Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 62 número 1 enero-febrero 2024

Aportaciones originales

Desenlaces clínicos de la intervención percutánea sobre tronco coronario izquierdo no protegido
Edgar Uriel Quintana-Ortiz *et al.*

Cardiotoxicidad por terapias anti-HER-2 en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo
Natalia Camejo-Martínez *et al.*

Casos clínicos

Esplenectomía como tratamiento quirúrgico definitivo para linfohistiocitosis hemofagocítica
José Luis Beristain-Hernández *et al.*

Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso
Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez *et al.*

Melanoma anorrectal: un caso clínico
Marco Alexis De la Mora-Romero *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. 62 núm 1 enero-febrero 2024

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTORA DE PRESTACIONES MÉDICAS

Célida Duque Molina

UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

Rosana Pelayo Camacho

TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Eduardo Ferat Osorio

EDITORES EMÉRITOS

Guillermo Fajardo Ortíz
Juan Manuel Sauceda García

EDITORA

Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo

EDITORES ASOCIADOS

María del Rosario Niebla Fuentes
José Moreno Rodríguez
Niels Agustín Hansen Wacher Rodarte
Aidée Pérez Holguín
Victor Saúl Vital Reyes
Alejandro Moctezuma Paz

CONSEJEROS EMÉRITOS

Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIAL

César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

DOCUMENTALISTA EDITORIAL

Omar Chávez Martínez

ASESORÍA BIBLIOGRÁFICA

Citlali Betsabe Rivera Contreras
Lissette Gómez Rivera
Rosa Isela Avila Malpica

ASISTENCIA EDITORIAL

Adrián Muñoz Rosales

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, 06725, Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices 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. 2024;62(1).
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: *Por una seguridad completa y al servicio de todos los mexicanos*

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz
Autor: David Alfaro Siqueiros

Editorial
Editorial

e5874
Sobrepeso y obesidad infantil: un reto biomédico en México
Childhood overweight and obesity: A biomedical challenge in Mexico
Miguel Alexander Vázquez-Moreno, Miguel Cruz-López

Aportaciones originales
Original contributions

e5252
Reclasificación de pacientes BIRADS 0 en una unidad de primer nivel de atención
BIRADS 0 patient reclassification in a first-level of care unit
Graciela Garza-Rugerio, Noe Muñoz-Ahuatzin, María de la Luz León-Vázquez, Paola Maycotte-González, Patricia Seefoó-Jarquín

e5465
La COVID-19 y los grupos predominantes de conductas preventivas y factores asociados: zona semiurbana
COVID-19 and the predominant groups of preventive behaviors and associated factors: semi-urban area
Adriana Romero-Gomora, Laura Becerril-Díaz, Michelle Yesenia-Ávila, Adriana Díaz-Medina, María Guadalupe Berumen-Lechuga, Francisco Abraham Jiménez-Armenta, Jessica Camacho-Ruíz, Salvador Vázquez-Vega, Rosalinda Sánchez-Arenas

e5471
Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres mexicanas con obesidad
Health-related quality of life in Mexican women with obesity
Elizabeth Patricia Montero-Peregrina, Viridiana Soto-Ávila, Alejandra García-Rezéndiz, Shuemy González-López, Miguel Ángel Hernández-Gómez, Rafael Ignacio Juárez-Mendoza, Roberto Macario Meza-Hernández

e5247
Características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de los pacientes en la cohorte LUPUS-IMMex
Epidemiological, clinical, and biochemical characteristics of patients in the LUPUS-IMMex cohort
Mario Cesar Ocampo-Torres, Francisco Martin Bravo-Rojas, Aida Martínez-Badajoz, Ramiro Hernández-Vásquez, Astrid Asminda Ramírez-Pérez, Adolfo Camargo-Coronel, Miguel Ángel Vázquez-Zaragoza, Eleonor Luna-Peña, Fabiola Pazos-Pérez, Juan Carlos H Hernández-Rivera

e5307
Conocimiento y calidad de vida en enfermedad renal crónica y diálisis peritoneal
Knowledge and quality of life in chronic kidney disease and peritoneal dialysis
Arturo García-Galicia, Esmeralda Gracián-Castro, Alía Hinostrosa-Méndez, Amanda Ivonne Benítez-Contreras, Karina Delfina Pérez-Ayala, Álvaro José Montiel-Jarquín, Nancy Rosalía Bertado-Ramírez, Jorge Loría-Castellanos

e5578
Análisis del registro unicéntrico del programa Código Infarto: cohorte retrospectiva
Analysis of the unicentric registry of the Infarction Code program: retrospective cohort
Otoniel Toledo-Salinas, Saira Sanjuana Gómez-Flores, Ernesto García-Hernández, Verónica Armenta-Pérez, Andrés García-Rincón

e5442
Repetitividad de los flujos espiratorios de la espirometría
Repeatability of spirometry's expiratory flows
Luis Efrén Santos-Martínez, José Viennue Ávila-Gómez, Adriana Ordoñez-Reyna, Mónica Yuridia Diana Flores-Morales, Javier Quevedo-Paredes

e5452
Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante
Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of mortality in patients with necrotizing fasciitis
Octavio Ávila-Mercado, Víctor Flores-Gamboa, José Manuel Reyes-Ruiz, Paola Campos-Hernández, Gustavo Martínez-Mier

e5622
Expresión de marcadores neuroendócrinos en cáncer de mama triple-negativo, luminal-A, luminal-B y HER2neu
Neuroendocrine expression markers in triple-negative, luminal-A, luminal-B and HER2neu breast cancer
Yesica Guadalupe Barboza-García, Lázaro Ramírez-Balderrama, Mario Murguía-Pérez, Martha Alicia Hernández-González, Isette Yunue Landeros-Navarro

e5533
Índice inflamatorio dietético relacionado con la sintomatología de osteoartritis de rodilla
Dietary inflammatory index related to knee osteoarthritis symptomatology
Ana Karen Iturbe-Betancourt, Gabriel Gerardo Huitrón-Bravo, Rodolfo Rivas-Ruiz, Gerson Valencia-Martínez, Oscar Gabriel Vivanco-Dávila, Eneida Camarillo-Romero

e5305
Costo-efectividad de la atención digital y la atención presencial en el primer nivel
Cost-effectiveness of digital care and face-to-face care in the first-level of care
César Silva-Luna, Enrique Villarreal-Ríos, Liliana Galicia-Rodríguez, Laura Estefanía Rosas-Marín, Mireya Franco-Saldaña, Mariana del Rayo Guerrero-Mancera, Juana Liliana Sandoval-Barajas, Arturo Silva-Nuñez

e5628
Desenlaces clínicos de la intervención percutánea sobre tronco coronario izquierdo no protegido
Clinical outcomes of percutaneous intervention on the unprotected left main coronary artery
Edgar Uriel Quintana-Ortiz, Germán Ramón Bautista-López, Enrique Alfredo Bernal-Ruiz, Marco Alejandro Solórzano-Vázquez, Martha Alicia Hernández-González, Sergio Eduardo Solorio-Meza

e5634
Cardiotoxicidad por terapias anti-HER-2 en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo
Cardiotoxicity from anti-HER-2 therapies in patients with HER-2 positive breast cancer
Natalia Camejo-Martínez, Cecilia Castillo-Leska, Valeria Rodríguez-Saenz, Guadalupe Herrera-Álvarez, Dahiana Amarillo-Hernández, María Carolina Dörner-Cabrera, Gabriel Krygier-Waltier

Artículos de opinión
Opinion articles

e5395
Las revistas depredadoras: ¿qué son y cómo evitarlas?
Predatory journals: What are they and how to avoid them?
Jorgelina Barrios-De Tomasi

Artículos de revisión
Review articles

e5430
Asociación entre aborto inducido y depresión: una revisión sistemática y metaanálisis
Association between induced abortion and depression: A systematic review and meta-analysis
Nadia Jenniffer Stefany Montoya-Gambini, Jessica Jennifer Apaza-García, Oscar Fausto Munares-García

Casos clínicos
Clinical cases

e5257
Esplenectomía como tratamiento quirúrgico definitivo para linfohistiocitosis hemofagocítica
Splenectomy as definitive surgical treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis
José Luis Beristain-Hernández, Arni Alejandro Mendoza-Soto, María de los Ángeles Macías-Clavijo

e5447
Enfermedad de Pompe juvenil: genotipo no descrito. Primer reporte en Quintana Roo
Juvenile Pompe disease: Undescribed genotype. First report in Quintana Roo
Alison Flores-Gonzalez, Luis Enrique Herrera-del Valle, Víctor Ramón Lara-Ramírez, Ixchel Marco-Valdez, Ariadna Judith Torres-Pedroza, Karla Jannet Briceño-Rodas

Clic
en los títulos

e5256

Apendicitis aguda del lado derecho en *situs inversus totalis.* Reporte de caso

Right-sided acute appendicitis in situs inversus totalis*. Case report*

Edgar Jesus Núñez-Vázquez, Ingrid Ailyn González-Lozano, Elda López-Flores, José Eduardo Segura-Buenrostro, Noel Robert Carvajal

e5532

Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso

Hailey-Hailey disease: A case report

Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez, Antonio Tirado-Motel, Jesús Leonel Sarabia-Esquerra, Atziry Sarahi Urtuzuástegui-Gastelum, Ángel Alfonso Germán-Rentería

e5550

Melanoma anorrectal: un caso clínico

Anorectal melanoma: Clinical case

Marco Alexis De la Mora-Romero, Enrique Salazar-Rios, Emericella Renee Roldán-Medellín, Raquel Galván-Rojas, Cirilo Galindo-García

e5613

Síndrome por aglutininas frías secundario a mononucleosis infecciosa: reporte de un caso

Cold agglutinin syndrome associated with infectious mononucleosis: A case report

Diego Alejandro Garzón-Recalde, Elizabeth Rentería-Castillo, Juan Carlos Anda-Garay

e5615

Síndrome de microdeleción 20q11.2: ampliación del espectro fenotípico. Reporte de un caso

20q11.2 microdeletion syndrome: a phenotypic spectrum expansion. Case report

Israel Enrique Crisanto-López, Renato García-González, María Patricia Saldaña-Guerrero, Rosa María Hernández-Camacho, Dulce María Castro-Coyotl

e5318

Apoyo del electrodiagnóstico en una forma atípica de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhardt)

Electrodiagnostic support in an atypical form of amyotrophic lateral sclerosis (Vulpian-Bernhardt syndrome)

Crhistian Alejandro Aguilar-Vázquez, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo, Alejandra Diana Raymundo-Carrillo

e5366

Pseudoquiste de glándula suprarrenal. Reporte de un caso

Pseudocyst of adrenal gland. Case report

Carlos Ignacio Rafael-Pérez, Alexis Jared Paz-López, Neri Ruvalcaba-Contreras

Editorial
Vol. 62
Núm. 1

Sobrepeso y obesidad infantil: un reto biomédico en México

Childhood overweight and obesity: A biomedical challenge in Mexico

Miguel Alexander Vázquez-Moreno[1a], Miguel Cruz-López[1b]

Resumen

En México 1 de cada 3 escolares de 5 a 11 años presenta sobrepeso u obesidad, lo cual representa una de las principales preocupaciones de salud pública, debido a que en la población infantil este padecimiento se asocia altamente con el desarrollo de complicaciones metabólicas en el adulto. Hasta el momento las intervenciones dietéticas y de actividad física para prevenir este problema han mostrado resultados modestos a nivel mundial. Los estudios biomédicos en México han demostrado que la fisiopatología del sobrepeso y la obesidad infantil presenta diferentes patrones moleculares, de inflamación y de estrés oxidativo, posiblemente asociados a variantes específicas en el genoma. Sin embargo, el reto es lograr la caracterización segura de estas evidencias para que sea posible emplearlas en los estudios de intervención encaminados a mejorar la capacidad de predicción y tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantil en México. El reto biomédico es hacer del conocimiento una estrategia de prevención en las familias, en la sociedad y en el país, a fin de combatir el grave problema de la obesidad y sus consecuencias.

Abstract

In Mexico, 1 out of 3 schoolchildren aged 5 to 11 years is overweight or obese, which represents one of the main public health concerns, due to the fact that this condition in the child population is highly associated with the development of metabolic complications in adults. To date, dietary and physical activity interventions to prevent this problem have shown modest results worldwide. Biomedical studies in Mexico have shown that the pathophysiology of childhood overweight and obesity presents different molecular patterns, inflammation and oxidative stress, possibly associated with specific variants in the genome. However, the challenge is to achieve a secure characterization of this evidence so that it can be used in intervention studies aimed to improve the ability to predict and treat childhood overweight and obesity in Mexico. The biomedical challenge is to make knowledge a prevention strategy in families, in society and in the country, in order to fight the serious problem of obesity and its consequences.

[1]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

ORCID: 0000-0002-9170-0488[a], 0000-0001-9985-6172[b]

Palabras clave
Sobrepeso
Obesidad Infantil
Investigación Biomédica
México

Keywords
Overweight
Pediatric Obesity
Biomedical Research
Mexico

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad puede definirse como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede ser dañina para la salud. En un principio, el rápido aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil ocurría predominantemente en países desarrollados. Sin embargo, se ha descrito que en países de bajo y medio desarrollo la prevalencia ha aumentado drásticamente en las últimas cuatro décadas.[1] En México, la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición reportó que 1 de cada 3 escolares de 5 a 11 años presenta sobrepeso u obesidad.[2] Esta prevalencia resulta alarmante debido a que el sobrepeso y la obesidad infantil se han descrito como principales predictores de complicaciones metabólicas en el adulto. Se sabe que el 80% de los adultos con diabetes tipo 2 presentó sobrepeso u obesidad al momento de su diagnóstico.[2]

Comunicación con:
Miguel Cruz López
mcruzl@yahoo.com

Cómo citar este artículo: Vázquez-Moreno MA, Cruz-López M. Sobrepeso y obesidad infantil: un reto biomédico en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5874. doi: 10.5281/zenodo.10278077

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

La biomedicina en la actualidad integra la práctica clínica y el laboratorio de investigación donde el médico, los bioquímicos clínicos, los epidemiólogos, biólogos moleculares, genetistas, microbiólogos y farmacólogos interactúan para generar el conocimiento que mejore el tratamiento del paciente. En sí, la biomedicina es fundamental en la medicina traslacional de los centros de investigación que generan conocimiento encaminado a la innovación de nuevos medicamentos, mejor diagnóstico predictivo y tratamiento personalizado.

El sobrepeso y la obesidad tienen causas multifactoriales, incluidos factores biológicos, psicológicos, ambientales y sociales. En la parte biológica, son múltiples las variantes genéticas y los factores prenatales y posnatales que pueden influir en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad infantil. En cuanto a las variantes presentes en el genoma, se ha reportado que más de 1100 *loci* independientemente asociados con el desarrollo del sobrepeso y la obesidad infantil[3] podrían ser diferenciados ante los estilos de vida actuales, que se caracterizan por el alto consumo de alimentos hipercalóricos y procesados, y de bebidas endulzadas con fructosa. También son muchos factores ambientales, de estilo de vida, conductuales y sociales que se asocian con el sobrepeso y la obesidad infantil. Durante mucho tiempo estos factores se estudiaron de forma aislada para entender las causas de su desarrollo. En la actualidad se sabe que dichos factores interactúan en una red compleja que contribuye a un mayor riesgo de sobrepeso y obesidad infantil. Es así como en los estudios biomédicos, los grupos interdisciplinarios unen esfuerzos para generar conocimiento que ayude a entender la fisiopatología y las consecuencias del sobrepeso y la obesidad.

En la literatura se describe que las intervenciones dietéticas y de actividad física son la base más sólida para prevenir o tratar el sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, los estudios de intervención para prevenir este padecimiento reportan que,[4] las intervenciones solamente de dieta son poco exitosas. Cuando se interviene con dieta y actividad física, los resultados son modestos en niños de 0 a 12 años y no hay éxito en adolescentes. Las intervenciones en actividad física solo han sido efectivas en niños en edad escolar (de 5 a 18 años). Estas inconsistencias en la respuesta a las intervenciones dietéticas o de actividad física son uno de los principales retos de la biomedicina y la medicina traslacional, ya que es importante ofrecer evidencia científica en cuanto a las variaciones genéticas y/o moleculares y/o microbiológicas que puedan estar favoreciendo o restando eficacia a las intervenciones.

En el 2020 en la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se evidenció por primera vez que la variante p.Ile269Asn en el gen del receptor de melanocortina 4 (*MC4R*) es una mutación que muy probablemente surgió en la población nativa de México y que confiere un alto riesgo para desarrollar obesidad en niños.[5] Además, se observó que esta mutación presenta un patrón de penetrancia familiar completa en cuanto a la obesidad. Estudios previos en niños con obesidad portadores de mutaciones en el gen *MC4R* reportan que estos niños pierden peso cuando se les somete a intervenciones en el estilo de vida (alimentación sana y actividad física). Desafortunadamente cuando vuelven al estilo de vida normal, rápidamente recuperan el peso.[6] Uno de los retos que hay que destacar con esta mutación es el de hacer estudios de seguimiento constante en el contexto de las deficiencias genéticas del gen *MC4R* en niños mexicanos, a fin de poder diseñar intervenciones basadas en las posibles respuestas genéticas de la población.

Otra evidencia del 2020 son los estudios de la actividad enzimática de amilasa salival y pancreática, en los que se reporta que esta se correlaciona directamente con el número de copias de sus respectivos genes (es decir, cuanto mayor es el número de copias, hay mayor actividad enzimática) y se ha propuesto que la alta actividad confiere un efecto protector contra la obesidad infantil cuando existe alta ingesta de almidón.[7] Aunque estos resultados contribuyen con el entendimiento de un mecanismo biológico que predispone a la obesidad infantil, el reto es realizar futuras intervenciones nutrigenómicas basadas en recomendaciones dietéticas adaptadas a perfiles genéticos relacionados con la mejor o deficiente digestión de almidón en niños mexicanos.

