BNT162b2, aunque sin poder establecer la relación causal.[12]

La parálisis de Bell, nombrada así en honor a Sir Charles Bell, es el diagnóstico más frecuente relacionado con la debilidad-parálisis del nervio facial, así como la mononeuropatía aguda más frecuente en distintas edades y ambos sexos.[13,14] La parálisis periférica se distingue de la central por la afección de los músculos de la frente, ya que la porción del núcleo del nervio facial que sirve al músculo frontal recibe impulsos aferentes de ambos hemisferios cerebrales y se mantiene en presencia de una lesión unilateral.[14] Los criterios importantes para la función del nervio facial incluyen: el cierre del párpado, la audición, el gusto, la secreción de lágrimas y saliva. La gravedad se clasifica a través de la escala de House-Brackmann de seis puntos, que van desde función normal a parálisis completa. La forma idiopática de la parálisis de Bell representa del 60 al 75% de los casos y se puede identificar una etiología en el 25-40% restante.[15,16]

En este trabajo reportamos el caso de una paciente que desarrolló parálisis de Bell derecha en menos de 3 horas después de la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), como parte de la campaña de vacunación masiva en México. Se nos dio el consentimiento informado explícito por escrito para divulgar la información presentada.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer latina de 32 años, enfermera, con antecedentes de artritis reumatoide y

fibromialgia de dos años de evolución, en tratamiento con FARME (metotrexato, 10 mg/semana) y prednisona (5 mg/24 h), bajo control; con un índice de actividad de la enfermedad (DAS 28) de 2.8 puntos, que representa baja actividad actual. La paciente refirió no presentar alergias, con esquema de vacunación completo para su edad, tabaquismo suspendido hace dos años, y se presentó a consulta al haber desarrollado parálisis facial menos de tres horas después de recibir la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) el 7 de abril de 2021. No expresó alteraciones durante los 30 minutos de vigilancia posteriores a la aplicación, sin embargo, a las dos horas aproximadamente desarrolló malestar, fatiga y cefalea, con cifras de tensión arterial elevada (150/80 mmHG), no presentó fiebre; a las tres horas se agregó dolor laterocervical derecho con irradiación ipsilateral a mastoides, oreja y región retromaxilar, notó una marcada debilidad muscular monolateral derecha y acudió a la unidad de urgencias de nuestro hospital.

A la exploración física presentaba paresia facial derecha, con ausencia de arrugas de la frente y surco labio-bucal ipsilateral, así como un leve aplanamiento del pliegue nasolabial. También se registraron espasmos de los músculos faciales y periorbitarios ipsilaterales, acompañados de parestesias intermitentes, lagoftalmos e hipomovilidad labial leve (figura 1), así como reflejo pupilar bilateral conservado, sin datos de irritación meníngea o pérdida de la fuerza o parestesias a otro nivel corporal, además de ausencia de lesiones dérmicas en la región ni alteraciones a la inspección ótica.

Figura 1 Mujer de 32 años con signo de Bell derecho con ausencia de arrugas en frente y surco labio-bucal y pliegue nasolabial ipsilateral

Se le realizan exámenes de laboratorio con los valores siguientes: leucocitos 8.5 miles/-L, eritrocitos 4.68 millon/-L, hemoglobina 13.9 g/dL, hematocrito 41.1%, VCM 87.8 fL, HCM 29.7 pg, CCMH 33.8 g/dl, plaquetas 278 miles//-L, neutrófilos totales: 7.39 miles/-L, linfocitos 9.8%, monocitos 2.5%, eosinófilos 0.4%, neutrófilos 86.5%, basófilos 0.4%, linfocitos 0.84 miles/UL, sodio 142.0 mmol/L, glucosa 106 mg/dL, urea 35.74 mg/dL, BUN 16.67 mg/dL, creatinina sérica 0.64 mg/dL, ácido úrico 2.8 mg/dL, colesterol 140.60 mg/dL, triglicéridos 73.8 mg/dL, coltesterol HDL 56.2 mg/dL, colesterol LDL 69 mg/dL, VLDL 15.30 mg/dL, potasio 3.75 mmol/L, cloro 108.8 mmol/L, calcio sérico 9.7 mg/dL, fósforo 2.3 mg/dL, magnesio 2.03 mg/dL. Se le realizó TAC de cráneo simple, sin alteraciones reportadas.

Se le indicó prednisona (50 mg/24 horas), gabapentina (300 mg/24 h) y topiramato (50 mg/12 h). La paciente fue remitida al servicio de Neurología con un diagnóstico provisional de paresia hemifacial, se estadificó en un grado IV de la escala House-Brackmann (disfunción moderada a severa) y, aproximadamente, a las 24 horas comenzó a recuperar paulatinamente los movimientos faciales perdidos y remisión gradual del cuadro clínico, fue dada de alta 24 horas después, con un diagnóstico clínico de parálisis de Bell; se le indico tratamiento ambulatorio por siete días y uso de lágrimas artificiales, así como terapia miofuncional de los músculos faciales hasta lograr una recuperación completa de la función del nervio facial a los 15 días.

Discusión y conclusiones

Esta presentación clínica estuvo acompañada de un signo de Bell moderado (falta de cierre del ojo del lado afectado con exposición de la esclerótica). No se informaron antecedentes de trauma, infección viral u otros desencadenantes identificables, y no se presentaron otros signos o síntomas de alarma. Específicamente, no se informaron antecedentes de infección previa, incluido SARS-CoV-2, y no hubo evidencia de una erupción cutánea sugestiva de infección por herpes zóster.

No se dispone de pruebas neurofisiológicas ni de líquido cefalorraquídeo, ya que no se consideraron esenciales dado que la parálisis de Bell es fundamentalmente un diagnóstico clínico, y que no existe una prueba de laboratorio específica para confirmar su diagnóstico. Su evolución fue consistente con la historia natural de la enfermedad.

Las pruebas de laboratorio, u otras pruebas diagnósticas, son útiles para excluir otras afecciones, como la enfermedad de Lyme (poco común en nuestra área geográfica), o neuropatías, como el síndrome de Guillain-Barre, o tumores cerebrales como etiologías probables. Otros diagnósticos

diferenciaes como: tumoraciones en el ángulo pontocerebeloso, el síndrome de Miller Fisher, las fracturas de peñascos, los tumores parotídeos y los procesos otogénicos deben sospecharse cuando la presentación clínica no es típica y obligan a realizar estudios auxiliares, que en este caso no se consideraron necesarios.[15,17]

Los datos disponibles de los ensayos de la vacuna Pfizer-BioNTech sugieren un desequilibrio en la incidencia de la parálisis de Bell después de la vacunación, en comparación con el grupo que recibió el placebo.[18] Combinando los datos, hubo siete casos de parálisis de Bell, en comparación con un caso entre los participantes del brazo de placebo, lo que sugiere que la vacunación podría estar asociada con la parálisis de Bell, sin embargo, la frecuencia observada de los eventos notificados es consistente con la tasa de antecedentes esperada en la población general, lo que sugiere que no se puede establecer una relación causal con la vacuna hasta el momento.[17,12,19]

Se ha reportado una explicación sobre la relación que puede existir entre las vacunas de ARNm covid-19 y la parálisis de Bell, un análisis farmacológico transversal propuso al interferón tipo I como mecanismo potencial, ya que las vacunas ARNm provocan una profunda respuesta de los interferones, que regulan la recirculación de los linfocitos y provocan linfopenia transitoria (cambio hematológicos más común observado en los ensayos clínicos de fase 1 de las vacunas de ARNm covid-19, < 0.8 veces el límite inferior de la normalidad de 1 a 3 días después de la primera dosis). Por otro lado, estudios describen una disminución en las células CD3 y CD4 durante la etapa aguda.