En México son varios y diversos los grupos de investigación biomédica dedicados a generar conocimientos que mejoran el entendimiento de la fisiopatología del sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, el reto es lograr que estos conocimientos sean aplicados a los estudios clínicos con el fin de mejorar la capacidad de predicción y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantil. En especial, los programas enfocados a las intervenciones familiares mediante programas educativos acordes a su medio ambiente y a las necesidades fisiológicas para cumplir las metas de reducción de peso.

Referencias

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390(10113):2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3

2. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, et al. Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex. 2023;65:s218-24.
3. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. Nat Rev Genet. 2022;23(2):120-33.
4. Brown T, Moore TH, Hooper L, et al. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7 (7):CD001871.
5. Vazquez-Moreno M, Zeng H, Locia-Morales D, et al. The Melanocortin 4 Receptor p.Ile269Asn Mutation Is Associated with Childhood and Adult Obesity in Mexicans. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(4).
6. Reinehr T, Hebebrand J, Friedel S, et al. Lifestyle intervention in obese children with variations in the melanocortin 4 receptor gene. Obesity (Silver Spring). 2009;17(2):382-9.
7. Vazquez-Moreno M, Mejia-Benitez A, Sharma T, et al. Association of AMY1A/AMY2A copy numbers and AMY1/AMY2 serum enzymatic activity with obesity in Mexican children. Pediatr Obes. 2020;15(8):e12641.

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Reclasificación de pacientes BIRADS 0 en una unidad de primer nivel de atención

BIRADS 0 patient reclassification in a first-level of care unit

Graciela Garza-Rugerio[1a], Noe Muñoz-Ahuatzin[1b], María de la Luz León-Vázquez[2c], Paola Maycotte-González[3d], Patricia Seefoó-Jarquín[4e]

Resumen

Introducción: en México y el mundo, el cáncer de mama causa la mayor mortalidad por cáncer en mujeres. Su incidencia ha incrementado por una mayor esperanza de vida y exposición a factores de riesgo. El tamizaje de esta enfermedad se hace mediante mastografía, y para la estratificación de las lesiones se utiliza el sistema BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), que estandariza el informe, categoriza las lesiones según el grado de sospecha y asigna recomendaciones a seguir. Dicho sistema va desde 0 (no concluyente) hasta 6 (lesión con malignidad demostrada) y es de interés para este estudio la categoría 0.
Objetivo: describir la reclasificación de pacientes con reporte BIRADS 0 por mastografía durante 2021 en una unidad de primer nivel de atención.
Material y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional. Se estudiaron mujeres mayores de 40 años con resultado BIRADS 0. Se utilizaron las siguientes bases de datos: Registro Institucional de Cáncer, Sistema de Información de Medicina Familiar, Expediente Clínico Electrónico y lista nominal de mastografías y censo de pacientes sospechosos de medicina preventiva.
Resultados: la reclasificación con ultrasonido (US) se logró en el 100% de pacientes, en todas las categorías de BIRADS US. En el 3.8% se confirmó carcinoma ductal por histología en las pacientes inicialmente categorizadas como BIRADS 0.
Conclusiones: la totalidad de lesiones reevaluadas con US fueron reclasificadas satisfactoriamente.

Abstract

Background: In Mexico and the world, breast cancer is the cancer type with the highest incidence and mortality for women. Its incidence has increased due to a higher life expectancy and a higher exposure to risk factors. Screening is done by mammography using the BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) system, the standard for mammography screening report which classifies lesions assigning recommendations for patient follow-up. The system goes from 0 (not conclusive) to 6 (demonstrated malignancy), being of interest for this study the BIRADS 0 category.
Objective: To describe patients classified as BIRADS 0 by mammography and their reclassification in a first-level hospital during 2021.
Material and methods: Retrospective, descriptive, cross-sectional, observational study. Women over 40 years with a BIRADS 0 result were studied. The following databases were used: Institutional Cancer Registry, Family Medicine Information System, Electronic Clinical File, and the mammography and patient list from preventive medicine.
Results: Reclassification by ultrasound (US) was achieved in 100% of patients, in all of the BIRADS US categories. In 3.8% of BIRADS 0 patients, ductal adenocarcinoma was found and confirmed by histological testing.
Conclusion: All of the reassessed lesions with US were adequately reclassified.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 2, Servicio de Medicina Familiar. Apizaco, Tlaxcala, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Tlaxcala, Coordinación de Investigación en Salud. Tlaxcala, Tlaxcala, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Metepec, Puebla, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Subzona con Unidad de Medicina Familiar No. 8, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Tlaxcala, Tlaxcala, México

ORCID: 0009-0006-2886-0012[a], 0009-0002-4667-7415[b], 0000-0002-5192-9704[c], 0000-0003-4059-0554[d], 0000-0002-7558-2303[e]

Palabras clave
Neoplasias de la Mama
Diagnóstico por Imagen
Radiografía
Detección Precoz del Cáncer
Ultrasonografía Mamaria

Keywords
Breast Neoplasms
Diagnostic Imaging
Radiography
Early Detection of Cancer
Mammary, Ultrasonography

Fecha de recibido: 15/03/2023

Fecha de aceptado: 30/08/2023

Comunicación con:
Patricia Seefoó Jarquín
patricia.seefoo@imss.gob.mx
246 156 7081

Cómo citar este artículo: Garza-Rugerio G, Muñoz-Ahuatzin N, León-Vázquez ML, *et al.* Reclasificación de pacientes BIRADS 0 en una unidad de primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5252. doi: 10.5281/zenodo.10278086

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El cáncer de mama fue el tumor maligno diagnosticado más frecuentemente durante el 2020 y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo.[1,2] Anualmente, la estadística mundial señala más de 2 millones de casos nuevos, y se calcula que una de cada 6 muertes por cáncer en mujeres se debe a esta enfermedad.[3] En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante, tanto en incidencia como en mortalidad en las últimas 3 décadas y se estima que estas seguirán aumentando debido al envejecimiento poblacional, a los cambios en los patrones reproductivos, a una mayor prevalencia de los factores de riesgo y a los problemas para el acceso inmediato a la atención médica, lo cual tendrá como consecuencia un retraso en el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.[4,5] Los programas de diagnóstico temprano incluyen la autoexploración mamaria mensual a partir de los 18 años, un examen clínico mamario anual a partir de los 25 años, mastografía anual de tamizaje en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años y el ultrasonido (US) mamario inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.[4,6,7]

La mastografía de tamizaje anual en pacientes de 40-49 años ha demostrado que disminuye la mortalidad por cáncer de mama en un 25%[8] y se calcula que este método tiene una sensibilidad diagnóstica entre 77 y 95% y una especificidad del 94 al 97%, las cuales son dependientes de la densidad mamaria.[4] Si bien se prevé que en los próximos años haya un incremento en las nuevas tecnologías de imagen para la detección de esta y otras neoplasias,[9] en la actualidad la mastografía continúa siendo el método de elección, tanto para el cribado como para la evaluación inicial de las neoplasias malignas (mastografía diagnóstica).[6,10] Entre las limitaciones de este método, se encuentra la disminución de la sensibilidad y especificidad en mamas con tejido denso, la cual tiene el potencial de ocultar o enmascarar el tejido maligno en una mastografía.[11,12] Al respecto, se ha reportado que la mastografía y el US tienen un desempeño diagnóstico similar[13] y que en mujeres con mama densa se calcula que el uso de mastografía de tamizaje junto con US aumenta la sensibilidad al 87%[4] y en algunos casos puede también recomendarse un estudio por resonancia magnética (RM).[14] Otras limitaciones de la mastografía de tamizaje incluyen el sobrediagnóstico, tratamientos innecesarios, ansiedad en las mujeres y, en una por cada 1000 mujeres tamizadas, cáncer inducido por radiación.[4] Con respecto al sobrediagnóstico, este se refiere a la identificación de una lesión que no será sintomática durante la vida del individuo y se calcula que involucra alrededor del 12.6% de los casos.[15] Esto puede llevar a tratamientos innecesarios para el paciente y traducirse en costos adicionales para los servicios de salud, por lo que mejorar la precisión en el diagnóstico es de vital importancia tanto para la detección de lesiones malignas como para evitar falsos positivos.

El sistema BIRADS (*Breast Imaging Report and Database System*) es la herramienta utilizada para la comunicación de los resultados de mastografía.[16] Este sistema divide los hallazgos de imagenología de la mama en 7 categorías (BIRADS 0 a 6) con los siguientes resultados: la categoría 0 indica resultados incompletos o no concluyentes y la necesidad de más estudios de imagen; la 1 indica hallazgos negativos a malignidad y esencialmente 0% de posibilidades de malignidad; las categorías 2 y 3 indican respectivamente hallazgos benignos y probablemente benignos, con un 0% o una pequeña posibilidad (≤ 2%) de malignidad. La sospecha de malignidad aumenta en las categorías de BIRADS 4 (2 < 95%) y 5 (≥ 95%), mientras que la categoría 6 representa malignidad comprobada por estudios de biopsia y se recomienda escisión quirúrgica.[17] Esta clasificación ha demostrado ser un buen predictor de malignidad que permite dar a las pacientes un seguimiento adecuado.[17,18]

Para aquellas pacientes que se clasifican en la categoría 0 de BIRADS, se recomienda una evaluación de imagen adicional (US o RM) y/o el uso de mastografías anteriores para su comparación.[14] El seguimiento de estas pacientes es fundamental, ya que se calcula que un 13% de estas lesiones podría tratarse de lesiones malignas.[18]

La evaluación por US complementa los datos de la mastografía y el reporte final deberá categorizar a la paciente de acuerdo con el sistema BIRADS US,[19] donde la categoría 0 indica evidencia insuficiente y se recomienda evaluación de imagen adicional, y las categorías subsecuentes se clasifican de manera muy similar a la mastografía.[19]

En este trabajo se analizó la clasificación BIRADS por mastografía de la lista nominal de mastografías del 2021 del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 2 (HGZ/UMF2). Se identificaron aquellas pacientes con reporte de BIRADS 0 y se evaluó el US posterior a la mastografía en el expediente clínico para poder caracterizar a las pacientes positivas a patología oncológica.

Material y métodos

Este estudio se llevó a cabo en el hospital mencionado, el cual está ubicado en Apizaco, Tlaxcala, México. Se hizo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, homodémico y transversal. Se analizaron los expedientes de mujeres de 40 a 70 años atendidas de enero a diciembre de 2021. En este periodo, se hicieron 1132 mastografías en el HGZ/UMF2, de las cuales 78 se clasificaron como BIRADS 0. El tipo de muestreo fue no probabilístico

por conveniencia. Se analizaron variables cualitativas nominales que incluyeron variables sociodemográficas: ocupación (ama de casa, empleada, comerciante, pensionada, otra), estado civil (soltera, en unión libre, casada, divorciada, viuda), escolaridad (sin estudios, primaria, secundaria, preparatoria/técnica, licenciatura, posgrado); variables clínicas: obesidad (índice de masa corporal, IMC, > 30 kg/m^2), antecedentes familiares de cáncer de mama en madre o hermana, toma de biopsia para estudio histopatológico (Sí/No), diagnóstico histopatológico de cáncer de mama; o variables asociadas a factores de riesgo: exposición a radiación (reporte en expediente de exposición a rayos X), dieta alta en grasas (evaluación del médico sobre lo que la paciente consumía de manera regular), sedentarismo (menos de 30 minutos de actividad física diaria), consumo habitual de alcohol (Sí/No), menarca antes de los 9 años, menopausia después de los 55 años, nacimientos por parto, datos relacionados con inmunosupresión (administración de esteroides, colchicina, hidroxicloroquina, sulfasalazina, dapsona, metotrexato, micofenolato, mofetilo, azatioprina), consumo habitual de tabaco e infecciones virales previas (virus de hepatitis A,B,C, virus de Epstein-Barr, herpes simple tipo 1 y 2 o citomegalovirus). Se analizaron también variables cualitativas ordinales (reclasificación ultrasonográfica en BIRADS 1, 2, 3, 4a, 4b, 4c, 5); cuantitativas discretas (edad) y cuantitativas continuas (tiempo del diagnóstico de BIRADS 0 a la reclasificación por US).

Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar) y se compararon mediante una prueba *t* de Student. Para variables cualitativas se calculó frecuencia y porcentaje, y para su análisis se utilizó la prueba exacta de Fisher. En ambos casos se utilizó un valor de $p < 0.05$ para considerar diferencia estadística significativa entre las variables. En el caso de las celdas con frecuencia cero, para el cálculo de razón de momios (RM), el programa añade 0.5 a todas las celdas antes del cálculo. Se utilizó la corrección de Bonferrioni para múltiples comparaciones (11 comparaciones distintas) y se utilizó un valor de alfa de 0.005 (0.05/11) para señalar si había significación.

Este protocolo se registró ante el Comité Local de Investigación en Salud con número de registro R-2022-2902-033. Este manuscrito fue producto del programa de Fomento de la Investigación/Asignación de Investigadores de Tiempo Completo para el Desarrollo de Proyectos de Investigación en Unidades de Atención Médica de Primero y Segundo Nivel.

Resultados

De todas las mastografías realizadas durante 2021 (1132), un 6.89% (78 pacientes) se clasificaron como BIRADS 0. Se analizaron los 78 expedientes de estas pacientes, las cuales presentaron un rango de edad entre 35 y 69 años, con una media de 51 ± 8 años (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 50-53). Las características de las pacientes con BIRADS 0 se muestran en el cuadro I.

Para la reclasificación con apoyo de US, en el 100% de los casos esta se hizo un año después de que se realizó la mastografía inicial. El reporte ultrasonográfico reclasificó a todas las pacientes en las clasificaciones de BIRADS US, como se muestra en el cuadro II.

A las pacientes con resultado de BIRADS US 4 se les practicó una biopsia, cuyo resultado fue negativo en una paciente y con reporte de carcinoma ductal en las 3 pacientes restantes. Por lo tanto, de las pacientes que se reclasificaron por ultrasonido, un 3.8% (3 pacientes) correspondió a un carcinoma. La comparación de las pacientes clasificadas inicialmente como BIRADS 0 con aquellas que tuvieron un hallazgo de malignidad se muestra en el cuadro III.

Como se puede observar en el cuadro III, ninguna de las variables mostró una diferencia significativa entre los grupos. Sin embargo, el tabaquismo mostró una tendencia a tener una mayor incidencia en las pacientes con diagnóstico de malignidad, la cual no fue significativa al hacer la corrección de Bonferrioni para pruebas múltiples. Será importante evaluar si este parámetro resulta de relevancia para las pacientes con diagnóstico BIRADS 0 en una muestra con mayor número de pacientes y analizar de manera más específica los datos referentes al consumo de tabaco para evaluar el impacto del tabaquismo en la incidencia de cáncer en este grupo de pacientes.

Discusión

La categoría de BIRADS 0 en una mastografía se asigna cuando se necesitan más estudios de imagen para lograr una clasificación de la paciente y se deberán incluir sugerencias específicas sobre el tipo de análisis recomendado (mastografía con compresión localizada, vistas mastográficas especiales y/o US).[17] También el radiólogo puede solicitar mastografías previas para la comparación. Esto ocurre principalmente en casos de tamizaje o en mastografía diagnóstica cuando no hay un equipo de US disponible inmediatamente. En México, de acuerdo con la *Norma oficial mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*, el resultado de la mastografía deberá ser notificado a la paciente por escrito, en un intervalo que no sobrepase los 21 días hábiles después de la toma. Las pacientes con BIRADS 4 y 5 deberán ser referidas a un servicio especializado de patología mamaria para evaluación

Cuadro I Características demográficas y clínicas de las 78 pacientes con BIRADS 0

Característica		*n*	%
Ocupación	Ama de casa	39	50
	Empleada	3	3.8
	Comerciante	27	34.6
	Pensionada	6	7.7
	Otro	3	3.8
Estado civil	Soltera	2	2.6
	En unión libre	7	9
	Casada	62	79.5
	Divorciada	5	6.4
	Viuda	2	2.6
Escolaridad	Sin estudios	2	2.6
	Primaria	8	10.3
	Secundaria	26	33.3
	Preparatoria/técnica	35	44.9
	Licenciatura	7	9
	Posgrado	0	0
Exposición a factores de riesgo	Consumo de alcohol	5	6.4
	Tabaquismo	10	12.8
	Obesidad	25	32.1
	Antecedente familiar de cáncer de mama	12	15.4
	Exposición a rayos X	11	14
	Alto consumo de lípidos	6	7.7
	Sedentarismo	9	11.5
	Menarca temprana (antes de los 9 años)	11	14.1
Otros	Infecciones virales	7	9
	Inmunosupresión	7	9
	Nacimiento de hijos por vía vaginal	8	10.3

Cuadro II Reclasificación ultrasonográfica de las pacientes con BIRADS 0

Categoría BIRADS US	*n*	%
BIRADS 1	12	15.4
BIRADS 2	42	53.8
BIRADS 3	20	25.6
BIRADS 4a	2	2.6
BIRADS 4b	1	1.3
BIRADS 4c	0	0
BIRADS 5	1	1.3

diagnóstica en un tiempo que no exceda los 10 días hábiles, mientras que las pacientes con BIRADS 0 y 3 deberán ser referidas en un tiempo que no exceda los 15 días hábiles.[20] La guía de práctica clínica *Prevención, Tamizaje y Referencia oportuna de casos sospechosos de Cáncer de Mama en el Primer nivel de atención* de la Secretaría de Salud recomienda la mastografía como la base de tamizaje del cáncer de mama y establece al US como un complemento bien establecido para la evaluación por imagen útil de los hallazgos mastográficos no concluyentes en pacientes jóvenes y mujeres con tejido mamario denso.[21]

El éxito de la mastografía radica en el funcionamiento correcto del equipo radiológico (mastógrafo), la destreza del personal técnico radiólogo, la colaboración de la mujer, así como en la interpretación adecuada del médico radiólogo.[12] Otro factor que puede influir en un diagnóstico incompleto o no concluyente en la mastografía de tamizaje es la alta densidad mamaria, ya que este método tiene una menor sensibilidad y especificidad en mujeres con mamas densas. Se calcula que las pacientes con mamas densas tienen el doble de riesgo de desarrollar cáncer de mama que las pacientes de la población general, principalmente por la reducción en la sensibilidad de la mastografía.[12] Así, la alta densidad mamaria se asocia con un mayor riesgo de cáncer, con la terapia de reemplazo hormonal, con una edad más joven y con un índice de masa corporal bajo,[22] y en una mastografía la presencia de tejido denso puede ocultar la observación de pequeñas masas.[23] Se ha sugerido también la incorporación del diagnóstico de densidad mamaria a la mastografía y hacer un seguimiento minucioso a mujeres con mamas densas.[24]

En este trabajo, de todas las mastografías realizadas durante 2021 (1132) en el HGZ/UMF2, se encontró que un 6.89% (78 pacientes) se clasificaron como BIRADS 0 y se logró una reclasificación del 100% mediante US. Otros trabajos han evaluado la frecuencia de esta reclasificación en otras poblaciones, así como la incidencia de lesiones malignas en las pacientes inicialmente clasificadas como BIRADS 0. En 2017 Aguilar *et al.*, por medio de una revisión retrospectiva de casos de cáncer de mama evaluados mediante mastografía digital entre 2011 y 2015, evaluaron en España 385 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por biopsia percutánea o exéresis quirúrgica, y reportaron 159 (41.3%) lesiones valoradas como BIRADS 0 en mastografía. De estas, el 17.6% y 44.7% de casos fueron reclasificados respectivamente como BIRADS 4 y 5 mediante un análisis de tomosíntesis digital, una técnica de imagen digital que utiliza rayos X y que produce datos tridimensionales. El resto fueron considerados BIRADS 0 (37.74%) mediante la misma técnica.[25] En otro estudio retrospectivo de una cohorte de 38,178 mujeres de riesgo promedio que se sometieron a una mastografía de

Cuadro III Características de las pacientes con clasificación inicial de BIRADS 0 que se reclasificaron con y sin hallazgos de malignidad

Variable	Pacientes sin hallazgos de malignidad	Pacientes con hallazgos de malignidad	RM (IC 95%)	*p*
	Media ± DE	Media ± DE		
Edad	51 ± 8 años	51 ± 10 años		> 0.99
	n (%)	*n* (%)		
Ocupación (ama de casa)				
Sí	36 (48)	3 (100)	0.1320 (0.0066-2.65)	0.2403
No	39 (52)	0 (0)		
Estado civil (casada)				
Sí	59 (78.7)	3 (100)	0.50 (0.024-9.87)	1.000
No	17 (21.3)	0 (0)		
Escolaridad				
Secundaria				
Sí	25 (33.3)	1 (33.3)	1.00 (0.087-11.55)	1.000
No	50 (66.7)	2 (66.7)		
Preparatoria				
Sí	33 (44.0)	2 (66.7)	0.39 (0.034-4.52)	0.5846
No	42 (56.0)	1 (33.3)		
Obesidad				
Sí	24 (32.0)	1 (33.3)	0.94 (0.081-10.90)	1.000
No	51 (68.0)	2 (66.7)		
Tabaquismo				
Sí	5 (6.7)	2 (66.7)	0.04 (0.0027-0.4652)	0.0201*
No	70 (93.3)	1 (33.3)		
Antecedentes familiares de cáncer				
Sí	11 (14.7)	1 (33.3)	0.399 (0.029-4.125)	0.3985
No	64 (85.33)	2 (66.7)		
Exposición a rayos X				
Sí	10 (13.33)	1 (33.3)	0.308 (0.025-3.717)	0.37
No	65 (86.7)	2 (66.7)		
Sedentarismo				
Sí	9 (12)	0 (0)	1.00 (0.047-20.92)	1.000
No	66 (88)	3 (100)		
Menarca temprana				
Sí	10 (13.33)	1 (33.3)	0.3077 (0.025-3.717)	0.3703
No	65 (86.66)	2 (66.7)		
Nacimiento de hijos por parto vaginal				
Sí	8 (10.7)	0 (0)	0.8815 (0.042-18.59)	1.000
No	67 (89.3)	3 (100)		

Los valores se analizaron con una prueba exacta de Fisher
*Valores de *p* con tendencia a ser significativos ($p < 0.05$)

detección en el *Chang Gung Memorial Hospital* entre 2010 y 2012, se encontró una alta incidencia de casos clasificados como BIRADS 0, y un alto porcentaje de mamas densas después de una mastografía de tamizaje. Se encontró un 2.35% de casos de cáncer en las pacientes inicialmente diagnosticadas como BIRADS 0, entre las que se encontró un 71.2% de carcinomas invasivos y un 28.8% de carcinomas ductales *in situ*.[26]

En otro trabajo del 2018, se evaluó el potencial diagnóstico de la resonancia magnética en la reclasificación de pacientes diagnosticadas como BIRADS 0 por mastografía o US. Se reclasificaron todas las lesiones mediante resonancia magnética a todas las categorías BIRADS. Se realizó biopsia a todas las pacientes con lesiones clasificadas como BIRADS 4 y 5 y se encontró un 28.1% de malignidad en las BIRADS 4 y un 84.6% en las BIRADS 5. En total se identifi-

caron 29 lesiones malignas, un 13.55% de todas las lesiones inicialmente categorizadas como BIRADS 0.[27] Finalmente, en un trabajo realizado en Pakistán, en el que se compara mastografía con tomosíntesis digital para detectar asimetría en densidad mamaria, se encontró que la tomosíntesis fue equivalente a la mastografía con imágenes adicionales, se encontró un 46.15% de casos de BIRADS 0 por mastografía, de los cuales el 86% fue reclasificado por tomosíntesis y por imágenes mastográficas adicionales. Los no clasificados con ninguna de las dos técnicas fueron reclasificados con US.[28]

En este trabajo encontramos un 3.8% de diagnóstico de malignidad en las pacientes inicialmente clasificadas como BIRADS 0, y resaltamos la importancia de la reclasificación y el seguimiento oportuno a las pacientes clasificadas en esta categoría. De manera importante, de todas las pacientes inicialmente clasificadas como BIRADS 0, la reclasificación con apoyo de US fue hecha durante el año posterior a realizada la mastografía inicial en el 100% de los casos. Otros trabajos han reportado la utilidad del US para identificar lesiones inicialmente ocultas por mastografía, particularmente en pacientes con mamas densas,[23] y han enfatizado la importancia de utilizar esta técnica como alternativa en la clasificación de las pacientes BIRADS 0.

Nuestros datos, además de la frecuencia de carcinomas que inicialmente se clasifican como BIRADS 0, resaltan la importancia de canalizar y reclasificar a estas pacientes de manera oportuna para la detección de lesiones malignas en etapas tempranas. Por lo tanto, para lograr un seguimiento adecuado y que los esfuerzos de tamizaje realmente contribuyan a disminuir la mortalidad por cáncer de mama, es de vital importancia minimizar los retrasos en el diagnóstico por imagen después de un resultado mastográfico anormal.[29]

En este estudio no encontramos una asociación entre los factores de riesgo evaluados y el diagnóstico de BIRADS 0. Al respecto, se ha identificado el comportamiento sedentario como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama[30] y un estudio realizado en mujeres hispanas en Estados Unidos reportó una asociación positiva entre tiempo sedentario y la densidad mamaria, interpretado como un 0.25% de aumento en densidad mamaria por cada incremento de 100 minutos de tiempo sedentario semanal.[31] Con respecto al parto vaginal, un estudio hecho en Japón encontró una relación inversa entre la presencia de mamas densas y la paridad en mujeres tanto pre- como postmenopáusicas.[32] El único factor en el que se encontró una tendencia a estar asociado al diagnóstico maligno en las pacientes BIRADS 0 fue el tabaquismo. Algunos estudios han asociado el consumo de tabaco con la densidad mamaria, al asociarlo con una inducción en la proliferación en las células de la mama, aunque también se ha sugerido un efecto antiestrogénico del tabaco en las células de la mama e incluso se ha relacionado con una disminución en la densidad mamaria.[33] Por lo tanto, será importante evaluar si la densidad mamaria se asocia al diagnóstico BIRADS 0 e identificar los factores de riesgo asociados a una alta densidad mamaria en nuestra población.

Conclusiones

Los hallazgos ponen de manifiesto que la ultrasonografía en la evaluación de lesiones inicialmente categorizadas como BIRADS 0 es una herramienta imprescindible, ya que permite una visualización adecuada y una recategorización satisfactoria, así como la instauración de un tratamiento sin demoras que permitirá el bienestar de las pacientes que solicitan mastografía. Por ello, se propone integrar de manera rutinaria en el protocolo de atención de las mujeres con diagnóstico BIRADS 0 el uso de US, e incluso explorar el rendimiento diagnóstico de este método en pacientes de la población general, por supuesto, considerando la sensibilidad de los métodos combinados y los falsos positivos que puedan surgir por el sobrediagnóstico.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. Breast. 2022;66:15-23. doi: 10.1016/j.breast.2022.08.010
2. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. The British Journal of Radiology. 2022; 95(1130):20211033. doi: 10.1259/bjr.20211033
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
4. Cárdenas-Sánchez J. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Gac Mex Oncol. 2021;20(Suppl 2):100-5. Disponible en: http://consensocancermamario.com/documentos/RevistaGamo2021.pdf
5. Kashyap D, Pal D, Sharma R, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. Biomed Res Int. 2022;2022:9605439. doi: 10.1155/2022/9605439
6. Ren W, Chen M, Qiao Y, et al. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. Breast. 2022;64:85-99. doi: 10.1016/j.breast.2022.04.003
7. Newman LA. Breast cancer screening in low and middle-in-

come countries. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022; 83:15-23. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.03.018
8. Duffy S, Vulkan D, Cuckle H, et al. Annual mammographic screening to reduce breast cancer mortality in women from age 40 years: long-term follow-up of the UK Age RCT. Health Technol Assess. 2020;24(55):1-24. doi: 10.3310/hta24550
9. Mann RM, Hooley R, Barr RG, et al. Novel Approaches to Screening for Breast Cancer. Radiology. 2020;297(2):266-85. doi: 10.1148/radiol.2020200172
10. Feldman ED, Oppong BA, Willey SC. Breast cancer screening: clinical, radiologic, and biochemical. Clin Obstet Gynecol. 2012;55(3):662-70. doi: 10.1097/GRF.0b013e31825ca884
11. Edmonds CE, O'Brien SR, Conant EF. Mammographic Breast Density: Current Assessment Methods, Clinical Implications, and Future Directions. emin Ultrasound CT MR. 2023;44(1): 35-45. doi: 10.1053/j.sult.2022.11.001.
12. Bodewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD, et al. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Breast. 2022;66:62-8. doi: 10.1016/j.breast.2022.09.007
13. Tadesse GF, Tegaw EM, Abdisa EK. Diagnostic performance of mammography and ultrasound in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. J Ultrasound. 2023;26(2):355-367. doi: 10.1007/s40477-022-00755-3
14. Camacho-Piedra C, Espíndola-Zarazúa V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS por mastografía y ultrasonido. Anales de Radiología México. 2018;17:100-8. doi: 10.24875/ARM.M18000015
15. Flemban AF. Overdiagnosis Due to Screening Mammography for Breast Cancer among Women Aged 40 Years and Over: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med. 2023;13(3):523. doi: 10.3390/jpm13030523
16. Pesce K, Orruma MB, Hadad C, et al. BI-RADS Terminology for Mammography Reports: What Residents Need to Know. Radiographics. 2019;39(2):319-20. doi: 10.1148/rg.2019180068
17. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast Imaging Reporting and Data System. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
18. Orel SG, Kay N, Reynolds C, et al. BI-RADS Categorization As a Predictor of Malignancy. Radiology. 1999;211(3):845-50. doi: 10.1148/radiology.211.3.r99jn31845
19. Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al. E. ACR BI-RADS® Ultrasound. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
20. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. México: Secretaría de Salud; 2011.
21. Guía de Práctica Clínica, Prevención, Tamizaje y Referencia Oportuna de Casos Sospechosos de Cáncer de Mama en el Primer Nivel de Atención. Ciudad de México, México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Secretaría de Salud; 2017.
22. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women with Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016;164(4):268-78. doi: 10.7326/M15-1789
23. Pishdad P, Moosavi A, Jalli R, et al. How can additional ultrasonography screening improve the detection of occult breast cancer in women with dense breasts? Pol J Radiol. 2020;85: e353-60. doi: 10.5114/pjr.2020.97944
24. Knerr S, Wernli KJ, Leppig K, et al. A web-based personalized risk communication and decision-making tool for women with dense breasts: Design and methods of a randomized controlled trial within an integrated health care system. Contemp Clin Trials. 2017;56:25-33. doi: 10.1016/j.cct.2017.02.009
25. Aguilar Angulo PM, Romero-Castellano C, Sanchez-Casado M, et al. BI-RADS classification in breast tomosynthesis. Our experience in breast cancer cases categorized as BI-RADS 0 in digital mammography. EPOS. 2017. doi: 10.1594/ecr2017/C-0562
26. Chou HH, Chen SC. Clinical Analysis of the Outcome of Breast Ultrasound after Screening Mammography as Breast Imaging Reporting and Data System (Bi-Rads) Category 0. Ultrasound in Medicine and Biology. 2017;43(Supp 1):OPT2-015. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1013
27. Maxim C. Diagnostic value of MRI optimized protocols in evaluation of BI-RADS category 0 lesions detected by conventional imaging. The Moldovan Medical Journal. 2018;61.
28. Waheed H, Masroor I, Afzal S, et al. Digital Breast Tomosynthesis Versus Additional Diagnostic Mammographic Views for the Evaluation of Asymmetric Mammographic Densities. Cureus. 2020;12(8):e9637. doi: 10.7759/cureus.9637
29. Lawson MB, Oluyemi ET. Reducing Disparities in Timely Follow-Up After Abnormal Findings on Screening Mammography. Journal of the American College of Radiology. 2022; 19(11):1269-70. doi: 10.1016/j.jacr.2022.08.003
30. Wang YC, Lin CH, Huang SP, et al. Risk Factors for Female Breast Cancer: A Population Cohort Study. Cancers. 2022; 14(3). doi: 10.3390/cancers14030788
31. Wolin KY, Colangelo LA, Chiu BC, et al. Associations of physical activity, sedentary time, and insulin with percent breast density in Hispanic women. J Womens Health (Larchmt). 2007;16(7):1004-11. doi: 10.1089/jwh.2006.0282
32. Ochi T, Tsunoda H, Yamauchi H, et al. Impact of childbirth history on dense breast in mammographic screening: a cross-sectional study. BMC Womens Health. 2022;22(1):194. doi: 10.1186/s12905-022-01772-4
33. Pepłońska B, Kałużny P. Cigarette smoking and mammographic breast density among Polish women. Int J Occup Med Environ Health. 2021;34(6):805-15. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01832

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

La COVID-19 y los grupos predominantes de conductas preventivas y factores asociados: zona semiurbana

COVID-19 and the predominant groups of preventive behaviors and associated factors: semi-urban area

Adriana Romero-Gomora[1a], Laura Becerril-Díaz[2b], Michelle Yesenia-Ávila[1c], Adriana Díaz-Medina[3d], María Guadalupe Berumen-Lechuga[4e], Francisco Abraham Jiménez-Armenta[1f], Jessica Camacho-Ruíz[5g], Salvador Vázquez-Vega[1h], Rosalinda Sánchez-Arenas[1i]

Resumen

Introducción: las intervenciones no farmacológicas (INF) o acciones preventivas (AP) contra enfermedades son la mejor alternativa para controlar futuras pandemias, en especial en poblaciones vulnerables, como las zonas semiurbanas.
Objetivo: describir los grupos predominantes de conductas de salud (GCS) y los factores asociados durante la tercera ola de la COVID-19 en una zona semiurbana.
Material y métodos: se aplicó una encuesta que incluyó las características, los factores relacionados con COVID-19, las percepciones de conductas de salud y las AP, en una muestra probabilística en un hospital de primer nivel del Estado de México. Se incluyeron personas de ambos sexos, mayores de 18 años. Mediante un análisis de conglomerados se caracterizaron los GCS con un análisis estadístico descriptivo y multivariado.
Resultados: en una muestra probabilistica (*n* = 260), se identificaron cuatro GCS: 2 de riesgo alto de contagio por la COVID-19 (GRA) y 2 de riesgo bajo (GRB) y las proporciones fueron 43.5% y 56.5%, respectivamente. Las características sociodemográficas de los grupos fueron similares. Para los GRB los factores significativos fueron las percepciones sobre la severidad y las barreras relacionadas con la COVID-19. En los GRA fue la seguridad baja y destacó la importancia de la comorbilidad como factor clínico.
Conclusiones: en una zona semiurbana se identificaron 2 conductas de salud de importancia: una de bajo riesgo y otra de alto riesgo. En el GRA, la percepción de seguridad baja fue especialmente relevante, lo cual resalta la importancia de las comorbilidades como factor clínico.