La parálisis de Bell es una reacción adversa poco notificada al uso de interferón gamma como terapia en infecciones por el virus de la hepatitis C, ya que este puede disminuir la tolerancia a los antígenos de la vaina de mielina y provocar neuropatía, por lo cual se sugiere que la autoinmunidad contra la vaina de mielina desempeña un papel fundamental en la patogenia.[18,19]

En 101 participantes en un estudio con la vacuna de ARNm contra la rabia, la cual presenta cierta similitud con la de covid-19, se informó un caso de parálisis de Bell transitoria de grado II, siete días después de la segunda dosis.[20]

La contribución de las vacunas de ARNm covid-19 a la parálisis de Bell no puede excluirse y constituye una señal de farmacovigilancia, por lo que la vacuna de ARNm covid-19 debe considerarse como una posible causa adicional en la etiología de la parálisis de Bell,[18,20] ya que tienen un mecanismo de acción novedoso. Por lo tanto, el riesgo de reacciones adversas (alérgicas, las más comunes) puede ser mayor que el de las vacunas convencionales. Además, no es sorprendente que no se haya notificado anafilaxia u otros en los ensayos clínicos hasta la fecha, dada la muy baja incidencia y la exclusión de individuos con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad en la mayoría de los estudios. Las reacciones alérgicas a las vacunas generalmente se deben a los adyuvantes, excipientes o proteínas presentes debido al proceso de producción de la vacuna, más que al ingrediente activo en sí.[20,21]

La vacuna Pfizer-BioNTech contiene dos nanopartículas lipídicas novedosas, una de las cuales está *pegilada* (polietilenglicol, peso molecular 2000 Da, PEG2000). Las vacunas basadas en ARNm son vacunas nuevas que no han tenido un uso generalizado antes, por lo que es importante mantenerse atentos en cuanto a los posibles desencadenantes de las reacciones notificadas y al mecanismo que los desencadena.[21]

Por lo tanto, nuestro caso es actualmente el único informe que describe con cierto detalle los signos y síntomas que llevaron al diagnóstico de parálisis de Bell en un receptor de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), y el primero en ser reportado en la literatura científica en relación con la población latina. Aunque no se puede establecer una relación causal para la mayoría de los eventos adversos raros, el momento y el modo de aparición de la parálisis sugieren fuertemente que está relacionada con la aplicación de la vacuna. Dada la recomendación de las autoridades sanitarias de vigilar los casos de parálisis de Bell, creemos que este caso debe compartirse con la comunidad científica de manera oportuna.

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. Zhao J, Zhao S, Ou J, Zhang J, Lan W, Guan W, et al. COVID-19: Coronavirus vaccine development updates. Front Immunol. 2020;11:602256. doi: 10.3389/fimmu.2020.602256.
2. 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.
3. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna

Vaccines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(3):1663–9. doi: 10.26355/eurrev_202102_24877.
4. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(50):1922–4. doi: 10.15585/mmwr.mm6950e2.
5. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: First approval. Drugs. 2021;81(4):495–501. doi: 10.1007/s40265-021-01480-7.
6. Gobierno de México. Información para el personal de salud que se vacunará contra la COVID-19[Internet]. 2021. [actualizado 10 de abril de 2021; citado el 16 de abril de 2021] Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/Info_personal_salud_VxCOVID_08Ene2021.pdf
7. Tanne JH. Covid-19: FDA panel votes to approve Pfizer BioNTech vaccine. BMJ. 2020;371:m4799. doi: 10.1136/bmj.m4799.
8. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. Nature. 2020;586(7830): 594–9. doi: 10.1038/s41586-020-2814-7.
9. Mahase E. Covid-19: Pfizer vaccine efficacy was 52% after first dose and 95% after second dose, paper shows. BMJ. 2020;371:m4826. doi: 10.1136/bmj.m4826.
10. Cirillo N. Reported orofacial adverse effects of COVID-19 vaccines: The knowns and the unknowns. J Oral Pathol Med. 2021;50(4):424–7. doi: 10.1111/jop.13165.
11. Ozonoff A, Nanishi E, Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. Lancet Infect Dis. 2021;21(4):450–2. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00076-1.
12. Colella G, Orlandi M, Cirillo N. Bell's palsy following COVID-19 vaccination. J Neurol. 2021;268(10):3589-91. doi: 10.1007/s00415-021-10462-4
13. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, et al. Clinical practice guideline: Bell's palsy: Bell's palsy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(3 Suppl):S1-27. doi: 10.1177/0194599813505967.
14. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. J Neurol. 2020;267(7):1896–905. doi: 10.1007/s00415-019-09282-4.
15. Repajic M, Lai XL, Xu P, Liu A. Bell's Palsy after second dose of Pfizer COVID-19 vaccination in a patient with history of recurrent Bell's palsy. Brain Behav Immun Health. 2021;13: 100217. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100217.
16. Heckmann JG, Urban PP, Pitz S, Guntinas-Lichius O, Gágyor I. The diagnosis and treatment of idiopathic facial paresis (bell's palsy). Dtsch Arztebl Int. 2019;116(41):692–702. doi: 10.3238/arztebl.2019.0692.
17. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. Age Ageing. 2021;50(2):279–83. doi: 10.1093/ageing/afaa274.
18. Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Bell's palsy and autoimmunity. Autoimmun Rev. 2012;12 (2):323–8. doi: 10.1016/j.autrev.2012.05.008.
19. Alberer M, Gnad-Vogt U, Hong HS, Mehr KT, Backert L, Finak G, et al. Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial. Lancet. 2017;390(10101):1511–20. doi: 10.1016/S0140 -6736(17)31665-3.
20. Soeiro T, Salvo F, Pariente A, Grandvuillemin A, Jonville-Béra A-P, Micallef J. Type I interferons as the potential mechanism linking mRNA COVID-19 vaccines to Bell's palsy. Therapie. 2021; 76(4):365-7 doi: 10.1016/j.therap.2021.03.005.
21. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal Y, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: A statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. World Allergy Organ J. 2021;14(2):100517. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100517.

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 2

Mielolipoma suprarrenal, revisión de literatura en México a propósito de dos casos

Adrenal myelolipoma, review of the literature in Mexico apropos of two cases

Giovanni Alejandro Salgado-Álvarez[1a], Peter Grube-Pagola[1b], Gustavo Martínez-Mier[2c], María Del Socorro Muñoz-Silva[3d], Bryan Adrián Priego-Parra[1e], Jesús Enrique Moran-Uscanga[1f], Javier Alejandro Teco-Cortes[4g]

Resumen

Introducción: los mielolipomas suprarrenales (ML) son neoplasias benignas poco frecuentes constituidas por tejido adiposo y mieloide. Clínicamente asintomáticas, suelen ser diagnosticados incidentalmente. En México existen solo 32 casos publicados de ML, presentándose en pacientes de entre 37 a 65 años, siendo la relación hombre-mujer 1:1.1, el síntoma más comúnmente reportado es dolor abdominal inespecífico, y la cirugía abierta es el principal abordaje quirúrgico empleado en nuestro país (89%).

Caso clínico: presentamos una recopilación de la literatura actual sobre ML en México, además de dos casos clínicos de pacientes con ML: un hombre de 67 años con enfermedad diverticular y una mujer de 40 años con dolor en hipocondrio; en ambos se realizó resección tumoral, midiendo 9.5 cm y 13.3 cm, respectivamente.

Conclusiones: presentamos dos casos nuevos en nuestro país que corresponden a incidentalomas. En ambos casos la cirugía se realizó para confirmar el diagnóstico, así como para prevenir posibles complicaciones.

Abstract

Background: Adrenal myelolipomas (ML) are rare benign neoplasms compound of adipose and myeloid tissue. Clinically they are usually asymptomatic, being diagnosed generally by incident. In Mexico, there are only 32 published cases of ML, these occur between 37 and 65 years, with the male-female ratio being 1:1.1, clinically they present with abdominal or lumbar pain, open surgery being the main surgical approach (89%).

Clinical case: We made a literature review of ML in Mexico and present two clinical cases: a 67-year-old man in follow-up for diverticular disease and a 40-year-old woman with pain in the left upper quadrant. In both cases, tumor resection was performed measuring 9.5 cm and 13.3 cm long respectively.

Conclusions: We present two new cases in our country that correspond to incidentalomas. In both cases, surgery was performed to confirm the diagnosis, as well as to prevent possible complications.

[1]Universidad Veracruzana, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Departamento de Anatomía Patológica. Veracruz, Veracruz, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional “Lic. Adolfo Ruiz Cortines”, Hospital de Especialidades No. 14, Departamento de Cirugía. Veracruz, Veracruz, México
[3]Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Hospital Regional de Alta Especialidad del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Veracruz, Departamento de Cirugía. Veracruz, Veracruz, México
[4]Secretaría de Salud. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México.

ORCID: 0000-0002-3417-2615[a], 0000-0001-9998-7324[b], 0000-0002-2883-9188[c], 0000-0002-3879-6978[d], 0000-0003-1506-806X[e], 0000-0003-1890-8597[f], 0000-0001-7156-0425[g]

Palabras clave	Keywords
Mielolipoma	Myelolipoma
Glándulas Suprarrenales	Adrenal Glands
Hematopoyesis Extramedular	Hematopoiesis, Extramedullary
Incidentaloma	Incidentaloma
Neoplasia Adrenal	Adrenal Neoplasms

Fecha de recibido: 06/07/2021 **Fecha de aceptado**: 14/12/2021

Comunicación con:
Peter Grube Pagola
grubejr78@gmail.com
229 931 7579

Cómo citar este artículo: Salgado-Álvarez GA, Grube-Pagola P, Martínez-Mier G, Muñoz-Silva MS, Priego-Parra BA, Moran-Uscanga JE *et al*. Mielolipoma suprarrenal, revisión de literatura en México a propósito de dos casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):229-35.

Introducción

Los mielolipomas suprarrenales (ML) son neoplasias poco frecuentes, benignas y no funcionales, están constituidas por tejido adiposo maduro y células progenitoras hematopoyéticas, siendo neoplasias originadas en la corteza suprarrenal. Por lo general son detectados de manera fortuita, durante estudios de imagen, ya que suelen ser asintomáticos, aunque el dolor abdominal puede ser la única manifestación clínica.

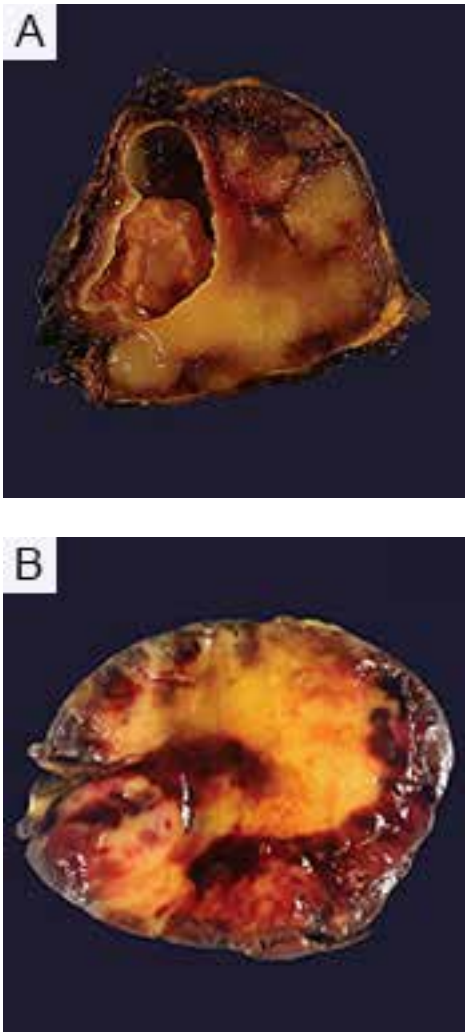
El tratamiento quirúrgico está indicado cuando el tumor es voluminoso, compresivo o con riesgo de hemorragia; así como para descartar una neoplasia de comportamiento biológico maligno. En México existen solo 32 casos publicados desde 1996 hasta la fecha, y en el este trabajo presentamos dos casos más de mielolipoma en nuestro país, con énfasis en sus características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas.

Caso 1

Hombre de 67 años, originario de Veracruz, con sobrepeso, sin antecedentes heredofamiliares de importancia y antecedente de prostatectomía por hiperplasia benigna y enfermedad diverticular conocida, por lo cual se le realizó tomografía axial computada (TAC) simple y contrastada de abdomen. En esta se observó tumor dependiente de glándula suprarrenal izquierda, redondo, bordes definidos, densidad heterogénea de -101 a 45 unidades Hounsfield (UH) con discreto realce del componente sólido. Los estudios de laboratorio mostraron biometría hemática, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, deshidrogenasa láctica, pruebas funcionales hepáticas en parámetros normales, química sanguínea únicamente con triglicéridos de 187.3 mg/dL, albúmina y creatinina en orina de 24 horas normales, antígeno carcinoembrionario y antígeno prostático específico normales. También se identificó cortisol en sangre: 20.3 (normal), ácido vanililmandélico, metanefrinas en orina y epinefrina normales. Catecolaminas en orina: norepinefrina 101 µg/24h (normal hasta 90). El electrocardiograma mostró bloqueo de rama derecha sin alteraciones de isquemia o necrosis. A la exploración física solo se identificó edema discreto en extremidades inferiores. Se realizó laparotomía exploradora con adrenalectomía izquierda sin complicaciones, encontrando únicamente la neoplasia, que fue enviada a Patología para su análisis. No se presentaron complicaciones posquirúrgicas, los estudios de laboratorio de control fueron normales, por lo que el paciente fue egresado al tercer día.

Macroscópicamente, la glándula suprarrenal mostró tumor suprarrenal con superficie lobulada café-amarillento, de consistencia media, con medidas de 9.5 x 5.0 x 4.5 cm y peso de 316 g. Al corte era sólido, amarillo brillante, de aspecto adiposo con zonas café-rojizas de aspecto hemorrágico, presentaba además un área quística azolvada por líquido serohemático, la periferia de la lesión mostraba un ribete de tejido suprarrenal (figura 1A).

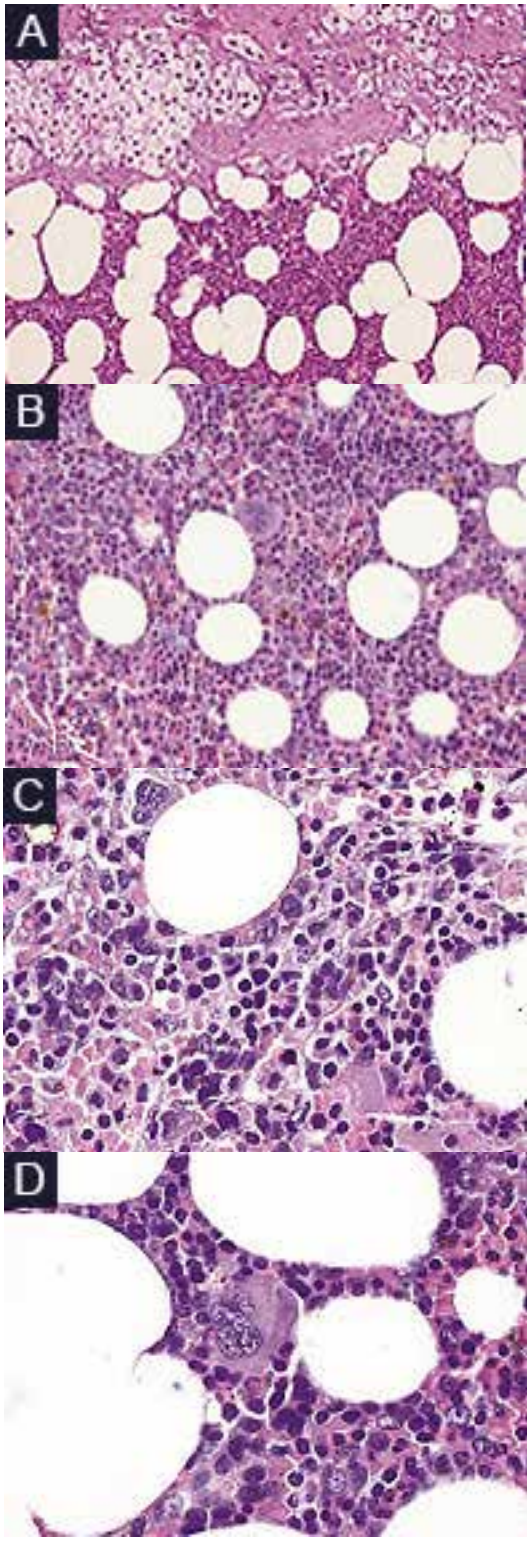
Figura 1 Aspecto macroscópico al corte de caso 1 y 2 (A y B)



Ambas lesiones muestran zonas amarillo brillantes, correspondientes a tejido adiposo entremezcladas con áreas rojo brillante a rojo obscuro, que corresponden a precursores hematopoyéticos. El caso 1 (A) presenta zona con degeneración quística

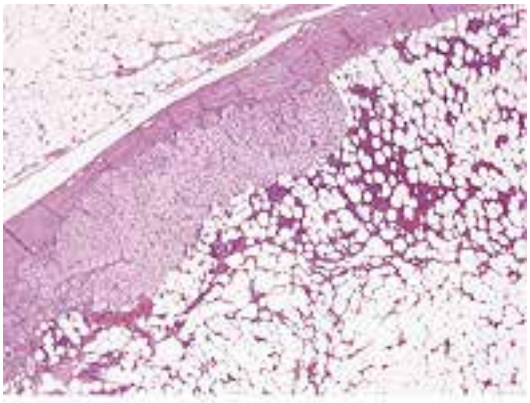
Microscópicamente, la neoplasia estaba compuesta por tejido adiposo de aspecto maduro, con zonas hipercelulares constituidas por precursores hematopoyéticos de las tres líneas celulares, las cuales mostraban normomaduración (figuras 2 y 3); la zona quística correspondía a una zona de degeneración de la neoplasia. El diagnóstico fue de mielolipoma.