Abstract

Background: Non-pharmacological interventions (NFI) or preventive actions (PA) are the best alternatives to control future pandemics, especially in vulnerable populations, such as semi-urban areas.
Objective: To describe the predominant health behavior groups (HBG) and associated factors during the third wave of COVID-19 in a semi-urban area.
Material and methods: A survey which included characteristics, factors related to COVID-19, perceptions of health behavior and PA was applied in a probabilistic sample in a first-level hospital in the State of Mexico. People of both sexes over 18 years of age were included. Using a hierarchical cluster analysis, HBGs were obtained and characterized with a descriptive and multivariate statistical analysis.
Results: In a probabilistic sample (*n* = 260), 4 HBGs were identified: 2 of high-risk (HRG) and 2 of low-risk (LRG), and the proportions were 43.5% y 56.5%, respectively. The sociodemographic characteristics of both groups were similar. Perceptions of severity and COVID-19-related barriers significantly influenced health behaviors in LRG. In HRG, low security played a significant role, highlighting the importance of comorbidities as a clinical factor.
Conclusions: In a semi-urban area, 2 crucial health behaviors were identified: one associated with low risk and the other with high risk. In the HRG, the perception of insecurity was particularly relevant, emphasizing the importance of comorbidities as a clinical factor.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Siglo XXI, Módulo Central, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. Ciudad de México, México
[2]Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Enfermería, Coordinación de Extensión y Vinculación. Toluca, Estado de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estado de México Poniente, Unidad de Medicina Familiar No. 226, Dirección General. Ixtlahuaca, Estado de México, México

De la adscripción 4 en adelante continúan al final del artículo▲

ORCID: 0009-0003-2402-7152[a], 0009-0008-7275-0595[b], 0009-0000-9166-1581[c], 0009-0001-4414-5653[d], 0000-0002-0094-1308[e], 0009-0009-3554-508X[f], 0000-0003-4207-3251[g], 0000-0001-7544-0906[h], 0000-0003-2043-9363[i]

Palabras clave
Conductas de Salud
Conductas sobre la Salud
COVID-19
Factores de Riesgo
Prevención de Enfermedades

Keywords
Health Behavior
Behavior Health-Related
COVID-19
Risk Factors
Disease Prevention

Fecha de recibido: 27/06/2023

Fecha de aceptado: 11/08/2023

Comunicación con:
Rosalinda Sánchez Arenas
rosalinda.sanchez@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 21074

Cómo citar este artículo: Romero-Gomora A, Becerril-Díaz L, Yesenia-Avila M, *et al.* La COVID-19 y los grupos predominantes de conductas preventivas y factores asociados: zona semiurbana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5465. doi: 10.5281/zenodo.10278092

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

Las pandemias, como la COVID-19, son una prioridad de salud global debido a las constantes amenazas de nuevas enfermedades emergentes. Especialmente en países de bajos y medianos ingresos, en donde hay una mayor cantidad de zonas semiurbanas.[1,2] Las intervenciones no farmacológicas (INF) son cruciales para controlar al SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, ya que han demostrado efectividad después de su implementación.[3]

Las INF incluyen medidas como el cierre de fronteras, el control de viajeros, el cierre de escuelas, cambios en el trabajo, el distanciamiento social, el uso de equipos de protección personal, el lavado de manos, etcétera. El éxito de estas medidas depende de que las personas adopten conductas saludables, pero esto está influenciado por diversos factores sociodemográficos, psicológicos, sociales y ambientales.[2] El modelo de creencia en salud, propuesto por Rosenstock,[4] es un constructo para comprender las acciones saludables mediante la percepción de susceptibilidad, severidad, beneficios, barreras y autoeficacia.[5,6] La percepción de susceptibilidad y severidad se refiere a cómo un individuo percibe la amenaza de experimentar un resultado negativo para la salud debido a un evento específico, como una enfermedad. Los beneficios y las barreras están relacionados con los aspectos que facilitan o dificultan la adopción de conductas preventivas, y la autoeficacia se refiere al papel del individuo para afrontar la situación.[7]

En México, la COVID-19 ha sido la principal causa de muerte, especialmente en personas con condiciones de salud preexistentes.[8] En estudios realizados en poblaciones con alta mortalidad, como la Ciudad de México y el Estado de México, mediante encuestas por redes sociales o vía telefónica, los factores relacionados fueron el género, la edad, la profesión, el nivel educativo y el acceso a información. Estos han influido en las conductas preventivas en el país.[9,10]

En poblaciones semiurbanas y marcadas por diferencias sociales significativas, es difícil cumplir con las políticas orientadas hacia conductas seguras debido a los limitados recursos para alimentos, agua, saneamiento y dificultades en el acceso a los servicios de salud. Estas son barreras que limitan la implementación de acciones preventivas. A pesar de esto, la COVID-19 fue la primera pandemia en la que la información estaba disponible para todos los niveles por medio de las redes sociales, un factor que influyó en la regulación de las conductas a favor o en contra, ya que fueron el principal medio de comunicación e información para la mayoría de las personas. Con respecto a los grupos de conductas saludables, independientemente de las limitaciones estructurales, es posible ahora identificar grupos vulnerables y resilientes, y es relevante la investigación de las características y sus diferencias.[11]

Comprender las particularidades y necesidades específicas de grupos prevalentes en las poblaciones permite diseñar estrategias educativas permanentes para todos y considerar algunas especiales para fortalecer los grupos de mayor riesgo, los cuales deberán ser constantemente monitoreados, con la finalidad de contar con población con buenas respuestas ante desafíos sanitarios futuros.

En este contexto, el objetivo de este estudio fue describir los grupos predominantes de conductas de salud (GCS) y factores asociados durante la tercera ola de COVID-19 en una zona semiurbana.

Material y métodos

Se realizó una encuesta transversal entre el 1 de agosto y el 1 de diciembre de 2021 en la Unidad de Medicina Familiar No. 226 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ixtlahuaca, Estado de México. El estudio fue aprobado por los comités de Investigación y Ética del IMSS (R-2021-1505-021). Se incluyeron participantes mayores de 18 años. Se excluyeron aquellos que no residieron en Ixtlahuaca durante la tercera ola de la pandemia por COVID-19 y fueron eliminados los que no completaron el cuestionario en su totalidad.

La selección de la muestra se hizo mediante la invitación a participar a dos pacientes por consultorio (total de consultorios = 6), tanto en el turno matutino como en el vespertino. Para el cálculo del tamaño de muestra, se consideró la regla propuesta por Wilson *et al.* (2007), quienes establecen que para las ecuaciones de regresión con 6 o más predictores, el mínimo absoluto apropiado de participantes por variable predictora para detectar diferencia y no caer en riesgo tipo I y II es de 10.[12]

La unidad de atención proporcionó un lugar exclusivo para la lectura y el llenado de la encuesta por los participantes y con la asistencia de enfermeras o estudiantes de medicina previamente capacitados. Se útilizo el mismo cuestionario aplicado en el estudio de Sánchez-Arenas *et al.* (2020).[2] Las características sociodemográficas incluidas se pueden ver en el cuadro I.

Variables independientes

En relación con los antecedentes y síntomas de infección por COVID-19, las comorbilidades estan incluidas en el cuadro I; para las percepciones de las conductas de salud ver el cuadro II y el anexo 1 (este último al final del artículo).[13,14]

Cuadro I Características sociodemográficas de la muestra y conglomerados

Características	Muestra *n* = 260	C-1 *n* = 68 (26.1%)	C-2 *n* = 45 (17.3%)	C-3 *n* = 120 (46.2%)	C-4 *n* = 27 (10.4%)	*p*
Edad (años) [mediana (RI)]	38 (28-45)	40.1 ± 13.5	39.2 ± 14.9	36.9 ± 12.3	35.3 ± 11.4	0.191
Género						
Femenino	61.5%	57.4%	57.8%	68.3%	48.1%	0.161
Educación (años)						
Cero años	2.4%	0%	4.5%	3.4%	0%	0.569
6-12 años	11.3%	8.8%	13.6%	12.6%	7.4%	
> 12 años	86.2%	91.2%	81.8%	84.0%	92.6%	
Ocupación						
Actividades del hogar	30.0%	26.5%	40.0%	28.8%	29.6%	0.332
Trabajo no cualificado	29.2%	22.1%	24.4%	36.4%	25.9%	
Trabajo cualificado o estudiante	40%	51.5%	35.%	34.7%	44.4%	
Estado civil						
Soltero/divorciado/separado/viudo	36.2%	38.2%	31.1%	35.8%	40.7%	0.832
Casado/en unión libre	63.9%	61.8%	68.9%	64.2%	59.3%	
Composición del hogar en el que viven						
Número de niños(s)	1 (0-2.0)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0.758
Número de adultos de 18 a 64 años	1 (1-2)	1 (0-3)	1 (0-2)	2 (1-2)	1 (1-3)	0.102
Número de adultos mayores 65 y más	0 (0-1)	1 (1-3)	1. (0-2)	2 (1-2)	1 (1-3)	0.897
Tipo de vivienda Casa	89.2%	83.2%	82.2%	93.3%	96.3%	0.049*
No. de cuartos (incluidos cocina y baño, entre otros) que tiene su dpto. o casa	3 (2-3)	3 (2-4)	2(1-3)	2 (2-3)	3 (2-4)	0.021*
Hábitos						
Tabaquismo (sí)	20.8%	25.0%	17.8%	19.2%	22.2%	0.751
Alcohol (sí)	26.2%	33.8%	26.7%	22.5%	22.2%	0.373
Antes de la pandemia ¿usted hacía algún ejercicio físico? (sí)	50.0%	58.8%	51.1%	44.2%	51.9%	0.283
Actualmente practica algún ejercicio (sí)	30.8%	45.6%	28.9%	23.3%	29.6%	0.036*

*Fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

La variable dependiente del estudio fueron las conductas de salud y esta variable fue medida por el número de acciones preventivas adoptadas por los participantes contra la COVID-19.[2] Se evaluó mediante una pregunta sobre las precauciones tomadas en los últimos 30 días para evitar contraer o contagiar el COVID-19. Se presentó una lista de 20 acciones preventivas, incluidas en la figura 1. Posteriormente, para obtener los patrones de las conductas saludables de la muestra, se realizó el análisis de conglomerados jerarquizados, en el cual se agruparon distintos grupos mediante 20 acciones preventivas, utilizando el método de Ward y estandarizando los valores con Z. El número de grupos seleccionados se basó en una observación previa del dendrograma, en donde se consideró conglomerar la muestra en 4 grupos. Los grupos fueron asignados por los valores de la mediana a niveles jerárquicos de conductas de salud: muy bajo, bajo, medio y alto número de acciones preventivas, los cuales fueron considerados como riesgo: muy alto, alto, medio y bajo de contagio para la COVID-19.[15]

En el análisis estadístico de los datos, se realizaron descripciones de las características sociodemográficas, hábitos, comorbilidades, antecedentes de COVID-19 y creencias individuales de salud para la muestra y por conglomerado. Se utilizaron pruebas paramétricas (prueba *t* de Student) y no paramétricas (prueba de chi cuadrado) para analizar las diferencias entre las características de los grupos. Se consideró una diferencia significativa con valor de $p < 0.05$. Se graficaron las proporciones de las acciones preventivas por conglomerado.

Cuadro II Número de acciones preventivas, antecedentes y síntomas de infección por COVID-19 y comorbilidades

Variables	C-1 *n* = 68 Muy alto riesgo 26.3%	C-2 *n* = 45 Alto riesgo 17.3%	C-3 *n* = 120 Medio riesgo 46.2%	C-4 *n* = 27 Bajo riesgo 10.4%	*p*
Número de acciones preventivas	2 (1-2)	6 (5-8)	12 (10-14)	18 (18-19)	0.0001
Antecedentes y síntomas de infección por COVID-19					
Tuvo COVID-19 (Sí)	17.6%	22.2%	19.2%	18.5%	0.976
Prueba de COVID-19 (Sí)	36.8%	40.0%	43.3%	48.1%	0.908
Desarrollo de síntomas severos y hospitalizado por COVID-19 (Sí)	7.4%	2.2%	4.2%	3.7%	0.604
Conocidos con COVID-19 (Sí)	51.5%	51.1%	66.7%	66.7%	0.268
Fallecimientos en la familia por COVID-19 (Sí)	1.5%	6.7%	8.3%	11.1%	0.220
Síntomas de alarma					
Fiebre (Sí)	7.4%	11.1%	17.5%	11.1%	0.234
Dolor de cabeza (Sí)	5.9%	6.7%	5.8%	11.1%	0.784
Tos seca y estornudos (Sí)	4.4%	13.3%	6.7%	11.1%	0.299
Dificultad para respirar (Sí)	26.5%	26.7%	26.7%	22.2%	0.971
Comorbilidades					
Número de comorbilidades					
Ninguna	64.7%	66.7%	80.8%	88.9%	0.016*
Una	26.5%	31.1%	16.7%	11.1%	
> 2	8.8%	2.2%	1.7%	0%	
Índice de masa corporal	27.1 (24.6-29.9)	26.6 (25.6-29.4)	27.1 (23.9-29.7)	26.8 (24.7-28.7)	0.628
Sobrepeso u obesidad	73.5 %	84.4%	65.0%	74.1%	0.093
DM (presente)	16.2%	15.6%	8.3%	0%	0.068
HTA (presente)	19.1%	11.1%	8.3%	11.1%	0.182
Enfermedad cardiovascular (presente)	1.5%	2.2%	0.8%	0%	0.817
Enfermedad renal crónica (presente)	0%	2.2%	2.5%	0%	0.502
Cáncer (presente)	1.5%	0%	0.8%	0%	0.801
Percepciones					
Percepción de severidad Percentil 75%	10 (8-11) 22.1%	9 (7-10) 13.3%	10 (8-12) 33.3%	10 (7-12) 29.6%	0.046*
Percepción de barreras Percentil 75%	13 (10-20.8) 14.7%	10 (10-27) 24.4%	16 (1.4-28.8) 29.2%	20 (10-29) 33.3%	0.001*
Percepción de beneficios Percentil 75%	6 (3-12) 19.1%	6 (1-10) 17.8%	8 (6-16) 28.3%	8 (6-16) 40.7%	0.001*
Percepción de seguridad Percentil 75%	6 (6-6) 8.8%	10 (6-11) 24.4%	11 (7-12) 40.8%	11 (10-13) 48.1%	0.001*

*Un valor de $p < 0.05$ fue estadísticamente significativo

Para cada conducta de salud se obtuvieron los modelos explicativos mediante la regresión logística y se compararon: a) el riesgo muy alto frente al riesgo bajo de contagio para la COVID-19, b) el riesgo alto frente al riesgo bajo de contagio para la COVID-19 y c) riesgo medio frente al riesgo bajo de contagio para la COVID-19. Todos los modelos incluyeron factores y covariables que mostraron significación entre los grupos, en el análisis bivariado.

Se consideraron los factores asociados o covariables significativas cuando el valor de RMP (razón de momios de prevalencia) fue > 1 y el intervalo de confianza fue > 1. Para realizar estos análisis, se obtuvo el programa IBM SPSS *Statistics*, versión 25.

Resultados

Se hizo un estudio con una muestra probabilística de 300 derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 226, en Ixtlahuaca, Estado de México, México. La tasa de respuesta fue del 86.6% (260 encuestas completas y 40 incompletas). La muestra mostró una edad mediana de los participantes de 38 años, con un 61.5% de mujeres; el 86.2% tenía más de 12 años de escolaridad y el 40% un trabajo cualificado o estaba estudiando. En cuanto a la composición familiar, hubo en promedio un niño y un adulto mayor por familia y la mayoría vivía en casa con un máximo de tres cuartos que incluía la cocina y el baño. Hubo un 20% de tabaquismo, 26.2% de alcoholismo en la muestra y antes de la pandemia se reportó un 50% de actividad física, la cual disminuyó en un 30.8%. En cuanto a las caracteristicas de los conglomerados o grupos, no hubo diferencia significativa en la mayoría de las características sociodemográficas, excepto en el tipo de vivienda, el número de cuartos de la vivienda y la práctica de algún ejercicio. Aunque la mayoría de los conglomerados tuvo un alto porcentaje de vivir en casa, los más altos fueron en los conglomerados 3 y 4, con un número de cuartos máximo de 4. El conglomerado que reportó mayor porcentaje en actividad física o deporte fue el C1, el cual también fue el grupo de mayor edad (cuadro I).

En el cuadro II se muestran las proporciones de los conglomerados obtenidos C1 = 26.3%, C2 = 17.3%, C3 = 46.2% y C4 = 10.4%, los cuales con respecto al riesgo de contagio para la COVID-19 fueron descritos como riesgo muy alto con un número muy bajo de acciones preventivas [2 (RI = 1-2)]; un segundo grupo con riesgo alto que tuvo un número bajo de acciones preventivas [6 (RI = 5-8)]; un tercer grupo con riesgo medio con un número de acciones preventivas medio de 12 (RI = 10-14), y un último grupo con riesgo bajo con un número de acciones preventivas de 18 (RI = 18-19). En cuanto a los antecedentes y síntomas por la infección COVID-19 no hubo diferencias entre los grupos, pero es relevante ver la proporción de las pruebas realizadas para COVID-19 que fue doblemente mayor que el número de las personas que tuvieron la COVID-19. En cuanto a las comorbilidades, el grupo de muy alto riesgo o C-1 fue el que tuvo el mayor porcentaje. Las percepciones de severidad, barreras, beneficios y seguridad tuvieron valores altos para los grupos de riesgo alto y medio, mientras que los valores bajos fueron para los grupos de riesgo muy bajo y bajo. El alto número de comorbilidades y las percepciones de severidad, barreras, beneficios y seguridad fueron significativas para todos los conglomerados (cuadro II).

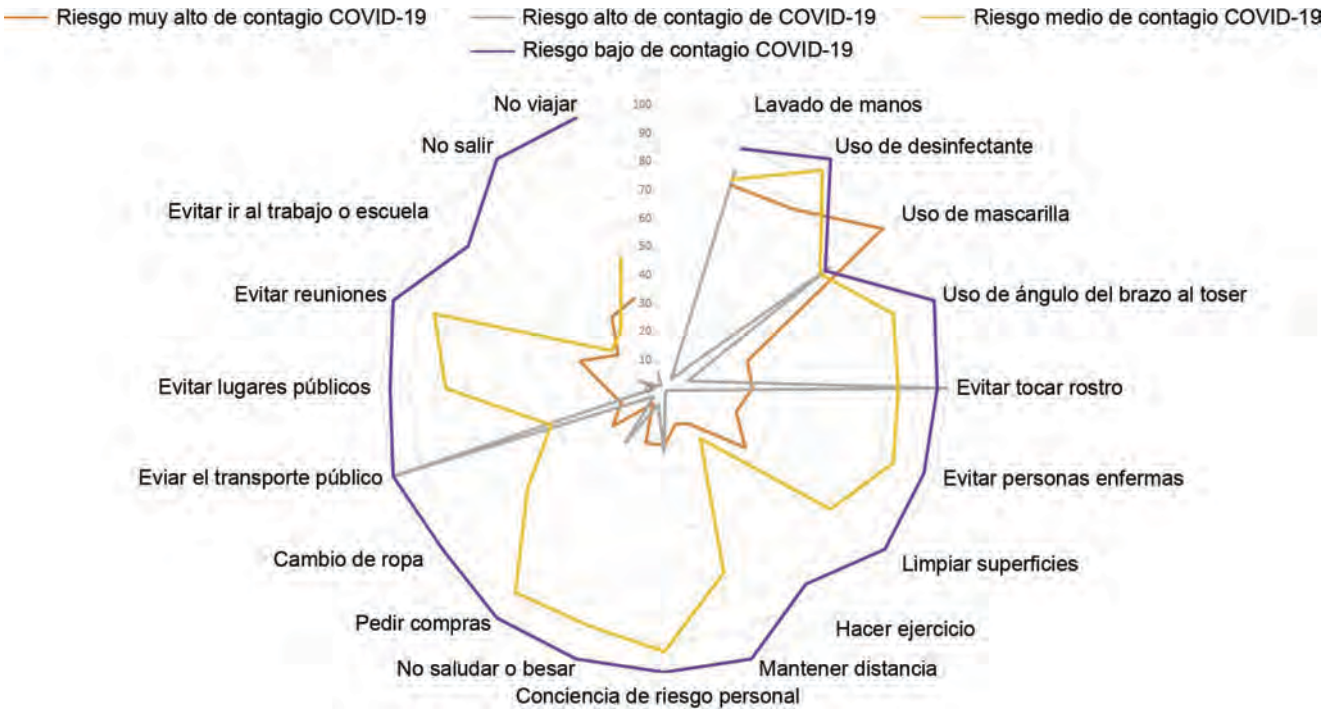
En la figura 1 es posible observar los patrones de distribución de la proporción de las acciones preventivas por grupo de riesgo de contagio por la COVID-19. En el grupo con riesgo muy alto, el 100% de los participantes reportaron que evitaban el transporte público y tocarse el rostro; el 80.9 tenía lavado de manos y el uso de mascarilla por el 72.1%. Con el menor porcentaje se encontró una conciencia de riesgo personal de contagiarse de COVID-19 con un 22.5% y la solicitud de que alguien más haga las compras para evitar salir con un 23.3%. En el grupo con riesgo alto, las medidas con mayor porcentaje fueron: uso de mascarilla 95%, uso de desinfectante 77.8%, lavado de manos, 75.6%. El grupo de riesgo medio incluyó porcentajes superiores al 90%: conciencia de riesgo personal de contagiarse por COVID-19 y uso de desinfectante. El 80% mencionó que tosía o estornudaba en el ángulo del brazo, evitaba tocarse el rostro (ojos, nariz y boca), evitaba el contacto con personas con una enfermedad respiratoria, no saludaba de mano ni de beso y pedía que alguien más hiciera las compras para evitar salir, además de que evitaba reuniones con grupos numerosos. Entre el 79% y el 60% mencionaron: lavado de manos, uso de mascarilla, desinfección de superficies al menos una vez al día, mantener una distancia de al menos 1.5 metros y evitar lugares públicos cerrados. En el grupo de riesgo bajo de contagio de COVID-19, la mayoría de las acciones preventivas tuvieron porcentaje superior al 80%, excepto el uso de mascarilla, que fue del 70.4%.

En el análisis multivariado se exploró la relación de las conductas de salud con los factores y covariables y se consideró el grupo de riesgo bajo de contagio de COVID-19 como referencia. Los resultados para la conducta de salud de riesgo muy alto y alto, comparada con la conducta de salud de riesgo bajo, estuvieron relacionados con la seguridad baja y la comorbilidad. La conducta de riesgo medio, en comparación con riesgo bajo, se relacionó con la percepción de severidad y barreras (cuadro III).

Discusión

En este estudio se describieron las características sociodemográficas y los factores de riesgo relacionados con 4 grupos de conductas de salud ante el contagio de la COVID-19 en una población semiurbana. Se reveló que el 43% de la muestra de estudio tiene un riesgo muy alto o alto de contagio de la COVID-19 y adoptaron un máximo de 10 acciones preventivas, mientras que el 56% de la muestra tuvo una protección media y alta, con un máximo de 19 distintas acciones preventivas. Aunque estos grupos difieren en sus conductas de salud, comparten características sociodemográficas similares. Si se considera el grupo de bajo riesgo de contagio de COVID-19 como referencia, los factores relevantes encontrados en el grupo con conductas de salud de riesgo medio de contagio de COVID-19 fueron la percepción de la severidad y las barreras. Por otro lado, en los grupos con un riesgo muy alto y alto de contagio, los fac-

Figura 1 Distribución de la proporción de las acciones preventivas por grupo de riesgo de contagio de COVID-19



Se muestra la distribución de las proporciones de las acciones preventivas de los 4 grupos de conductas de salud contra COVID-19 de la población de Ixtlahuaca (en Estado de México, México), en donde la distribución más homogénea de las acciones preventivas se encuentra en los grupos con riesgo medio y riesgo bajo de contagio por la COVID-19, mientras que en los grupos de riesgo alto hay más heterogeneidad en la distribución de las acciones preventivas

Cuadro III Modelos de regresión logística de las conductas de salud de muy alto, alto y medio riesgo de contagio de COVID-19

	Grupos predominantes de conductas de salud* RMPa		
Factores	Riesgo muy alto*	Riesgo alto*	Riesgo medio*
Percepción de susceptibilidad	0.95 (0.72-1.23)	0.98 (0.70-1.36)	0.83 (0.69-1.03)
Percepción de severidad	0.96 (0.72-1.28)	1.11 (0.80-1.61)	1.29 (1.05-1.58)
Percepción de barreras	1.24 (0.29-5.4)	0.48 (0.13-1.84)	4.32 (1.36-13.69)
Percepción de beneficios	0.93 (0.84-1.02)	0.92 (0.81-1.04)	0.95 (0.91-1.01)
Percepción de seguridad baja	17.92 (3.26-98.53)	7.26 (1.57-33.66)	1.30 (0.51-3.30)
Número de comorbilidades	5.6 (1.23-26.42)	63.90 (3.77-1082.3)	2.13 (0.59-7.66)
Tipo de vivienda	0.40 (0.04-4.3)	0.27 (0.1-5.73)	0.59 (0.61-5.83)
Número de cuartos	0.75 (0.51-1.09)	0.99 (0.62-1.57)	0.83 (0.60-1.15)
Actividad física	0.51 (0.14-1.90)	0.46 (0.9-2.28)	1.25 (0.47-3.38)

RMPa: razón de momios de la prevalencia ajustada por covariables

*Variable dependiente dicotómica: muy alto riesgo frente bajo riesgo, alto riesgo frente bajo riesgo y medio riesgo frente bajo riesgo

tores significativos fueron la percepción de seguridad baja y la presencia de un número elevado de comorbilidades.

Los hallazgos de está investigación fueron que se identificaron dos distribuciones en las proporciones de las acciones preventivas. Los grupos de riesgo bajo de contagio o resilientes mostraron una distribución homogénea, es decir que hubo una mayor combinación entre las 14-19 acciones preventivas adoptadas para prevenir la infección por COVID-19, mientras que en los grupos con riesgo alto no hubo una distribución homogénea en los porcentajes: en estas conductas se adoptan pocas acciones preventivas y las que se adoptan son utilizadas con poca combinación. La acción preventiva más relevante fue el lavado de manos

con jabón, ya que reduce significativamente las infecciones respiratorias agudas causadas por virus.[16] En este estudio, el lavado de manos tuvo una proporción por encima del 75% para todos los grupos, mientras que el uso de desinfectante para manos, una acción preventiva sustitutiva del lavado de manos, mostró una proporción por encima del 77% para todos los grupos, excepto para el grupo de riesgo alto, que fue del 4.4%. Las proporciones de lavado de manos y uso de desinfectante para manos en otro estudio (en el que el enfoque fue la escasez de agua) se reportó por debajo del 70%.[16,17] Al generar los grupos jerárquicos de las conductas de salud mediante un análisis de conglomerado jerárquico, estandarizando los valores z, el análisis permitió integrar 20 acciones preventivas en patrones de riesgo de contagio ante la COVID-19 en una zona semiurbana de México. Con este agrupamiento exploratorio fue posible identificar que un poco más de la mitad de la población de Ixtlahuaca tiene una protección baja, valor más alto que lo reportado en un estudio de conglomerados de conductas de salud en el que la proporción para el grupo de protección baja fue del 12%.[15] Es decir: en caso de una nueva emergencia sanitaria Ixtlahuaca sigue siendo una población en riesgo, ya que durante la pandemia fue una región que tuvo un alto exceso de mortalidad por COVID-19.[18]

Este estudio fue realizado durante la tercera ola de la pandemia, cuando ya se contaba con vacunas para COVID-19 (Pfizer, AstraZeneca, Moderna, Janssen, etc.).[19,20] En este punto, la población tenía una mayor experiencia ante la COVID-19, pero también experimentó un mayor desgaste emocional, físico y social.[20,21] En este contexto, la aplicación del *modelo de creencias en salud* proporcionó información relevante sobre los constructos que influyen en las acciones saludables de la población estudiada frente a la COVID-19.[6,7] En los 4 grupos de conductas de salud en Ixtlahuaca, no se encontró significación en la percepción de susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y es posible que este sea el motivo por el cual el porcentaje de pruebas realizadas fue doblemente mayor que el porcentaje de las personas que tuvieron COVID-19. Este resultado permite decir que en todos los grupos de conductas saludables hay una buena percepción de susceptibilidad para la COVID-19 y es considerada una amenaza para la salud, resultado similar a lo reportado en otro estudio.[22] En este estudio la percepción de severidad no fue significativa en los grupos de riesgo muy alto y alto si se compara con el riesgo bajo, es decir, están al mismo nivel y es posible que se adopten acciones preventivas, pero con patrones distintos de distribución de las proporciones de utilización de acciones preventivas (figura 1). La percepción de la severidad está relacionada con la conducta de salud de riesgo medio; en otras palabras: el grupo correspondiente es resiliente a la COVID-19, ya que en comparación con el grupo de riesgo bajo tiene una educación menor, lo cual es una condición de vulnerabilidad y diferencia social. Este grupo percibe la enfermedad con la mortalidad[7] y adopta y combina entre 10 y 14 acciones preventivas.

En cuanto a las barreras que fueron evaluadas en relación con la política mexicana de «quedarse en casa», se ha informado ampliamente que el confinamiento tuvo efectos negativos en la salud mental, física y en las actividades recreativas, lo cual incrementó la depresión, que fue la principal causa de suicidio entre los jóvenes.[23] En este estudio, el grupo de riesgo medio de contagio a la COVID-19 tuvo una percepción de las barreras cuatro veces mayor. Es posible que el incremento de esta percepción sea debido a que este grupo fue el que tuvo la mayor proporción de mujeres. Hay varios estudios que reportaron que las mujeres incrementaron la carga de trabajo laboral y en el hogar durante la pandemia, lo cual afectó su salud mental, ya que las mujeres son en su mayoría las responsables de las tareas domésticas, incluido el cuidado de los niños y las personas mayores.[24,25] La percepción de seguridad al contagio por la COVID-19 en los grupos de riesgo muy alto o alto de contagio tuvo valores bajos con respecto a los grupos de riesgo medio y bajo, pues en estos grupos en riesgo de contagio hubo poca confianza ante las políticas sanitarias que se implementaron en el país y ante la eficacia de las acciones preventivas, por lo que el entorno familiar e individual ante la pandemia fue de alta preocupación y fue un fuerte motivo que impidió adoptar acciones preventivas. Este resultado es importante, ya que es un factor que puede fomentarse facilmente mediante programas educativos. El número de comorbilidades estuvo fuertemente relacionado con el grupo con conductas de salud de alto contagio. La Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) menciona que las desigualdades por nivel socioeconómico están relacionadas con la capacidad de protección respecto al contagio y con mayor incidencia de comorbilidad; ambos factores se asocian a una mayor severidad de la COVID-19 y a la muerte.[26]

Es fundamental mantener a la población continuamente informada y educada sobre aspectos de salud, pero ahora hay que reforzarlos aún más por los cambios sociales y ambientales en el mundo. El estudio de factores asociados a las conductas de salud permitirá dirigir objetivamente estrategias políticas y programas educacionales a grupos en riesgo alto de contagio a enfermedades emergente.[27]

Las limitaciones del estudio fue que no se incluyeron preguntas en relación con el ingreso por familia, religiosidad y altruismo, que pueden ser factores de importancia social en favor o en contra de la adopción de la conductas de salud. También que la muestra representa una población que asiste al sistema de atención primario, al respecto la encuesta no preguntó el motivo de la consulta de atención.

Conclusiones

En una zona semiurbana se identificaron dos conductas de salud de importancia: una de bajo riesgo y otra de alto riesgo. En el grupo de alto riesgo, la percepción de seguridad baja fue especialmente relevante, y se destaca la importancia de las comorbilidades como factor clínico.

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

Referencias

1. Odusanya OO, Odugbemi BA, Odugbemi TO, et al. COVID-19: A review of the effectiveness of non-pharmacological interventions. Niger Postgrad Med J. 2020;27:261-7. doi: 10.4103/npmj.npmj_208_20
2. Sánchez-Arenas R, Doubova SV, González-Pérez MA, et al. Factors associated with COVID-19 preventive health behaviors among the general public in Mexico City and the State of Mexico. PLoS One. 2021;16:e0254435. doi: 10.1371/journal.pone.0254435
3. Shi HJ, Kim NY, Eom SA, et al. Effects of Non-Pharmacological Interventions on Respiratory Viruses Other Than SARS-CoV-2: Analysis of Laboratory Surveillance and Literature Review From 2018 to 2021. J Korean Med Sci. 2022;37:e172. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e172
4. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and the Health Belief Model. Health Educ Q. 1988;15:175-83. doi:10.1177/109019818801500203
5. Costa MF. Health belief model for coronavirus infection risk determinants. Rev Saude Publica. 2020;54:47. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054002494
6. Moreno San Pedro E, Gil Roales-Nieto J. El Modelo de Creencias de Salud: Revisión Teórica, Consideración Crítica y Propuesta alternativa. I: Hacia un Análisis Funcional de las Creencias en Salud. Rev Int Psicol Ter Psicol. 2003;3(1):91-109. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/560/56030105.pdf
7. Zewdie A, Mose A, Sahle T, et al. The health belief model's ability to predict COVID-19 preventive behavior: A systematic review. SAGE Open Med. 2022;10:20503121221113668. doi: 10.1177/20503121221113668
8. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [consultada el 23 de junio de 2023]. Disponible en: https://covid19.who.int/
9. Palacio-Mejía LS, Hernández-Ávila JE, Hernández-Ávila M, et al. Leading causes of excess mortality in Mexico during the COVID-19 pandemic 2020-2021: A death certificates study in a middle-income country. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100303. doi: 10.1016/j.lana.2022.100303
10. Irigoyen-Camacho ME, Velazquez-Alva MC, Zepeda-Zepeda MA, et al. Effect of Income Level and Perception of Susceptibility and Severity of COVID-19 on Stay-at-Home Preventive Behavior in a Group of Older Adults in Mexico City. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(20):7418. doi: 10.3390/ijerph17207418
11. Coetzee BJ, Kagee A. Structural barriers to adhering to health behaviours in the context of the COVID-19 crisis: Considerations for low- and middle-income countries. Glob Public Health. 2020;15:1093-102. doi: 10.1080/17441692.2020.1779331
12. Wilson-VanVoorhis CR, Morgan BL. Understanding Power and Rules of Thumb for Determining Sample Sizes. Tutor Quant Method Psychol. 2007;3:43-50. doi: 10.20982 / tqmp.03.2.p043
13. Bish A, Michie S. Demographic and attitudinal determinants of protective behaviours during a pandemic: a review. Br J Health Psychol. 2010;15:797-824. doi: 10.1348/135910710X485826
14. Fujii R, Suzuki K, Niimi J. Public perceptions, individual characteristics, and preventive behaviors for COVID-19 in six countries: a cross-sectional study. Environ Health Prev Med. 2021;26:29. doi: 10.1186/s12199-021-00952-2
15. Nishimi K, Borsari B, Marx BP, et al. Clusters of COVID-19 protective and risky behaviors and their associations with pandemic, socio-demographic, and mental health factors in the United States. Prev Med Rep. 2022;25:101671. doi: 10.1016/j.pmedr.2021.101671
16. Endalew M, Belay DG, Tsega NT, et al. Limited handwashing facility and associated factors in sub-Saharan Africa: pooled prevalence and multilevel analysis of 29 sub-Saharan Africa countries from demographic health survey data. BMC Public Health. 2022;22:1969. doi: 10.1186/s12889-022-14390-4
17. Ross I, Bick S, Ayieko P, et al. Effectiveness of handwashing with soap for preventing acute respiratory infections in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2023;401:1681-90. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00021-1
18. Lázaro J. Ixtlahuaca, municipio mexiquense con más muertos por COVID-19. Estado de México: La silla rota; 06/05/2020 [consultado el 20 de junio de 2023]. Disponible en: https://lasillarota.com/metropoli/2020/5/6/ixtlahuaca-municipio-mexiquense-con-mas-muertos-por-covid-19-228208.html
19. Aguilar A. Estos son los 10 municipios mexiquenses con más casos activos al inicio de la tercera ola del Covid-19. El Sol de Toluca; 22/07/2021. Disponible en: https://www.elsoldetoluca.com.mx/local/estos-son-los-10-municipios-mexiquenses-con-mas-casos-activos-al-inicio-de-la-tercera-ola-del-covid-19-6995332.html
20. Francis AI, Ghany S, Gilkes T, et al. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. Postgrad Med J. 2022;98(1159):389-94. doi: 10.1136/postgradmedj-2021-140654
21. Frutos-Cortés M. El impacto de COVID-19 en la salud mental de los jóvenes universitarios. Ciudad de México: Instituto Nacional de Administración Pública; mayo-agosto de 2020. Disponible en: https://inap.mx/wp-content/uploads/2020/12/rap152.pdf
22. Alagili DE, Bamashmous M. The Health Belief Model as an explanatory framework for COVID-19 prevention practices. J Infect Public Health. 2021;14:1398-403. doi: 10.1016/j.jiph.2021.08.024