Figura 2 Aspecto histológico



A) Se aprecian capa glomerular adrenal residual adyacente a la neoplasia (hematoxilina y eosina 5x); B) la neoplasia está constituida por tejido adiposo con grandes acúmulos de células precursoras hematopoyéticas (hematoxilina y eosina 10X); C) precursores hematopoyéticos de línea mieloide y eritroide, así como D) megacariocitos (hematoxilina y eosina, 40X)

Figura 3 Corte histológico suprarrenal y ML



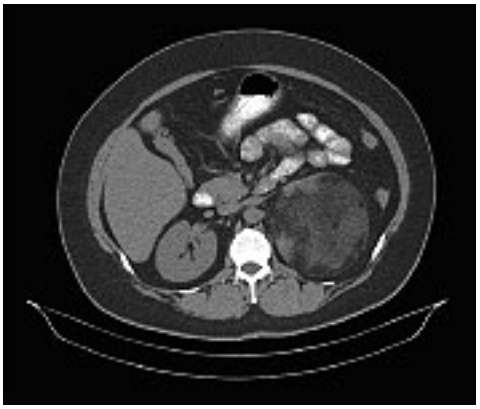
Se observa tejido adrenal residual, así como capsula fibrosa, además de estroma adiposo maduro con acúmulos de células precursoras hematopoyéticas (hematoxilina y eosina, 2X)

Caso 2

Mujer de 40 años, obesa, con diabetes tipo 2 y dislipidemia, en tratamiento con linagliptina y rosuvastatina; con antecedentes quirúrgicos para obstrucción tubárica bilateral y colecistectomía. Inició padecimiento presentando dolor difuso en hipocondrio, hasta fosa ilíaca izquierda por lo que se realizó TAC abdominopélvica, en la cual se observó neoplasia dependiente de glándula suprarrenal izquierda con bordes bien delimitados y patrón heterogéneo entre -4 hasta -97 UH (figura 4).

Los estudios de laboratorio reportaron: ácido vanilmandélico, adrenocorticotropina, adrenalina y noradrenalina en orina de 24 horas, dopamina en orina de 24 horas, norme-

Figura 4 Corte axial de TAC



Se aprecia lesión dependiente de glándula suprarrenal izquierda patrón heterogéneo entre -4 hasta -97 UH

tanefrinas, metanefrinas totales, metanefrinas urinarias, índice metanefrinas/creatinina en orina de 24 horas, los cuales se encontraron dentro de los parámetros normales.

Se realizó suprarrenalectomía izquierda mediante abordaje por lumbotomía, la cual se llevó a cabo sin incidentes ni complicaciones. La pieza fue enviada a Patología. La paciente egresó al cuarto día de posoperatorio, asignológica y asintomática, con manejo analgésico, antiemético y antibiótico.

Macroscópicamente, la neoplasia correspondió a una lesión ovoide de 13.3 x 11.6 x 9.6 cm y peso de 567.2 g, la superficie externa era café-amarillenta, opaca y lisa. Al corte era de aspecto adiposo, con áreas heterogéneas de aspecto hemorrágico (figura 1B). Histológicamente, se identificó tejido adiposo con delgados septos fibrosos, así como grandes parches de precursores hematopoyéticos de las tres líneas celulares, con maduración adecuada. El diagnóstico fue de mielolipoma.

Discusión

El mielolipoma (ML) es una neoplasia benigna poco frecuente, originada en la corteza suprarrenal.[1,2] Edgar Von Gierke fue el primero en notar tal lesión en una glándula suprarrenal y en describirla en 1905, sin embargo, el nombre de *mielolipoma* fue acuñado por Charles Oberling en 1929.[3]

La incidencia del ML se reporta en entre el 0.08-0.4% de las autopsias y es el segundo tumor suprarrenal incidental más común (15%), solo detrás del adenoma adrenocortical. Generalmente son unilaterales y no presentan síntomas de trastornos endocrinos. No obstante, hasta en el 10% de los casos pueden ser bilaterales. La edad promedio de diagnóstico es de 51 años, sin diferencia significativa entre mujeres y hombres. El tamaño del tumor que se ha reportado en la literatura va desde los pocos milímetros hasta > 30 cm, con un promedio de 10.2 cm.[1,2] Rara vez se encuentran ML extra-adrenales, siendo descritos en la región presacra y perirrenal.[1,4]

Macroscópicamente son ovoides, encapsulados y bien delimitados, de color amarillo brillante a café rojizo, miden en promedio 10.3 cm, aunque pueden alcanzar hasta 43 cm, se denominan *mielolipomas gigantes* al superar los 10 cm.

Histológicamente están constituidos por tejido adiposo entremezclado con células progenitoras hematopoyéticas de las tres líneas celulares, siendo siempre neoplasias benignas.

La etiología del ML no es conocida, por lo que se han propuesto numerosas teorías, siendo la más aceptada la que considera que son producto de patologías que produzcan estrés crónico con incremento en el nivel de ACTH, lo cual induce metaplasia de la glándula adrenal.[5,6,7] Por otro lado, se propone, además, un origen clonal de la neoplasia, debido a que se han encontrado algunas translocaciones (3:21) (q25; p11) similares a algunas neoplasias hematológicas, observándose también inactivaciones no aleatorias del cromosoma X.[1]

Clínicamente, la mayoría de los pacientes con ML son asintomáticos debido a que la neoplasia usualmente no es funcional; sin embargo, cuando estas miden más de 6 cm generan efecto de masa, ocasionando dolor abdominal.[1,8,9] El crecimiento de las neoplasias suele ser lento, pudiendo crecer desde 0.65% por mes hasta mostrar nulo crecimiento.[1,9,10,11] La hemorragia de las neoplasias se produce por ruptura espontanea en hasta el 19% de los casos, siendo generalmente en tumores mayores de 10 cm.[1,9] Además de las neoplasias sincrónicas en la glándula suprarrenal, como los feocromocitomas, se han descrito otras alteraciones no asociadas como son: hiperplasia congénita suprarrenal secundaria a deficiencia de la 21-hidroxilasa o de 17- alfahidroxilasa,[1] enfermedad de Cushing, hiperplasia adrenal, síndrome de Conn, síndrome de Addison, o síndromes adrenogenitales;[2,3,7,12] en todos estos el común denominador es el aumento de esteroides.[12] Por lo tanto, el estudio de los pacientes con ML debe de incluir búsqueda de catecolaminas, ya que hasta el 7% se relaciona con el incremento de estas.[2, 5,12]

Los estudios de imagen son fundamentales en el abordaje de los ML, ya que el diagnóstico inicial de estos se realiza, hasta en el 90% de los casos, por ultrasonografía, TAC o resonancia magnética (RM). La TAC es el estudio más sensible, correspondiendo a lesiones hiperdensas en las áreas de tejido mieloide e hipodensas en el tejido adiposo. En cuanto a la RM, debido al predomino de tejido adiposo, el tumor suele visualizarse ser hiperintenso en T1 e hipointenso en T2.[2,11] Debido a las similitudes en los estudios de imagen con otros tumores de componente adiposo, se deben considerar otros diagnósticos diferenciales como son liposarcomas, feocromocitoma (en el cual presenta mayores densidades al tejido adiposo: > 30 UH) y la hematopoyesis extramedular (HEM) formadora de masa, siendo esta última la menos frecuente.[1,10,11] En algunos casos, se pueden observar calcificaciones intratumorales.[5]

En la literatura mundial han sido descritos un total de 420 casos de ML entre los años 1957 hasta 2017, esto fue descrito en una revisión que incluyó las bases de datos de *Pubmed* y *Scopus*.[1] En México, Martínez Cornelio encontró 18 casos informados hasta el año 2008.[5] Para actualizar los

datos realizamos una búsqueda de las palabras clave: "*Myelolipoma*", "*Mexico*", "*Report*", "*Case*" y "*Adrenal tumor*", entre el 2008 y el 2021 en los motores de búsqueda *Pubmed* y *Google Scholar*, encontrando 14 casos nuevos, que suman un total de 34 casos reportados de ML en nuestro país, incluyendo los dos presentes casos (cuadro I).[13,14,15,16,17,18,19,20,21]

En nuestro país, la edad promedio de los pacientes que presentaron ML es de 51 años, con un rango de 16 a 70 años y una desviación estándar de 14.1 años. La relación hombre/mujer es de 1:1.1, clínicamente el dolor es la manifestación clínica más usual (64%) ya sea abdominal o lumbar, siendo asintomáticos únicamente el 28% de los casos. El tamaño de las neoplasias va de los 4 cm hasta los 21 cm siendo en promedio de 11.3 cm; la lateralidad derecha es más común (74%) pudiendo ser, incluso, bilaterales (3.7%). Las calcificaciones fueron poco frecuentes, encontrándose solo en el 7.4% de los casos. El abordaje quirúrgico más común fue la cirugía abierta, que se realizó en el 88.4% de los casos.