23. García-Dolores F, Tendilla-Beltrán H, Flores F, et al. Increased suicide rates in Mexico City during the COVID-19 pandemic outbreak: An analysis spanning from 2016 to 2021. Heliyon. 2023;9(6):e16420. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16420
24. Almeida M, Shrestha AD, Stojanac D, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. Arch Womens Ment Health. 2020;23(6):741-748. doi: 10.1007/s00737-020-01092-2
25. Matthews TA, Chen L, Omidakhsh N, et al. Gender difference in working from home and psychological distress - A national survey of U.S. employees during the COVID-19 pandemic. Ind Health. 2022;60:334-344. doi: 10.2486/indhealth.2022-0077
26. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Mortalidad por COVID-19 y las desigualdades por nivel socioeconómico y por territorio. CEPAL; 22 de noviembre de 2021. Disponible en: https://www.cepal.org/es/enfoques/mortalidad-covid-19-desigualdades-nivel-socioeconomico-territorio
27. Weston D, Ip A, Amlôt R. Examining the application of behaviour change theories in the context of infectious disease outbreaks and emergency response: a review of reviews. BMC Public Health. 2020;20:1483. doi: 10.1186/s12889-020-09519-2

▲*Continuación de adscripciones de los autores*
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estado de México Poniente, Coordinación Auxiliar Médica en Investigación en Salud. Toluca, Estado de México, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada CDMX Sur, Unidad de Medicina Familiar No. 28, Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

Anexo 1 Percepción de las conductas de salud de los participantes en el estudio

Creencias individuales	Preguntas	Nivel de respuesta	Alfa de Cronbach*	*p**
Percepción de susceptibilidad	¿Qué tan probable es que usted se infecte con el coronavirus (COVID-19)?	1 = nada probable hasta 5 = extremadamente probable Valor mínimo: 3 Valor máximo 15	0.840	0.001
	¿Qué tan probable es que usted se infecte con el coronavirus (COVID-19) y pueda morir?			
	¿Qué tan probable es que su familia se infecte con el coronavirus (COVID-19)?			
Percepción de severidad	¿Qué tan grave considera que es la infección por coronavirus (COVID-19)?	1= nada probable hasta 5 = extremadamente probable Valor mínimo: 3 Valor máximo 15	0.498	0.0001
	¿Qué tan probable es que usted, tomando las medidas preventivas, disminuya la probabilidad de infectarse por COVID-19?			
	¿Qué tan probable es que usted pueda tomar medidas para distanciarse de los demás?			
Percepción de barreras	¿A qué grado está teniendo efectos negativos por tener que “quedarse en casa” por la pandemia… en su salud mental? en su salud física? en sus actividades recreativas? en sus actividades deportivas? en la convivencia con las personas con quien vive? en las actividades cotidianas del hogar? en sus ingresos económicos? en su trabajo? en su vida social? en su higiene?	1 = nada negativo hasta 5 = extremadamente negativo Mínimo: 10 Máximo: 50	0.951	0.0001
Percepción de beneficios	¿A qué grado está teniendo efectos positivos por tener que “quedarse en casa” por la pandemia… en el aspecto económico? en el aspecto psicológico? en el aspecto de información? en el aspecto de apoyo para cuidar a los niños, adultos mayores? en las actividades de la vida diaria del hogar?	1 = nada positivo hasta 5 = extremadamente positivo Valor mínimo: 5 Valor máximo 25	0.860	0.0001
Percepción de seguridad[22]	¿Cómo calificaría la situación de la pandemia por coronavirus que se vive en México?	5 = seguro hasta 1 = extremadamente inseguro Valor mínimo: 3 Valor máximo 15	0.871	0.0001
	¿Cómo calificaría las medidas preventivas en México que se han venido tomado en el país debido a la pandemia por el coronavirus (COVID-19)?			
	¿Cómo calificaría los efectos por la situación de la pandemia en su familia?			

*Se calculó el alfa de Cronbach para cada percepción y se incluyó el valor *p* de la correlación de las preguntas propuestas

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres mexicanas con obesidad

Health-related quality of life in Mexican women with obesity

Elizabeth Patricia Montero-Peregrina[1a], Viridiana Soto-Ávila[1b], Alejandra García-Rezéndiz[1c], Shuemy González-López[1d], Miguel Ángel Hernández-Gómez[1e], Rafael Ignacio Juárez-Mendoza[1f], Roberto Macario Meza-Hernández[1g]

Resumen

Introducción: la obesidad crea una carga de enfermedad que afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las mujeres y en aquellas de 20 a 59 años implica una mayor morbilidad y mortalidad respecto a los hombres u otros grupos etarios.
Objetivo: evaluar la CVRS de mujeres mexicanas de 20 a 59 años con obesidad.
Material y métodos: estudio observacional, transversal, prospectivo y retrolectivo. Se obtuvo una muestra de 104 mujeres de 20 a 59 años, diagnosticadas con obesidad según la *NOM-008-SSA3-2017*. Se recabaron las principales características clínicas y sociodemográficas de las participantes y se evaluó su CVRS con el cuestionario SF-36. Para analizar las variables recogidas, se usó estadística descriptiva. Para identificar la asociación de estas variables con la CVRS, se usó la prueba Kruskal-Wallis.
Resultados: participaron 104 mujeres con una mediana de edad de 40.0 años. De estas, 66.3% tuvieron obesidad grado I, 21.2% grado II y 12.5% grado III. En la muestra general, la salud general y la vitalidad fueron las dimensiones más bajas. En la comparación por grupos, el rol físico y el rol emocional tuvieron diferencias estadísticamente significativas (p = 0.007 y p = 0.009, respectivamente), y el grupo más afectado fue el de obesidad grado II.
Conclusiones: la obesidad afectó principalmente la percepción de la salud general y de la vitalidad; asimismo, aquellas con grado II tuvieron una mayor repercusión en los roles físico y emocional.

Abstract

Background: Obesity creates a burden of disease that affects the health-related quality of life (HRQoL) of women and in those between 20 to 59 years of age it implies greater morbidity and mortality compared to men or other age groups.
Objective: To evaluate the HRQoL of Mexican women aged 20 to 59 years with obesity.
Material and methods: Observational, cross-sectional, prospective, and retrospective study. It was obtained a sample of 104 women from 20 to 59 years of age diagnosed with obesity according to the *NOM-008-SSA3-2017* Standard. The participants' main clinical and sociodemographic characteristics were collected, and their HRQoL was evaluated with the SF-36 questionnaire. For the analysis of the collected variables, descriptive statistics were used. To identify the association of these variables with HRQoL, the Kruskal-Wallis test was used.
Results: 104 women with a median age of 40.0 years participated. Of these, 66.3% had grade I obesity, 21.2% grade II, and 12.5% grade III. In the overall sample, general health and vitality were the lowest dimensions. In the comparison by groups, the physical role and the emotional role had statistically significant differences (p = 0.007 and p = 0.009, respectively), with the most affected group being obesity grade II.
Conclusions: Obesity mainly affected the perception of general health and vitality; likewise, those with grade II had a greater impact on the physical role and the emotional role.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 9, Servicio de Medicina Familiar. Tehuacán, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-4490-2703[a], 0000-0002-5989-9060[b], 0000-0002-6565-481X[c], 0000-0002-2898-8909[d], 0000-0003-2606-438X[e], 0000-0003-4817-0247[f], 0000-0002-6130-3895[g]

Palabras clave
Calidad de Vida
Obesidad
Mujeres
México

Keywords
Quality of Life
Obesity
Women
Mexico

Fecha de recibido: 29/06/2023

Fecha de aceptado: 16/08/2023

Comunicación con:
Elizabeth Patricia Montero Peregrina
elizabethpatriciamontero@hotmail.com
238 195 7788

Cómo citar este artículo: Montero-Peregrina EP, Soto-Ávila V, García-Rezéndiz A, *et al.* Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres mexicanas con obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5471. doi: 10.5281/zenodo.10278099

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El sobrepeso y la obesidad constituyen un amplio espectro clínico que se caracteriza por una acumulación excesiva de tejido adiposo en el organismo. Este fenómeno, que representa un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, se traduce en un peso corporal superior al considerado saludable, lo que puede conducir a múltiples consecuencias adversas para la salud. Estas condiciones son producto de una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos, sociales, comportamentales y ambientales, y su gestión requiere una comprensión integral y un enfoque multidisciplinario.[1,2]

Según la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se determina que una persona se encuentra en estado de sobrepeso cuando su índice de masa corporal (IMC) es igual o superior a 25 kg/m². El IMC se calcula al dividir el peso de una persona en kilogramos por su altura en metros al cuadrado, lo cual proporciona una estimación razonablemente precisa de la grasa corporal total.[3,4] Por otro lado, la obesidad se define como una condición en la que el IMC excede el umbral de 30 kg/m². Este es un nivel en el que el exceso de peso comienza a tener un impacto significativo en la salud de una persona, pues se incrementa el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes, la enfermedad cardiaca y ciertos tipos de cáncer.[5,6]

En México se ha observado un aumento en las cifras de personas con sobrepeso y obesidad. La Norma Oficial Mexicana *NOM-008-SSA3-2017 para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad en adultos* clasifica la obesidad por intensidad y se entiende por obesidad grado I a la que afecta a aquellos pacientes con un IMC de 30-34.9 kg/m^2, grado II a aquellos con un IMC de 35-39.9 kg/m^2, y grado III u obesidad mórbida a aquellos pacientes con un IMC ≥ 40 kg/m^2.[7,8]

En el 2019, los informes indicaron que la prevalencia de la obesidad en la población mexicana de más de 20 años alcanzó el 36.1%. Este problema de salud pública se presentó con mayor frecuencia en las personas de 40 y 50 años de edad, lo cual puede ser atribuido a factores como los cambios en el metabolismo, la disminución de la actividad física y la alimentación inadecuada que suelen presentarse en este rango de edad.[9,10]

Por otro lado, el aumento de la prevalencia de la obesidad trae consigo un incremento en las complicaciones a largo plazo que tienen el potencial de disminuir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). En el caso de las mujeres, hay un aumento en el riesgo de padecer cáncer de mama, una predisposición a preeclampsia y diabetes gestacional, lo que supone costos económicos insostenibles a largo plazo en los centros de atención médica.[11,12]

Las mujeres afectadas por la obesidad también son vulnerables a la discriminación en su vida personal y laboral, la baja autoestima y la depresión. Estas secuelas médicas y psicológicas de la obesidad generan gastos públicos en la atención de la salud, así como en la pérdida de la productividad de los trabajadores, el aumento de la discapacidad y la pérdida prematura de la vida.[13]

La OMS define la calidad de vida como la percepción que el individuo tiene de su posición en la vida, en el contexto de la cultura, el sistema de valores en el que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones.[14,15]

La CVRS es un concepto multidimensional que incluye dominios relacionados con el funcionamiento físico, mental, emocional y social, mientras que diversos estudios demuestran que cada enfermedad adicional, así como la gravedad de cada una de ellas se asocia con disminuciones en la CVRS.[16,17] Por lo tanto, la medición de la CVRS intenta capturar la calidad de vida en el contexto de la salud y la enfermedad.[18]

A pesar de que existen estudios sobre las diferencias de la calidad de vida en personas con obesidad que empleen el sexo como variable de comparación, es necesario hacer estudios que estén centrados únicamente en mujeres, dado que los riesgos y necesidades pueden ser diferentes que los de los hombres.

Con la realización de este estudio, se pretende describir la CVRS de un grupo específico de mujeres, entre 20 y 59 años, derechohabientes del IMSS, que padecen obesidad y cómo esta ha afectado no solo físicamente, sino también en el plano emocional.

Los resultados podrían ayudar a los médicos y profesionales clínicos a prevenir posibles complicaciones en las pacientes con obesidad. Además, podrán crear mejores estrategias de intervención que beneficien a las pacientes con obesidad y posiblemente les ayuden a perder peso, de acuerdo con las necesidades específicas relacionadas con la percepción de su salud.

Material y métodos

Características del estudio

Se trató de un estudio analítico, observacional, transversal, prospectivo y retrospectivo.

Participantes

Para el cálculo del tamaño de muestra se empleó la fórmula de variables finitas.

Este cálculo se utiliza cuando el universo es finito, es decir, contable, y la variable de tipo categórica. Por lo que se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * (P * \lceil 1 - P \rceil)}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * (P * \lceil 1 - P \rceil)}$$

Donde:

n es el tamaño de la muestra.

N es el tamaño de la población elegible, obtenido del censo de población de mujeres de 20 a 59 años adscrita a la Unidad de Medicina Familiar No. 9, equivalente a 21,449.

P es la proporción de eventos de interés de la población seleccionada. De acuerdo con la ENSANUT 2018, la proporción de mujeres mayores de 20 años con obesidad en el estado de Puebla fue de 36.5%. Por lo tanto, *P* = 0.365.

d es el error de estimación máximo tolerado, establecido en 10%.

Zα es el valor Z, que para un nivel de significación (α) de 0.05, tiene un valor crítico de 1.96.

Si sustituimos los valores, obtenemos:

$$n = \frac{21{,}449 * 1.96^2 * (0.365 * \lceil 1 - 0.365 \rceil)}{0.1^2 * (21{,}449 - 1) + 1.96^2 * (0.365 * \lceil 1 - 0.365 \rceil)}$$

$$n = \frac{21{,}449 * 3.8416 * 0.231775}{0{,}01 * 21{,}448 + 3.8416 * 0.231775}$$

$$n = \frac{19{,}097.90733116}{215.37038684} = 88.67471341$$

Posteriormente, se hizo un ajuste asociado a pérdidas máximas (R) del 15%, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$n\,(ajustada) = n * \frac{1}{(1 - R)}$$

Por lo tanto, se obtuvo un total de 104 participantes para la aplicación del estudio.

Se obtuvo una muestra de 104 mujeres de 20 a 59 años, diagnosticadas con obesidad y clasificadas de acuerdo con la *NOM-008-SSA3-2017*, derechohabientes del IMSS y adscritas a la Unidad de Medicina Familiar No. 9, en Tehuacán, Puebla, México.

Fueron excluidas aquellas en estado de gravidez, puerperio o lactancia; quienes presentaron, además de la obesidad, un diagnóstico de otra enfermedad crónica no transmisible, o con diagnóstico de obesidad secundaria (como hipotiroidismo, hipercortisolismo, síndrome de ovario poliquístico, de Prader-Willi, etcétera); mujeres con una afección médica aguda que requirió un tratamiento y monitoreo continuo o intrahospitalario frecuente (como lesión renal aguda, prescripción de diuréticos, etcétera); aquellas con historial de consumo o abuso de sustancias psicoestimulantes o antecedente de trauma físico grave, y aquellas que presentaron impedimentos físicos, mentales o lingüísticos para responder a las preguntas del instrumento estandarizado.

Las participantes fueron informadas sobre su participación asociada a los cuestionarios, los beneficios y riesgos del estudio, y se les solicitó su consentimiento informado para responder, analizar y publicar los resultados; asimismo, se obtuvo la aprobación del protocolo de investigación ante el Comité Local de Ética e Investigación en Salud No. 21048, con el número de registro: R-2021-2104078.

Instrumentos de medición

De cada participante se recabaron sus principales características clínicas y sociodemográficas, y se evaluó la CVRS con el cuestionario SF-36, cuya construcción es el resultado de ocho escalas de salud que se obtienen del promedio de la suma aritmética de las preguntas contenidas en el cuestionario. Además de las dimensiones o escalas de salud, el SF-36 incluye el concepto general de *evolución de la percepción del estado de salud actual* y la del año anterior. Cada uno de estos conceptos se califica por separado: de 0 (peor) a 100 (mejor).[19,20] La descripción de cada dimensión del instrumento se muestra en el cuadro I.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron meticulosamente analizados con la versión 8 del programa estadístico *Prism*® (*GraphPad*®, Estados Unidos), una herramienta reconocida en el ámbito científico por su capacidad para manejar y representar gráficamente conjuntos de datos complejos.

La metodología estadística aplicada se fundamentó inicialmente en el análisis descriptivo, lo cual permitió una representación precisa y clara de los datos sociodemográficos y clínicos de las pacientes que conforman la muestra

Cuadro I Conceptos del estado de salud e interpretación del contenido. Encuesta de salud SF-36

Conceptos	Definición
Función física	Grado en que la salud limita las actividades físicas, tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse y los esfuerzos moderados e intensos
Rol físico	Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, lo que incluye un rendimiento menor que el deseado, la limitación en el tipo de actividades realizadas o la dificultad en la realización de actividades
Dolor corporal	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar
Salud general	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar
Vitalidad	Sentimiento de energía y vitalidad frente al sentimiento de cansancio y agotamiento
Función social	Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual
Rol emocional	Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar
Salud mental	Salud mental general, lo que incluye la depresión, la ansiedad, el control de la conducta y el control emocional y el efecto positivo en general
Salud actual	Valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás

Fuente: adaptado de Ferrer *et al.*[19,20]

del estudio. Esta aproximación permite obtener un panorama inicial de los datos y facilitar la comprensión de las tendencias y patrones observados.

Para las variables cuantitativas con distribución normal, se presentaron en términos de media y desviación estándar, 2 medidas estadísticas esenciales que resumen el conjunto de datos al representar su tendencia central y la variabilidad, respectivamente. En contraste, las variables cuantitativas que exhibieron una distribución no normal se describieron por medio de la mediana y el rango intercuartílico (RIC) con las bisagras de Tukey, lo cual proporcionó una visión robusta y resistente a los posibles valores atípicos presentes en el conjunto de datos.

Para determinar la normalidad de la distribución de las variables, se usó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov, un método no paramétrico que compara la distribución acumulativa de los datos con la distribución acumulativa de una distribución teórica, en este caso, la distribución normal.

Las variables cualitativas o categóricas se resumieron por medio de frecuencias absolutas y porcentajes, lo cual proporcionó un recuento exacto y su proporción relativa dentro de la muestra total.

En la fase comparativa del análisis, se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, particularmente idónea para comparar 3 o más grupos independientes de datos que no siguen una distribución normal. Esta metodología es fundamental cuando se desea hacer comparaciones sin asumir una distribución específica de los datos, dado que brinda una mayor flexibilidad y robustez en el análisis.

En este contexto, la prueba de Kruskal-Wallis se utilizó para analizar y comparar los puntajes de las distintas dimensiones del cuestionario SF-36 en relación con los diferentes grados de obesidad de las participantes del estudio. De este modo, se pudo identificar si existían diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud entre los diferentes niveles de obesidad.

Los valores de *p* obtenidos en estos análisis fueron bidireccionales, o de 2 colas, lo que implica que se evaluaron tanto los efectos positivos como negativos en la asociación entre las variables. En términos estadísticos, esto significa que se consideraron posibles diferencias en ambas direcciones de la relación.

En todos los casos, se estableció un nivel de significación estadística cuando los valores de *p* eran inferiores a 0.05. Esta elección del nivel de significación es convencional en la investigación científica y establece el riesgo aceptable de concluir erróneamente que existe una relación entre las variables cuando, en realidad, no existe. La aplicación precisa de la prueba de Kruskal-Wallis en este análisis permitió una evaluación cuidadosa y rigurosa de las relaciones entre la obesidad y la calidad de vida en la muestra estudiada.

Resultados

Durante el desarrollo del estudio, un total de 104 mujeres participaron con una mediana de edad de 40.0 años (RIC 37.6-41.4). Sobre el peso de las pacientes, este tuvo una mediana de 80 kg (RIC 79.6-84.1), y la talla tuvo una mediana de 1.54 m (RIC 1.52-1.55).

Según la *NOM-008-SSA3-2017*, que establece los criterios para la clasificación de la obesidad, la distribución de las participantes del estudio se categorizó de la siguiente manera: un 66.30% se clasificó como obesidad de grado I, el 21.20% correspondió a obesidad de grado II y el 12.5% fue categorizado como obesidad de grado III.

CVRS en mujeres adultas con obesidad

En los resultados del cuestionario SF-36, en la muestra completa por dimensión se observó una mediana de 90 puntos (RIC 81.0-88.3) para la función física; 100 (RIC 65.3-80.6) en el rol físico; 72 (RIC 61.5-72.4) en el dolor corporal; 67 (RIC 61.8-69.7) en la salud general; 60 (RIC 53.5-61.5) en la vitalidad; 87.5 (RIC 69.0-79.1) en la función social; 100 (RIC 56.0-72.6) en el rol emocional; 72 (RIC 63.2-72.1) en la salud mental (cuadro II).

La mediana de la CVRS global en las seleccionadas fue de 72.6 (RIC 52.2-87.0), con una puntuación mínima de 25.8 y máxima de 96.5 Las dimensiones de dolor corporal, salud general, vitalidad y salud mental presentaron los puntajes más bajos frente a las otras (cuadro II).

Comparación de la CVRS en función del grado de obesidad

Por último, se obtuvieron los resultados de cada dimensión dependiendo del grado de obesidad y se realizaron comparaciones entre los grupos: en la dimensión de función física, las pacientes con obesidad grado I tuvieron una mediana de 90 (RIC 81.3-89.8), el grupo de obesidad grado II tuvo 85 (RIC 70.2-91.1) y el grupo de obesidad grado III presentó 90 (RIC 86.9-78.4); no obstante, no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo (p = 0.847), como se muestra en el cuadro III.

Cuadro II Puntajes de las dimensiones del cuestionario SF-36 en la muestra completa

Dimensión	Mediana	RIC	Mínimo	Máximo
Función física	90.0	75-100.0	5.0	100.0
Rol físico	100.0	50-100.0	0	100
Dolor corporal	72.0	51-100.0	12.0	100.0
Salud general	67.0	53.5-82.0	15.0	97.0
Vitalidad	60.0	45-75.0	0	90.0
Función social	87.5	50-100.0	12.5	100.0
Rol emocional	100.0	33.3-100.0	0	100.0
Salud mental	72.0	50.-84.0	20.0	100.0
Global	72.6	65.3-73.2	25.8	96.5

RIC: rango intercuartílico

En la dimensión de rol físico, el grupo con obesidad grado I tuvo una mediana de 100 (RIC 74.2-89.6), el grupo con obesidad grado II una de 37.5 (RIC 25-65.8) y el grupo con obesidad grado III una de 100 (RIC 51.1-98.8); la comparación de estos arrojó un resultado estadísticamente significativo (p = 0.007) (cuadro III).

En el dolor corporal, el grupo con obesidad grado I tuvo una mediana de 72 (RIC 62.4-74.9), el grupo con obesidad grado II presentó 37.5 (RIC 25-65.8) y el grupo con obesidad grado III tuvo 100 (RIC 51.1-98.8); no obstante, no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo (p = 0.596). En la dimensión de función social, el grupo de pacientes con obesidad grado I obtuvo una mediana de 87.5 (RIC 70.5-82.1), el grupo con obesidad grado II presentó 81.2 (RIC 55.6-81.8) y el grupo con obesidad grado III tuvo 75 (RIC 55.1-89.0). La comparación de estos valores no fue estadísticamente significativa (p = 0.863) (cuadro III).

Para la dimensión de salud mental, las pacientes con obesidad grado I tuvieron una mediana de 72 (RIC 62.2-73.3), las pacientes con obesidad grado II de 66 (RIC 56.2-76.4) y las pacientes con obesidad grado III de 80 (RIC 55.5-83.5); finalmente, en el resultado global de la calidad de vida relacionada con la salud, el grupo con obesidad grado I tuvo una mediana de 74.2 (RIC 67.8-76.5), el grupo con obesidad grado II una mediana de 60.5 (RIC 50.3-69.4) y el grupo con obesidad grado III de 83.5 (RIC 55.3-85.7). Estos resultados no fueron estadísticamente significativos (p = 0.068) (cuadro III).

Asimismo, en el rol emocional, el grupo con obesidad grado I tuvo una mediana de 100 (RIC 63.0-81.6), el grupo con obesidad grado II una mediana de 33.3 (RIC 19.4-56.2) y la mediana del grupo con obesidad grado III fue de 100 (RIC 40.2-98.2), lo cual evidenció que la comparación de estos grupos fue estadísticamente significativa (p = 0.009) (cuadro III).

En conjunto estos resultados indican que la obesidad en mujeres adultas afecta la CVRS. Por otro lado, la severidad en la obesidad trae consigo padecimientos físicos, dolor corporal, así como una menor vitalidad y en general una menor salud general.

Discusión

El objetivo del presente estudio fue evaluar la CVRS en mujeres de 20 a 59 años con obesidad en la Unidad de Medicina Familiar No. 9. Para cumplirlo, se reunió a un grupo de 104 mujeres.

La edad observada en la muestra correspondió a muje-

Cuadro III Puntajes y comparaciones de las dimensiones del cuestionario SF-36 dependiendo con el grado de obesidad de las participantes del estudio

Dimensión (RIC)	Obesidad grado I (*n* = 69)	Obesidad grado II (*n* = 22)	Obesidad grado III (*n* = 13)	Valor de *p* (Kruskal-Wallis)
Función física	90 (80-100)	85.0 (70-100)	90 (75-100)	0.847
Rol físico	100 (75-100)	37.5 (0-100)	100 (75-100)	0.007*
Dolor corporal	72 (51-100)	56.5 (41-100)	72 (42-100)	0.596
Salud general	67 (55-82)	72.5 (52-80)	60 (50-75)	0.687
Vitalidad	60 (45-70)	57.5 (40-65)	75 (45-80)	0.295
Función social	87.5 (62.5-100)	81.3 (37.5-100)	75 (62.5-87.5)	0.863
Rol emocional	100 (33.3-100)	33.3 (0-66.7)	100 (0-100)	0.009*
Salud mental	72 (52-84)	66.0 (48-84)	80 (44-92)	0.892
Global	74.3 (59.3-87)	60.5 (39.2-76.4)	83.5 (46.3-89.4)	0.068

RIC: rango intercuartílico
*Hubo diferencias significativas

res de mediana edad (40.0 años). En cuanto a la obesidad, se observó que la mayoría presentaban obesidad grado I, seguida de los grados II y III. Este dato corresponde con lo señalado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, en la cual se señala que la distribución de la obesidad en mujeres mexicanas es en primer lugar en el grado I y después los grados II y III;[21,22] afortunadamente, esta distribución se conservó en la muestra.

En cuestión de la CVRS, los resultados mostraron un nivel bueno en la muestra en general. La dimensión más baja fue la vitalidad, que probablemente está en relación con la actividad de las pacientes, pues debido a la obesidad pueden tener una percepción disminuida de su energía y percibir un mayor cansancio.[23]

La dimensión de salud general fue la segunda de las más bajas en puntuación e implica la forma en que las pacientes sienten su propia salud. Esta se encuentra directamente relacionada con la forma en la que se percibe un cuerpo con obesidad, ya que es esperable que tenga más problemas de salud que un cuerpo sin sobrepeso o sin obesidad.[24] Las demás dimensiones se ubicaron por encima de los 70 puntos, lo cual es considerado como “aceptable o bueno”.

Los resultados de la muestra completa son comparables con lo observado por Vrettos *et al.*, quienes encontraron que las mujeres con obesidad (sin distinguir grado) de entre 18 y 65 años presentaban los peores puntajes en las dimensiones de salud general, vitalidad, salud mental, dolor corporal y rol emocional,[25] lo cual es esperable, pues la obesidad no solo afecta la movilidad de los pacientes, sino la salud mental en términos de autoestima.

Al comparar la calidad de vida por grupos, se observó una tendencia en las pacientes con obesidad grado II a tener menores puntajes que los otros dos grupos en casi todas las dimensiones. Este es un resultado inusual, pues es esperable que cuanto mayor sea el grado de obesidad, más se encontrará afectada la persona; no obstante, en algunas dimensiones los grupos de obesidad grados I y III tuvieron medianas de 100 puntos, mientras que el grupo de obesidad grado II tenía un puntaje mucho menor. Para conocer la razón de estas diferencias, sería necesario un estudio más abarcador del estilo de vida o las actividades diarias de las pacientes, los estilos de afrontamiento, el rol de la pareja, etcétera.

En estudios previos, tales como el de Herpertz *et al.* (2015), se ha subrayado la importancia de los aspectos psicológicos en la evaluación de la calidad de vida en personas con obesidad. Las diferencias observadas pueden estar vinculadas a factores como el estilo de vida, las actividades diarias, los estilos de afrontamiento, el rol de la pareja, entre otros.[26]

Por ejemplo, la interacción entre la obesidad y la salud mental, como se explica en el estudio de Luppino *et al.* (2010), puede ser un factor crucial en este fenómeno. Si el grupo con obesidad grado II tiene una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad o depresión, esto podría explicar los puntajes más bajos en la calidad de vida.[27]

Además, un estudio realizado por Ul-Haq *et al.* (2013) sugiere que las percepciones individuales sobre la salud y la obesidad pueden variar ampliamente y no siempre se correlacionan con los grados médicos de obesidad. Esto significa que factores subjetivos, como la autoestima o la percepción del cuerpo, pueden influir más en la calidad de vida que el grado de obesidad en sí.[28]

En conclusión, los resultados observados en este estudio

resaltan la complejidad de la relación entre la obesidad y la calidad de vida. La mera categorización por grado de obesidad no parece suficiente para comprender completamente cómo la obesidad afecta la calidad de vida en diferentes individuos. Para conocer la razón de estas diferencias, sería necesario un estudio enfocado en áreas como el estilo de vida, las actividades diarias, los estilos de afrontamiento, el rol de la pareja, etcétera. Los hallazgos también refuerzan la importancia de un enfoque multidisciplinario y personalizado en el tratamiento y la evaluación de las personas con obesidad.

Por otro lado, entre las comparaciones, se encontró que las diferencias entre los puntajes de las dimensiones de rol físico y rol emocional tuvieron diferencias estadísticamente significativas, y presentó un menor puntaje el grupo de obesidad grado II. Estas 2 dimensiones reflejan la manera como la salud física y los problemas emocionales interfieren con el trabajo y las actividades diarias de una persona, lo cual implica un menor rendimiento del que se desea tener y una menor dedicación a dichas actividades, por lo que se puede suponer que las pacientes con obesidad grado II experimentan un menor rendimiento físico del que quisieran. Asimismo, la existencia de alteraciones emocionales comienza a afectar su vida cotidiana.[29,30]

Algunos resultados son comparables con lo observado por Salazar-Estrada *et al.*, quienes en un estudio sobre obesidad en trabajadores mexicanos encontraron que las mujeres tuvieron menores puntajes en las dimensiones de función física, rol físico, dolor corporal y salud general cuando se compararon con pacientes con peso normal, sobrepeso, y obesidad, y observaron una tendencia a la disminución conforme al peso.[31]

Como limitaciones, una característica que puede estar involucrada es el tamaño de cada grupo, puesto que de los 3, el grupo de obesidad grado III fue el que menor número de integrantes tuvo (n = 13), lo que puede crear un sesgo, puesto que las pacientes de los primeros 2 grupos son las que más movilidad tuvieron y las que más acudieron a sus consultas, y las pacientes más afectadas pueden no acudir al médico por propia convicción o por la manera en la que la obesidad comienza a afectar su movilidad, lo que provocaría la falta de información.

Conclusiones

La obesidad afecta cada día a más personas, mientras que es esperable que las cifras continúen aumentando por varias razones. En el presente estudio, se observó que las mujeres con obesidad principalmente pertenecían al grado I y que, en relación con la CVRS, la obesidad afectó principalmente a la percepción de la salud general y de la vitalidad; es decir, que las pacientes se autopercibieron, de manera general, con una mala salud y con menor energía para hacer sus actividades.

Es importante continuar con las investigaciones que permitan conocer más características de la CVRS de las mujeres adultas mexicanas: la manera como esta se va modificando con el tiempo de evolución, de qué depende que en algunas pacientes haya mayores repercusiones que en otras y los factores que propician o mejoran la relación de la CVRS con la obesidad.

Agradecimientos

La doctora Elizabeth Patricia Montero Peregrina agradece a la Unidad de Medicina Familiar No. 9 de Tehuacán, Puebla, por ser su sede y por todo lo que ha significado en su formación, así como por el apoyo invaluable que se le ha brindado en esa unidad para hacer este estudio.