En conclusión, presentamos dos casos nuevos en nuestro país que corresponden a incidentalomas. En ambos casos la cirugía se realizó para confirmar el diagnóstico, así como para prevenir posibles complicaciones. Es importante conocer las características epidemiológicas de los pacientes en nuestro país para la mejor comprensión de esta inusual neoplasia. En nuestro caso, el primer paciente presentó ligero incremento de norepinefrinas e hipertensión arterial asociada, por lo que corresponde a un caso poco común de ML funcional, probablemente secundario a efecto de masa. Por otro lado, el segundo caso correspondió a un ML gigante de 13 cm de diámetro, sin concomitancias.

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. Decmann Á, Perge P, Tóth M, Igaz P. Adrenal myelolipoma: a comprehensive review. Endocrine. 2018;59(1):7-15. doi: 10.1007/s12020-017-1473-4
2. Adapa S, Naramala S, Gayam V, Gavini F, Dhingra H, Gray-Hazard FK, et al. Adrenal Incidentaloma: Challenges in Diagnosing Adrenal Myelolipoma. J Investig Med High Impact Case Rep. 2019;7:2324709619870311. doi: 10.1177/2324709619870311
3. Anis-Ul-Islam M, Qureshi AH, Zaidi SZ. Adrenal myelolipoma in a young male - a rare case scenario. J Pak Med Assoc. 2016;66(3):342-4.
4. Andrada M, Signorini FJ, Alcaraz Á, Giordano EA, Obeide LR. Mielolipoma retroperitoneal perirrenal. Cir Cir. 2020;88(Suppl 2): 52-55. doi: 10.24875/CIRU.20000261
5. Martínez-Cornelio A, Hernández-Toriz N, Alvarado-Cabrero, et al. Mielolipoma suprarrenal, revisión de casos en México. Rev Mex Urol. 2008;68(6):334-40.
6. Vigutto G, Lauro A, Vaccari S, Pirini MG, Diegoli M, D'Andrea V, et. al. Giant Retroperitoneal Myelolipoma: An Unusual Diagnostic GI Challenge - Case Report and Review of the Literature. Dig. Dis. Sci. 2019;64(12):3431-5. doi: 10.1007/s10620-019-05897-9
7. Carranza-Lira S, Luisa-Jiménez A, Quiroz E, Kofman-Alfaro S, Zenteno JC. 46 XY Agonadism mass associated with adrenal adenoma/myelolipoma: Report of a case analyzing Y-chromosome-specific sequences. Gynecol Endocrinol. 2003;17(5):429-32. doi: 10.1080/09513590312331290348
8. Bautista-Olayo R, San-Cristobal ZP, Guzman-Gutierrez M, Diliz-Pérez HS, Garcia AR. Incidentalomas adrenales: a propósito de un mielolipoma. Cir Gen. 2014;36(4):239-44. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992014000400239#:~:text=Las%20lesiones%20adrenales%20diagnosticadas%2incidentalmente,vecinas%2C%20son%20altamente%20sospechosos%20de
9. Hamidi O, Raman R, Lazik N, Iniguez-Ariza N, McKenzie TJ, Lyden ML. et al. Clinical course of adrenal myelolipoma: A long-term longitudinal follow-up study. Clin Endocrinol (Oxf). 2020;93(1):11–18. doi: 10.1111/cen.14188
10. Campbell MJ, Obasi M, Wu B, Corwin MT, Fananapazir G. The radiographically diagnosed adrenal myelolipoma: what do we really know? Endocrine. 2017;58(2):289-94. doi: 10.1007/s12020-017-1410-6
11. Littrell LA, Carter JM, Broski SM, Wenger DE. Extra-adrenalmyelolipoma and extra medullary hematopoiesis: Imaging features of two similar benign fat-containing presacral masses that may mimic liposarcoma. Eur Radiol Exp. 2017;93: 185-94. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.05.039
12. Westcott GP, Sadeghi-Nejad A, Munoz-Pena J, Blau A, Goodman M, Siegel RD. Gender Reversal and Bilateral Giant Adrenal Myelolipomas in a 46XX patient with 21-Hydroxylase deficiency: Case Report and Review of the Literature. AACE Clinical Case Reports. 2017;3(3):217-24. doi: 10.4158/EP161343.CR
13. Cantellano-Orozco M, Merayo-Chalico C, Shuck-Bello C, Saavedra-Briones D, Camarena-Reynoso H, Vázquez-Ortega L, et al. Surgical pathology of the adrenal gland: cases managed at the Dr. Manuel Gea González General Hospital over a period of 20 years. Rev Mex Urol. 2009;69(5):238-242.
14. Campos-Campos SF, Lara-Olmedo JL, Cervantes-Cruz J. Adrenalectomía laparoscópica. Experiencia con abordaje antero-lateral transperitoneal. Cir Gen. 2009;31(2):73-80.
15. Zuviri-González A, Espinosa-Pérez DA, Guzmán-Hernández F, Catalán-Quinto G, Mateos-Chavolla JP, Hernández-Beltrán MA, et al. Mielolipoma supradrenal. Rev Mex Urol. 2011; 71(3):188-191.
16. Nuño-Guzmán CM, Arróniz-Jáuregui J, Espejo I, Valle-González J, Butus H, Molina-Romo A, et al. Left hepatic lobe herniation through an incisional anterior abdominal wall hernia and right adrenal myelolipoma: a case report and re-

view of the literature. J Med Case Reports. 2012;6(1):1-5. doi: 10.1186/1752-1947-6-4

17. Garduño-García JJ, Arjona-Villicana R, Pimentel L, Perez-Diaz I, Gomez-Perez F. Mielolipoma adrenal gigante de aparición tardía en una paciente con hiperplasia adrenal congénita. Endocrinol Nutr. 2013;60(9). doi: 10.1016/j.endoen.2013.11.002
18. Gutiérrez JD, Palacios JM, Martínez GM, Brambila EA. Adrenalectomía laparoscópica y lumboscópica. Siete años de experiencia en un hospital de tercer nivel. Bol Col Mex Urol. 2013;28:54-59.
19. Padilla-Pina J, García-Vásquez RA, Arriaga-Aguilar J, Vega-Castro R, Pérez-Manzanares VM, et al. Tumor renal izquierdo y tumor suprarrenal derecho: abordaje laparoscópico en el mismo tiempo quirúrgico. Rev Mex Urol. 2015;75(3):154-157. doi: 10.48193/rmu.v75i3.260
20. Luna-Vicencio A, Guerrero-Avendaño G. Pediatric suprarenal myelolipoma as simulator of Wilms' tumor. An Radiol Méx. 2015;14(4):389-394.
21. Pineda-Murillo J, Vergara-Vizuet J, Hernández-León O, Torres-Aguilar J, Vivero Contreras C, Marín-Guizar DM. Tratamiento laparoscópico transperitoneal de mielolipoma suprarrenal. Rev Mex Urol. 2017;77(3):213-218.
22. Nava-Carmona O, Medina-Andrade LA, Rocha-Erazo OR, Cano-Rodriguez MD, Flores-Galicia HV, Samaniego-Martinez, et al. A Very Rare Adrenal Tumor: Myelolipoma, Case Report. ARC Journal of Surgery. 2017;3(1):5-7.

Cuadro I Casos de mielolipoma reportados en México de 1996 al 2021

Autor (Año)	#	Edad	Sexo	Síntomas asociados	Tamaño (cm)	Lado	Calcificación	UH	Abordaje
Sánchez-Garza (1996)[5]	1	60	H	Lumbalgia	8.2	D	No	37 a 92	Lumbar
Schchleid-Chaba (1998)[5]	2	39	H	Palpitaciones, sudoración	7 x 5	D	No	SD	Laparoscopia
Sánchez-Fernández (1998)[5]	3	60	H	DAI	22	D	No	SD	Subcostal
Hernández-García (1998)[5]	4	39	M	DAI	6 x 6	D	No	-51	LAPE
Solís-Daun (1999)[5]	5	30	M	DAI	9 x 5	D	No	SD	LAPE
García HM (1999)[5]	6	32	M	DAI	14 x 12	D	No	SD	Subcostal
Silva-Ortiz (2000)[5]	7	66	M	Dolor en hipocondrio izquierdo	10 x 8	I	No	-84	Subcostal
	8	32	H	Asintomático	12 x 4	I	No	SD	LAPE
Manzanilla-García (2000)[5]	9	48	M	Dolor en hipocondrio derecho	7	D	No	-70	Paramedia derecha
López-Ramírez (2002)[5]	10	70	H	Asintomático	7 x 5	I	Si	-55	Toracoabdominal
Landa-Soler (2004)[5]	11	61	H	Mareo, cefalea	8	I	No	-88 a -120	Toracoabdominal
Silva-Gutiérrez (2004)[5]	12	SD	SD	Lumbalgia	SD	SD	SD	SD	SD
	13	SD	SD	Lumbalgia	SD	SD	SD	SD	SD
Martínez-Cornelio (2008)[5]	14	51	H	Lumbalgia	12 x 11	D	No	-82 a +54	Toracoabdominal
	15	41	H	Lumbalgia	14 x 12	D	Si	-59 a +1000	LAPE
	16	46	M	Asintomático	4 x 3	D	No	-20	Lumbar
	17	48	M	Lumbalgia	15 x 12	D	No	-80	Toracoabdominal
Cantellano-Orozco (2009)[13]	18	59	H	Asintomático	4 x 4	D	No	SD	LAPE
	19	60	H	SD	8 x 8	D	No	SD	LAPE
Campos-Campos (2009)[14]	20	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
Zuviri-González (2011)[15]	21	47	H	Asintomático	15x10	D	No	-60 a -90	Subcostal
Nuño-Guzmán (2012)[16]	22	70	M	Asintomático	12	D	No	SD	Subcostal
Garduño-García (2013)[17]	23	64	M	DAI	21 x18	I (Bilateral)	No	SD	LAPE
					18 x 11	D (Bilateral)			
Recinos-Gutiérrez (2013)[18]	24	SD	SD	SD	11	SD	SD	SD	SD
	25	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
	26	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
	27	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
Bautista-Olayo (2014)[8]	28	60	M	DAI	15 x 13	D	No	-12	Subcostal
Padilla-Piña (2015)[19]	29	44	H	Asintomático	7	D	No	SD	Laparoscopia
Luna-Vicencio (2015)[20]	30	16	M	Dolor en hipocondrio derecho	7.2 x 5.3	D	No	-100 a 250	SD
Pineda-Murillo (2017)[21]	31	64	M	Lumbalgia	12 x 11	D	No	-93	Laparoscopia
Nava-Carmona (2017)[22]	32	62	M	Dolor en hipocondrio derecho	20 x 10	D	No	SD	Lumbar
Salgado-Álvarez (2022)	33	67	H	Asintomático	9.5 x 5	I	No	-101 a 45	LAPE
	34	40	M	Dolor en hipocondrio	13.3 x 11.6	I	No	-4 a -97	Lumbar

*Casos de MLA reportados en México
H: hombre; M: mujer; UH: Unidades Hounsfield; DAI: dolor abdominal inespecífico; LAPE: laparotomía exploradora; SD: sin datos; I: izquierdo; D: derecho

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 2

Gastritis enfisematosa. Reporte de un caso en el adulto mayor

Emphysematous gastritis. Report of a case in the elderly

Cristina del Rocio Sánchez-Hernández[1a], Karla Paulina Farías-Cuevas[1b]

Resumen

Introducción: la gastritis enfisematosa es una patología poco común pero con alta mortalidad, su presentación clínica es insidiosa, la imagen por tomografía se distingue por un patrón de burbujas lineales con engrosamiento de la pared gástrica.
Caso clínico: paciente masculino de 78 años, previamente sano, funcional, que fue ingresado por fractura pertrocantérica de cadera izquierda, quien durante la hospitalización presenta delirium hiperactivo, distención abdominal con disminución de perístalsis además de hipotensión arterial, se realiza tomografía abdominal con evidencia de dilatación gástrica y múltiples burbujas de aire en pared. Es manejado con antibiótico de amplio espectro, fluidoterapia y nutrición parenteral, con respuesta favorable.
Conclusiones: la edad avanzada no conlleva por sí misma un peor pronóstico de la enfermedad, la evidencia apoya que un diagnóstico precoz y la intervención terapéutica temprana, son las medidas que han demostrado ser efectivas para la disminución de la mortalidad en pacientes con gastritis enfisematosa.

Abstract

Introduction: Emphysematous gastritis is an uncommon pathology but with high mortality, its clinical presentation is insidious, the tomography image is distinguished by a pattern of linear bubbles with thickening of the gastric wall.
Background: This is a 78-year-old male, previously healthy, functional, who was admitted for pertrochanteric fracture of the left hip, who during hospitalization presented hyperactive delirium, abdominal distention with decreased perstalsis in addition to arterial hypotension, an abdominal tomography with evidence of gastric dilation and multiple air bubbles in the wall. He is managed with a broad spectrum antibiotic, fluid therapy and parenteral nutrition, with a favorable response.
Conclusions: Advanced age does not in itself lead to a worse disease prognosis, the evidence supports that early diagnosis and early therapeutic intervention are the measures that have proven to be more effective in reducing mortality in patients with emphysematous gastritis.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 16, Servicio de Geriatría. Torreón, Coahuila, México

ORCID: 0000-0002-4863-7727[a], 0000-0002-4244-7615[b]

Palabras clave
Gastritis
Enfisema
Anciano

Keywords
Gastritis
Emphysema
Aged

Fecha de recibido: 06/07/2021 **Fecha de aceptado**: 14/12/2021

Introducción

La gastritis enfisematosa es una entidad poco frecuente pero con una alta tasa de letalidad, la cual es aún mayor en el paciente geriátrico.[1] Esto denota la importancia del reporte de los casos detectados, con descripción del abordaje diagnóstico para la pronta identificación, además de las intervenciones tempranas y su evolución, con el fin de aportar estrategias para facilitar y reducir el impacto clínico.

Se presenta el caso de un paciente hombre de 78 años, con los siguientes antecedentes: analfabeta, de ocupación campesino, tabaquismo de 40 paquetes al año, suspendido hace 23 años, al igual que el consumo de alcohol con 70 UU/sem, actualmente suspendido. Resección transureteral prostática hace tres años, negativa a malignidad, sin enfermedades crónicodegenerativas ni consumo de medicamentos, índice de Barthel: 100, escala de Lawton y Brody para las actividades instrumentales de la vida diaria: 8/8,

Comunicación con:
Cristina del Rocio Sánchez Hernández
dra.cristina.sanchez@hotmail.com
55 222 363 1213

Cómo citar este artículo: Sánchez-Hernández CR, Farías-Cuevas KP. Gastritis enfisematosa. Reporte de un caso en el adulto mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):236-41.

Mini-Nutritional Assessment: 26 (estado nutricional normal).

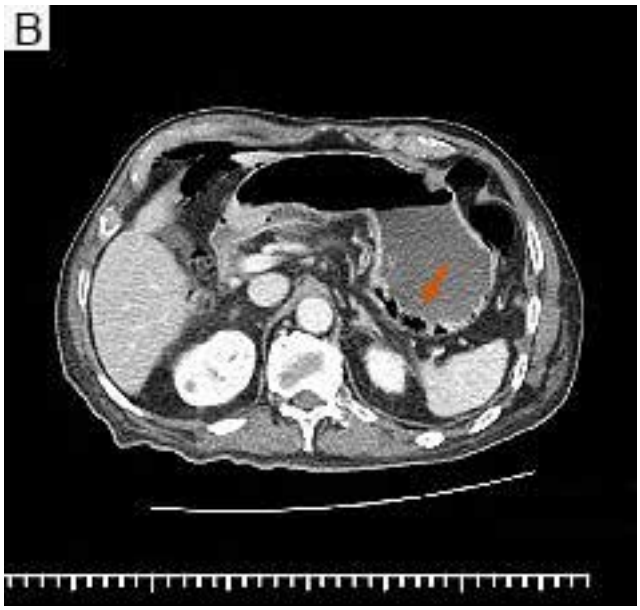
Es ingresado a una unidad hospitalaria posterior a traumatismo contuso de cadera derecha, con diagnóstico de fractura pertrocantérica izquierda tronzo III B. Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron: leucocitos: 12.97 10*3 µL, neutrófilos: 11.93 10*3 µL, linfocitos: 0.34 10*3 µL, hemoglobina: 12.7 g/dL, hematocrito: 36.5%, plaquetas: 230 10*3 µL, glucosa: 109 mg/dL, nitrógeno ureico: 24 mg/dL, urea: 51.4 mg/dL, creatinina: 1.53 mg/dL, sodio: 138 mEq/L, potasio: 5.1 mEq/L, cloro: 104 mEq/L, calcio: 8.9 mg/dL, fósforo: 2.9 mg/dL, magnesio: 1.9 mg/dL, TGO: 18UI/L,TGP:10UI/L,fosfatasa:69UI/L,DHL:188UI/L,albúmina: 4.0, tiempo de protrombina: 12.1 seg, tiempo de tromboplastina parcial: 22.6 seg, INR: 1.05, fibrinógeno: 374 mg/dL.