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

Referencias

1. Haywood C, Sumithran P. Treatment of obesity in older persons—A systematic review. Obes Rev. 2019;20(4):588-98.
2. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978
3. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? Adv Nutr. 2019;10:S4-9.
4. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, et al. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. Ensanut 2018-19. Salud Publica Mex. 2020;62(6):682-92.
5. Karimi M, Shiraseb F, Mofidi M, et al. The association between dietary diabetic risk reduction score with anthropometric and body composition variables in overweight and obese women: a cross-sectional study. Sci Rep. 2023;13(1):8130.
6. Perais J, Agarwal R, Evans JR, et al. Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2023;2023(2):CD013775. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9943918/
7. Zhang Q, Liu Z, Moncada-Velez M, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science. 2020;370(6515).
8. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, et al. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary

Artery Imaging. Curr Probl Cardiol. 2021;46(3):100655.
9. Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(9):746-7.
10. Basto-Abreu A, Torres-Alvarez R, Reyes-Sánchez F, et al. Predicting obesity reduction after implementing warning labels in Mexico: A modeling study. PLoS Med. 2020;17(7):1-14.
11. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. J Reprod Immunol. 2019:134-135:1-10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004
12. Olson KN, Redman LM, Sones JL. Genomics of metabolic and tumor/cancer traits Obesity "complements" preeclampsia. Physiol Genomics. 2019;51(3):73-6.
13. Buie JJ, Watson LS, Smith CJ, et al. Obesity-related cognitive impairment: The role of endothelial dysfunction. Neurobiol Dis. 2019;132:104580.
14. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. Qual Life Res. 2019;28(10):2641-50.
15. Coulman KD, Blazeby JM. Health-Related Quality of Life in Bariatric and Metabolic Surgery. Curr Obes Rep. 2020;9(3):307-14.
16. Mayoral K, Rajmil L, Murillo M, et al. Measurement properties of the online EuroQol-5D-youth instrument in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Questionnaire study. J Med Internet Res. 2019;21(11):1-26.
17. Ameri H, Yousefi M, Yaseri M, et al. Mapping EORTC-QLQ-C30 and QLQ-CR29 onto EQ-5D-5L in Colorectal Cancer Patients. J Gastrointest Cancer. 2020;51(1):196-203.
18. Angulo SM, Reales JM, Sandín B, et al. Quality of life in people with spinal cord injury. Rev Psicopatol y Psicol Clin. 2019;24(2):71-82.
19. Shayan NA, Arslan UE, Hooshmand AM, et al. The short form health survey (SF-36): Translation and validation study in Afghanistan. East Mediterr Heal J. 2020;26(8):899-908.
20. Gutiérrez-Gabriel I, Godoy-Guinto J, Lucas-Alvarado H, et al. Calidad de vida y variables psicológicas que afectan la adherencia al tratamiento anti-retroviral en pacientes mexicanos con infección por VIH/SIDA. Rev Chil infectología. 2019;36(3):331-9.
21. Dávila-Torres J, González Izquierdo JJ, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):240-9.
22. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Cuevas-Nasu L, et al. The Mexican National Health and Nutrition Survey as a Basis for Public Policy Planning: Overweight and Obesity. Nutr. 2019;11(8):1727. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1727/htm
23. Świątczak M, Młodziński K, Sikorska K, et al. Chronic Fatigue Syndrome in Patients with Deteriorated Iron Metabolism. Diagnostics. 2022;12(9):2057. Disponible en: https://www.mdpi.com/2075-4418/12/9/2057/htm
24. Blasco BV, García-Jiménez J, Bodoano I, et al. Obesity and Depression: Its Prevalence and Influence as a Prognostic Factor: A Systematic Review. Psychiatry Investig. 2020;17(8):715. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449839/
25. Vrettos I, Voukelatou P, Pappa E, et al. Gender differences in health-related quality of life (Hrql) of overweight and obese adults in a representative sample of greek urban population. Iran J Public Health. 2021;50(10):2038-45.
26. Herpertz S, Müller A, Burgmer R, et al. Health-related quality of life and psychological functioning 9 years after restrictive surgical treatment for obesity. Surg Obes Relat Dis. 2015;11(6):1361-70. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26164111/
27. Luppino FS, De Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(3):220-9. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/210608
28. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, et al. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. Obesity (Silver Spring). 2013;21(3). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23592685/
29. Jahromi AS, Rahmanian K. Relation of health-related quality of life with abnormal weight: A cross-sectional study prior to the weight reduction intervention. J Fam Med Prim Care. 2020;9(9):4662. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7652151/
30. Wang K, Yang Y, Zhang T, et al. The Relationship Between Physical Activity and Emotional Intelligence in College Students: The Mediating Role of Self-Efficacy. Front Psychol. 2020;11:529209.
31. Salazar-Estrada J, Martínez A, Torres T, et al. Calidad de vida relacionada con la salud y obesidad en trabajadores de manufacturas en Jalisco, México. Arch Latinoam Nutr. 2016;66(1):043-51.

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de los pacientes en la cohorte LUPUS-IMMex

Epidemiological, clinical, and biochemical characteristics of patients in the LUPUS-IMMex cohort

Mario Cesar Ocampo-Torres[1a], Francisco Martin Bravo-Rojas[2b], Aida Martínez-Badajoz[2c], Ramiro Hernández-Vásquez[1d], Astrid Asminda Ramírez-Pérez[1e], Adolfo Camargo-Coronel[1f], Miguel Ángel Vázquez-Zaragoza[1g], Eleonor Luna-Peña[2h], Fabiola Pazos-Pérez[3i], Juan Carlos H Hernández-Rivera[2j]

Resumen

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria crónica que puede afectar a múltiples órganos y sistemas del cuerpo.
Objetivo: describir las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de la cohorte de pacientes Lupus-IMMS-México (LUPUS-IMMex) de un hospital de tercer nivel.
Material y métodos: estudio descriptivo observacional de 160 pacientes con diagnóstico de LES de la cohorte mencionada. Se analizaron diversas variables al momento del diagnóstico. Para variables cuantitativas se aplicaron pruebas de normalidad y posteriormente medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con su distribución. Para variables categóricas se calcularon frecuencias y porcentajes.
Resultados: 81.87% de los pacientes fueron del sexo femenino, con mediana de edad al diagnóstico de 28 años. El 18.12% tenían antecedentes familiares de LES y concomitante al LES, hipertensión (32.50%) y síndromes antifosfolípidos (11.25%). Las afecciones clínicas más frecuentes fueron la articular (68.12%), la renal (49.37%) y la hematológica (43.75%).
Conclusiones: el LES afecta a millones de personas globalmente. La falta de conciencia lleva a diagnósticos tardíos, manejo deficiente y baja calidad de vida. Tras analizar 160 pacientes con LES, sus características clínicas, socioeconómicas y terapéuticas son mayormente similares a otras cohortes, con diferencias atribuibles a influencias étnicas y geográficas. Informar a los pacientes sobre el LES y brindar recursos confiables es esencial para el autocuidado. La sensibilización fomenta la investigación, las terapias y mejora la atención médica y la vida de pacientes a nivel global.

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect multiple organs and body systems.
Objective: To describe the sociodemographic, clinical, and biochemical characteristics of the Lupus-IMMS-Mexico (LUPUS-IMMex) patient cohort from a tertiary-level center.
Material and methods: Observational descriptive study of 160 patients with diagnosis of SLE belonging to the aforementioned cohort. Various variables were analyzed at the time of diagnosis. For quantitative variables, normality tests were applied, followed by measures of central tendency and dispersion according to their distribution. For categorical variables, frequencies and percentages were calculated.
Results: 81.87% of the patients were female, with a median age at diagnosis of 28 years. 18.12% had a family history of SLE, and concurrently with SLE, 32.50% had hypertension, and 11.25% had antiphospholipid syndrome. The most common clinical manifestation was joint involvement (68.12%), renal (49.37%) and hematological (43.75%) manifestations.
Conclusions: SLE affects millions globally. Lack of awareness leads to delayed diagnoses, suboptimal management, and diminished quality of life. After analyzing 160 patients with SLE, their clinical, socioeconomic, and therapeutic characteristics are largely like other cohorts, with differences attributable to ethnic and geographical influences. Informing patients about SLE and providing reliable resources are essential for self-care. Awareness promotes research, therapies, and enhances medical care and the lives of patients globally.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Reumatología. 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 Enfermedades Nefrológicas. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-5414-0346[a], 0000-0002-6527-6476[b], 0009-0006-2901-0888[c], 0000-0002-5270-2974[d], 0000-0001-5537-2897[e], 0009-0003-5630-9728[f], 0000-0002-0093-2778[g], 0009-0007-7229-6954[h], 0000-0001-6791-4147[i], 0000-0002-4038-5756[j]

Palabras clave
Enfermedades Reumáticas
Lupus Eritematoso Sistémico
Estadística
México

Keywords
Rheumatic Diseases
Lupus Erythematosus, Systemic
Statistics
Mexico

Fecha de recibido: 15/03/2023

Fecha de aceptado: 04/09/2023

Comunicación con:
Fabiola Pazos Pérez
drapazos.nefro@gmail.com
55 3853 1956

Cómo citar este artículo: Ocampo-Torres MC, Bravo-Rojas FM, Martínez-Badajoz A, *et al.* Características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de los pacientes en la cohorte LUPUS-IMMex. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5247. doi: 10.5281/zenodo.10278103

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria crónica y compleja que puede afectar a múltiples órganos y sistemas del cuerpo.[1,2] Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos que pueden provocar daño tisular y disfunción orgánica. La prevalencia del LES varía según la población y la región geográfica, pero se estima que afecta a alrededor de 5 millones de personas en todo el mundo.[2] El LES es más común en mujeres que en hombres, con una relación de 9 a 1.[3] Se estima que la prevalencia es de aproximadamente 20 a 70 casos por cada 100,000 habitantes.[4] Según un estudio realizado en la Ciudad de México, existe una prevalencia del 60.2 casos por cada 100,000 habitantes.[5] Las manifestaciones clínicas pueden llegar a ser inespecíficas, lo que dificulta el diagnóstico temprano. El promedio de diagnóstico de LES puede tardar hasta 6 años desde el inicio de los síntomas.[6] La gravedad de la enfermedad varía de una persona a otra, y puede oscilar desde una enfermedad leve y manejable hasta una enfermedad grave y potencialmente mortal que comprometa sistemas importantes. A pesar de que se desconoce la causa exacta del LES, se cree que hay una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales que contribuyen a su desarrollo.[7,8] Los factores ambientales, como la exposición a luz solar, medicamentos e infecciones también se han relacionado con el desarrollo del LES en algunos pacientes.[9] El tratamiento del LES es dependiente de la gravedad de los síntomas y puede incluir medicamentos inmunosupresores, terapia hormonal y cambios en el estilo de vida.[10] El objetivo de este estudio fue hacer un análisis de la población perteneciente a la cohorte Lupus-IMSS-México (LUPUS-IMMex) del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, para lo cual se describieron distintas características al momento del diagnóstico de LES, así como los criterios de clasificación a los que correspondía cada individuo y el manejo brindado.

Material y métodos

Universo de estudio

Estudio de cohorte de 160 pacientes con diagnóstico de LES, identificados en el Servicio de Reumatología y Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Periodo y descripción del estudio

Fueron identificados pacientes con diagnóstico de LES mediante expedientes clínicos y en el sistema electrónico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La búsqueda abarcó de los años 2004 a 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de LES. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que fueron diagnosticados fuera del centro y no contaban con un historial médico completo, pacientes que no cumplían con los criterios clasificatorios *European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology* (EULAR/ACR) 2019 para LES al momento del diagnóstico. Los criterios EULAR/ACR definen como *compromiso articular* una sinovitis que involucra ≥ 2 articulaciones, caracterizada por edema o derrame o dolor a la palpación en ≥ 2 articulaciones y al menos 30 minutos de rigidez matutina. El *involucro renal* es definido con una proteinuria > 0.5 g en 24 horas y las alteraciones hematológicas se caracterizan por una leucomenia < 4000 células/mL, trombocitopenia grave (plaquetas < 100,000/mL) y evidencia de hemólisis autoinmunitaria (como la presencia de reticulocitosis, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta elevada, lactato deshidrogenasa elevada) y prueba positiva de antiglobulina directa (de Coombs directa). Ya identificados los pacientes con lupus cronológicamente, nos ubicamos en el momento del diagnóstico establecido por el especialista, en este caso reumatología, por lo que todos los datos plasmados en nuestra base de datos corresponden a las características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico. Se diseñó un formato de captura de datos donde se incluyeron: ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos, somatometría, fecha del diagnóstico, criterios clasificatorios de la enfermedad, estudios de laboratorio y tratamiento inicial.

Análisis estadístico

Estudio descriptivo, observacional y transversal, basado en una revisión histórica clínico-epidemiológica al momento del diagnóstico de LES al día de inclusión a la base de datos LUPUS-IMMex. Se realizó un registro de los componentes sociodemográficos, clínicos, bioquímicos y terapéuticos de los pacientes con diagnóstico de LES. Para las variables cuantitativas se empleó la fórmula de Kolmogorov-Smirnov, con la que se determinó si se trataba de una variable con distribución normal y de ser así se describió su media y desviación estándar (DE) o una variable con libre distribución a partir de mediana y rango intercuartílico 25-75 (RIC 25-75). Para las variables categóricas, se calcularon frecuencias y porcentajes. Se empleó el paquete estadístico SPSS, versión 26.

Resultados

Fueron incluidos 160 pacientes con diagnóstico de LES, con una edad de 33 años (27-41 años). El 81.87% corres-

pondían al sexo femenino y el 18.12% al sexo masculino. El grupo sanguíneo ABO más prevalente fue el O+ con 51.87%. El 82.50% era originario del área metropolitana, denominada como Ciudad de México y Estado de México. El restante 17.50% provenía del interior de la república, distribuidos entre los estados de Guanajuato, Guerrero, Morelos, Querétaro, Quintana Roo y Veracruz. El 26.25% correspondió a un nivel de educación básica, mientras que el 73.75% a un grado de formación académica profesional. En cuanto a la ocupación de los pacientes, la más frecuente con el 61.87% (99/160) fue trabajador activo (cuadro I).

La mediana de edad al diagnóstico de LES fue de 28 años (22-36 años). Entre los antecedentes heredofamiliares se incluyó diabetes mellitus tipo 2 (62.50%), hipertensión arterial sistémica (45.62%), neoplasias (38.12%) y antecedentes familiares de lupus (18.12%). Algunos pacientes debutaron con LES mientras tenían otras comorbilidades, como hipertensión arterial sistémica (32.50%), hipotiroidismo (15%) e infecciones diagnosticadas previamente al diagnóstico de LES (16.88%), principalmente SARS-CoV-2 (21.87%), virus del papiloma humano (16%), molusco contagioso (3.12%), herpes virus simple (1.60%) y *Aspergillus* spp. (3.20%). Otros antecedentes personales patológicos fueron alergias a ciertos medicamentos (31.87%), transfusiones de hemocomponentes antes del diagnóstico de lupus (30%), tabaquismo (35.62%), consumo de alcohol (27.50%) y consumo de otras drogas (6.87%) (cuadro II).

Cuadro I Características sociodemográficas de los pacientes (*n* = 160)

Características	*n*	%
Sexo		
Mujeres	131	81.87
Hombres	29	18.12
Grupo sanguíneo		
A+	25	15.62
AB+	2	1.25
B+	19	11.87
O+	83	51.87
O−	2	1.25
Origen		
Zona metropolitana del Valle de México	132	82.50
Interior de la república	28	17.50
Escolaridad		
Educación básica	42	26.25
Educación profesional	118	73.75
Ocupación		
Estudiante	26	16.25
Ama de casa	29	18.12
Trabajador activo	99	61.87
Desempleado	6	3.75

De acuerdo con la *European League Against Rheumatism* (EULAR) 2019, se clasifica como LES un puntaje de 10 o más siempre y cuando se detecten anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, los cuales deben ser > 1:80.[11] Entre los criterios constitucionales, el 29.37% (47/160) presentó fiebre al diagnóstico; en los criterios hematológicos, el 43.75% (70/160) tuvo leucopenia: < 4,000 células/mm^3, el 15.62% (25/160) trombocitopenia: < 100,000 células/mm^3 y el 12.50% (20/160) hemólisis autoinmune. Dentro del rubro neurológico, el 1.25% (2/160) debutó con delírium, el 1.87% (3/160) con psicosis y el 4.37% (7/160) tuvo convulsiones. Los criterios mucocutáneos fueron: alopecia no cicatrizal 37.50% (60/160), úlceras orales 32.50% (52/160), lupus discoide o cutáneo subagudo 21.87% (35/160) y lupus cutáneo agudo 30.62% (49/160). Entre las afecciones de serosas se encontró el derrame pericárdico o pleural con 22.50% (36/160) y pericarditis con 1.87% (3/160). La afección articular estuvo

Cuadro II Antecedentes y características clínicas de los pacientes (*n* = 160)

	n	%
Antecedentes heredofamiliares		
Diabetes mellitus tipo 2	100	62.50
Hipertensión arterial sistémica	73	45.62
Neoplasias	61	38.12
Lupus eritematoso sistémico	29	18.12
Antecedentes personales patológicos		
Diabetes mellitus tipo 2	13	8.12
Hipertensión arterial sistémica	52	32.50
Infecciones	27	16.88
Hipotiroidismo	25	15
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	18	11.25
Artritis reumatoide	7	4.37
Alergias	51	31.87
Sulfonamidas	16	31.37
Penicilina	13	25.49
AINE	7	13.72
Tabaquismo	57	35.62
Uso de drogas	11	6.87
IMC (kg/m^2)		
< 24.9	90	56.25
> 24.9	65	40.62
	Mediana	RIC 25-75
Edad al diagnóstico (años)	28	22-36

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IMC: índice de masa corporal; RIC 25-75: rango intercuartílico de 25-75

presente en el 68.12% (109/160). Dentro del compromiso renal se encontró el siguiente desglose: proteinuria ≥ 0.5 gramos/24 horas con 49.37% (79/160), una biopsia renal con nefritis lúpica (NL) clases II o V 1.87% (3/160) y NL clases III o IV con 8.75% (14/160). Los antifosfolípidos estuvieron presentes en el 28.70% (46/160). La hipocomplementemia de la proteína del complemento 3 o 4 (C3 o C4) estuvo presente en el 9.34% (15/160), correspondiente en un 73.33% (11/15) a C3 y en un 26.66% (4/15) a C4. Y la hipocomplementemia conjunta de C3 y C4 fue del 68.12% (109/160). Los anticuerpos específicos de LES, que corresponden a anti-DNA y anti-Smith, fueron del 78.75% (126/160). Los análisis bioquímicos se reportan en el cuadro III.

Los medicamentos utilizados en la terapéutica inicial de los pacientes con LES fueron prednisona en 89.37% (143/160), seguida de cloroquina en 56.25% (90/160), micofenolato en 53.12% (85/160), metilprednisolona en 38.75% (62/160), ciclofosfamida en 19.62% (27/160), azatioprina en 17.50% (28/160), hidroxicloroquina en 15.62% (25/160), metotrexato en 10.62% (17/160), y la terapia de reemplazo renal con 9.37% (15/160), de los cuales 80% (12/15) correspondieron a hemodiálisis y un 20% (3/15) a diálisis peritoneal.

Cuadro III Características bioquímicas de los pacientes (*n* = 160)

Características bioquímicas para diagnóstico de LES		
	n	%
Anticuerpos antinucleares		
1:80	2	1.25
1:160	40	25.00
1:320	28	17.50
1:640	28	17.50
1:1280	51	31.87
1:2560	5	3.12
1:5120	6	3.75
	Mediana o media	RIC 25-75 o DE
Anti-DNA (UI/mL)	390.30	32.20-1038.78
C3 (mg/dL)*	42.59	± 22.37
C4(mg/dL