Durante el protocolo prequirúrgico se inició tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular y analgesia con paracetamol. A los dos días de su ingreso se reportan datos de delirium hiperactivo con CAM 4/4 e inversión del ciclo de sueño-vigilia, los cuales se atribuyen a mal control del dolor, sin embargo, el paciente no mostró mejoría tras el ajuste analgésico. A los seis días de ingresado persistió con delirium, agregándose hipotensión arterial, distención abdominal y encontrándose una relevante disminución de la peristalsis, por lo que se realiza radiografía de abdomen (figura 1), en la cual se muestra dilatación de la cámara gástrica e intestino delgado, así como aire en la curvatura mayor gástrica.

Figura 1 Radiografía simple de abdomen, en decúbito supino. Gas delineando la pared gástrica. Dilatación marcada del estómago y del intestino delgado. Sin gas libre

Se procedió a colocar una sonda nasogástrica, obteniendo contenido de características fecaloides, de aproximadamente 300 mL. Se realizó una tomografía de abdomen simple y contrastada (**figura 2**), la cual evidenció presencia de dilatación gástrica y múltiples burbujas de aire en la pared, la cual media 4.5 mm, así como algunas áreas con

Figura 2 Tomografia simple de abdomen. (A) Corte coronal de TC fase contrastada por vía endovenosa. Se aprecian los hallazgos típicos de una gastritis enfisematosa, gas en la pared gástrica. Presencia de sonda nasogástrica con cavidad gástrica. (B) Corte axial mostrando burbujas de gas en la pared gástrica y engrosamiento de 4.5 mm. Se aprecia el hemoperitoneo



contenido líquido en su interior, además de abundante gas intestinal.

Al manejo establecido se agregó terapia hídrica, antibióticos de amplio espectro con vancomicina (1 gr por vía intravenosa [IV] cada 12 h) y meropenem (1 gr IV cada 8 h), buprenorfina (75 mcg IV cada 8 h) y se indica inicio de nutrición parenteral total. Los laboratorios de control a los siete días de tratamiento mostraron: leucocitos: 8.58 10*3µL, neutrófilos 7.25 10*3µL, linfocitos 0.62 10*3µL, hemoglobina 11.4 g/dL, hematocrito 34.6%, plaquetas 333 10*3µL, glucosa 147 mg/dL, nitrógeno ureico 19 mg/dL, urea 40.7 mg/dL, creatinina 0.63 mg/dL, sodio 140 mEq/L, potasio 4.2 mEq/L, cloro 108 mEq/L, calcio 7.3 mg/dL, fosforo 2.4 mg/dL, magnesio 2.09 mg/dL, albumina 3.6, TGO 39 UI/L, TGP 66 UI/L, fosfatasa 196 UI/L, DHL 370 UI/L. Se realizó una tomografía de abdomen de control simple y contrastada (figura 3) observándose ausencia de gas en comparación a estudio previo a los diez días de tratamiento antibiótico.

Debido a la buena evolución clínica y radiológica se procedió a suspender antibióticos, sin volver a presentar delirium, reiniciando alimentación enteral de forma escalonada, con un aporte calórico inicial de 20 kcal/kg/día con aumento gradual, con una buena tolerancia y restaurando la frecuencia y características evacuatorias habituales previas a su ingreso.

Discusión

La gastritis enfisematosa fue descrita por primera vez por Fraenkel en 1889,[1] es una condición producida por la translocación a las paredes del estómago de microorganismos productores de gas,[2] como *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Clostridium*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* y *Mucor*.[3,4] Su mortalidad alcanza hasta el 61 a 80%.[1,5]

El inicio de la presentación clínica se puede presentar en un margen que va de una semana hasta seis semanas después de la exposición al desencadenante,[1] que puede ser: uso prolongado de corticoesteroides, AINES, corrosivos, abuso de alcohol, cirugía reciente, diabetes mellitus, insuficiencia renal y algunos casos a consecuencia de vómitos cíclicos.[3,6]

La fisiopatología no se encuentra bien establecida, se estima que puede deberse a lesiones de la mucosa gástrica secundarias a penetración directa de microorganismos a planos profundos de la pared; otra teoría es que puede ser secundaria a diseminación de microorganismos por vía hematógena desde un foco a distancia.[7]

Se manifiesta con vómito, diarrea, dolor abdominal, distención, disminución de perístalsis, leucocitosis, fiebre e

Figura 3 Tomografia simple de abdomen

Figura 3 (A) y (B) Corte axial y corte coronal de TC. En fase contrastada. Se aprecia buena evolución del paciente, en la TC de control a los 10 días de tratamiento

inestabilidad hemodinámica;[8,9] por otra parte, los pacientes inmunodeprimidos pueden tener una presentación atípica, que por lo regular suele ser menos sintomática.[10]

La tomografía es el estudio de elección para valorar anatómicamente e identificar la presencia de aire en la pared del tracto gastrointestinal.[10,11] Uno de los diagnósticos diferenciales, y de curso benigno, es el enfisema gástrico, el cual se presenta sin evidencia de engrosamiento de la pared gástrica pero con distención, dicho padecimiento se observa por tomografía como una franja hipodensa de

forma lineal o curva a nivel de la pared gástrica; sin embargo, la gastritis enfisematosa se distingue por un patrón de burbujas lineales, con engrosamiento de la pared gástrica así como en ciertas ocasiones aire en el tracto biliar o intestinal.[12] En estudios histopatológicos se revela engrosamiento mucoso con infiltrado leucocitario y trombosis vascular y, de manera ocasional, se permite la observación del microorganismo causal.[13,14]

Si bien no existe un tratamiento establecido para esta enfermedad, se denota en los casos reportados que la piedra angular del tratamiento está basada en la administración de antibióticos de amplio espectro, la estabilización hemodinámica y la administración de líquidos intravenosos, con énfasis en el manejo nutricional precoz,[15] ya que la intervención quirúrgica se reserva a los pacientes con complicaciones debido a la friabilidad de los tejidos en la etapa aguda, además del alto riesgo del retraso de la cicatrización o fuga de anastomosis.[16,17,18] Las complicaciones más frecuentes reportadas son la peritonitis, necrosis, perforación o falla al tratamiento médico.[19,20] Si se tiene alta sospecha de una etiología isquémica o necrótica, se justifica una cirugía exploratoria urgente,[5] asimismo, una complicación tardía que también justifica la intervención quirúrgica es el desarrollo de estenosis, el cual puede ocurrir en aproximadamente el 25% de los casos.[21]

El reporte de enfermedades poco prevalentes en el adulto mayor otorga estrategias para el abordaje diagnóstico así como para la implementación de medidas terapéuticas de acuerdo con las características de presentación de las enfermedades en este grupo etario, asi como por los cambios propios del envejecimiento, de ahí la importancia de la revisión de casos cada vez más frecuentes (cuadro I).

Conclusiones

En el caso de este paciente no se identificó ningún factor de riesgo importante para atribuir el desarrollo de la gastritis enfisematosa; sin embargo, a pesar de la coexistencia de un cuadro clínico insidioso propio de la patología y la presentación atípica en el adulto mayor, fue posible establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Es de destacar que, a pesar de la alta tasa de mortalidad de la patología, la edad del paciente no fue un determinante de mala evolución, probablemente debido a la ausencia de comorbilidades, así como a su buen estado nutricional al ingreso y a que mantenía una funcionalidad conservada, aunado a un abordaje multidisciplinario oportuno (traumatología y ortopedia, geriatría, radiología y cirugía general) con toma rápida de decisiones para una intervención terapéutica temprana, resultando en la buena respuesta y resolución de la patología.

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. Watson A, Bul V, Staudacher J, Carroll R, Yazici C. The predictors of mortality and secular changes in management strategies in emphysematous gastritis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2017;41(1):e1-7. doi: 10.1016/j.clinre.2016.02.011.
2. Roa-Colomo A, Caballero-Mateos AM, Martínez-Tirado P. The importance of recognizing emphysematous gastritis in time. Rev Gastroenterol Méx. 2020;85(4):475-76. doi: 10.1016/j.rgmxen.2020.05.003.
3. Riaz S, Kudaravalli P, Saleem SA, Sapkota B. Emphysematous Gastritis: A Real Indication for Emergent Surgical Intervention?. Cereus. 2020;12(5):e8106. doi: 10.7759/cureus.8106.
4. Goyal O, Bansal A, Goyal P. Emphysematous Gastritis with Air in Portal Venous System. J Assoc Physicians India. 2017;65(5):105-6.
5. Szuchmacher M, Bedford T, Sukharamwala P, Nukala M, Parikh N, DeVito P. Is surgical intervention avoidable in cases of emphysematous gastritis? A case presentation and literature review. Int J Surg Case Rep. 2013;4(5):456-9. doi: 10.1016/j.ijscr.2012.12.021.
6. Robinson SL, Sadowski BW, Eickhoff C, Mitre E, Young PE. Emphysematous gastritis in a patient with untreated cyclic vomiting syndrome. ACG Case Rep J. 2018;5(5):e90. doi: 10.14309/crj.2018.90.
7. Vanegas-Duarte E, Duque-Montaño AM. Gastritis enfisematosa en asociación a un adenocarcinoma gástrico, a propósito de un caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(1):87-92. doi: 10.22516/25007440.430.
8. Moosvi AR, Saravolatz LD, Wong DH, Simms SM. Emphysematous gastritis: case report and review. Rev Infect Dis.1990;12(5):848-55. doi: 10.1093/clinids/12.5.848.
9. Mckelvie PA, Fink MA. A fatal case of emphysematous gastritis and esophagitis. Pathology. 1994;26(4):490-2. doi: 10.1080/00313029400169252.
10. Nemakayala DR, Rai MP, Rayamajhi S, Jafri SM. Role of conservative management in emphysematous gastritis. BMJ Case Rep. 2018. doi: 10.1136/bcr-2017-222118.
11. Costa AC, Barroso-Oliveira CA, Certo M. Emphysematous gastritis: a terrifying presentation. BMJ Case Reports. 2020;13(12):e239208. doi: 10.1136/bcr-2020-239208.
12. Wahab A, Sofi U, Chitnavis V. Gastric Emphysema: A Case Report and Review of Literature. Ann Gastro Hepato Res. 2020;1(1):1-4.
13. Lee BS, Kim SM, Seong JK, Kim SH, Jeong HY, Lee HY, et al. Phlegmonous gastritis after endoscopic mucosal resection. Endoscopy. 2005;37(5):490-3. doi: 10.1055/s-2005-861254.

14. Rada-Palomino A, Muñoz-Duyos A, Pérez-Romero N, Vargas-Pierola H, Puértolas-Rico N, Ruiz-Campos L, et al. Gastritis flemonosa: una entidad poco frecuente como diagnóstico diferencial del abdomen agudo. Descripción de un caso y revisión bibliográfica. Rev Esp de Enferm Dig. 2014; 106(6):418-24.
15. Liao CS, Tu CW, Chiang CC, Shieh MC. Early total gastrectomy in emphysematous gastritis. Adv Dig Med. 2020;7(4):227-30. doi: 10.1002/aid2.13185.
16. Paul M, John S, Menon MC, Golewale NH, Weiss SL, Murthy UK. Successful medical management of emphysematous gastritis with concomitant portal venous air: a case report. J Med Case Rep. 2010;4(1):140. doi: 10.1186/1752-1947-4-140.
17. Ihoriya H, Yumoto T, Iwamuro M, Fujisaki N, Osako T, Naito H, et al. Gastric emphysema in a critically ill patient successfully treated without surgery. Case Rep Crit Care. 2019:1824101. doi: 10.1155/2019/1824101.
18. Jeong MY, Kim JI, Kim JY, Kim HH, Jo IH, Seo JH, et al. Emphysematous gastritis with concomitant portal venous air. Korean J Gastroenterol. 2015;65(2):118-22. doi: 10.4166/kjg.2015.65.2.118.
19. Nasir M, Chango J, DiSiena MS, Vaziri H. Emphysematous Gastritis. Am J Gastroenterol. 2020;115:S1590. doi: 10.14309/01.ajg.0000714120.22638.34.
20. Ocepek A, Skok P, Virag M, Kamenik B, Horvat M. Emphysematous gastritis-case report and review of the literature. Z Gastroenterol. 2004;42(8):735-8. doi: 10.1055/s-2004-813238.
21. Singh K. Emphysematous gastritis associated with Sarcina ventriculi. Case Rep Gastroenterol. 2019;13(1):207-13. doi: 10.1159/000499446.

Cuadro I Casos registrados en la literatura médica

Autor	Año	Edad	Diagnóstico	Tratamiento	Resultado
Nicholson BW	1980	78	Intraoperatorio	Drenaje gástrico	Muerte
HU DC	2000	35	Ecografía + TC + FGS	ATB	Alta
Cohen ME	2000	32	Ecoendoscopía	ATB	Alta
Staroverov VV	2001	44	Ecografía	Lavado quirúrgico/drenaje	Alta
Yu QQ	2004	37	TC	Gastrectomía parcial	Alta
Lee BS	2005	68	TC + FGS	Gastrectomía	Alta
Kim GY	2005	60	TC + FGS	ATB	Muerte
Hommel S	2007	32	Intraoperatorio	ATB	Alta
Guo J	2009	57	TC + FGS	ATB	Alta
Park CW	2010	73	TC + FGS	Cirugía y ATB	Alta
Kim HS	2010	48	TC + FGS	Toracotomía + drenaje	Alta
Guisado P	2010	50	Ecografía + TC + FGS	ATB	Alta
Paik DC	2010	45	Intraoperatorio	ATB	Alta
Munroe CA	2010	58	TC + FGS + ecoendoscopía	ATB	Alta
Itonaga M	2012	70	TC + FGS	ATB	Alta
Nair	2012	72	TC + gastroduodenoscopía	ATB	Alta
Verhelst	2012	71	TC + esofagogastroduodenoscopía	ATB + antimicótico	Alta
Fan JQ	2013	65	TC + FGS	ATB	Alta
Liu YJ	2013	84	TC + FGS	Gastrectomía	Alta
Rada A	2013	62	TC + FGS	ATB	Alta
Makhoul	2013	64	TC	Gastrectomía parcial	Muerte
Makhoul	2013	77	TC + endoscopía alta	ATB + Gastrectomía total + esofagoyeyunostomía	Alta
Leama	2015	32	TC	Gastrectomía total	Muerte
Jehangir	2015	61	TC	ATB	Alta
Kaitlyn M	2017	61	TC + esofagoduodenoscopía	ATB	Alta
Kaitlyn M	2017	63	TC	Gastrectomía parcial	Muerte
Kaitlyn M	2017	78	TC	ATB + Gastrectomía parcial	Alta
Kaitlyn M	2017	21	TC	ATB	Alta
Goyal	2017	65	TC + endoscopía superior	ATB	Muerte
Alvin	2018	87	TC	ATB	Alta
Nasser	2019	78	TC	ATB	Alta
Nasser	2019	87	TC	ATB	Alta
Nasser	2019	78	TC	ATB	Alta
Asharaf	2019	58	TC	ATB	Alta
Fonseca	2019	92	TC	ATB	Muerte
Weaver	2019	73	TC	ATB	Alta
Singh	2019	86	TC	ATB	Muerte
Shibata	2020	68	TC + endoscopía alta	ATB	Alta
Costa	2020	54	TC	Gastrectomía total	Muerte
Riaz	2020	96	TC + esofagogastroduodenoscopía	ATB	Alta
Colomo	2020	82	TC	ATB	Alta
Chiak	2020	61	TC	ATB	Muerte

TC: tomografía computarizada; FGS: fibrogastroscopía; ATB: tratamiento antibiótico

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Seguridad y Solidaridad Social

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud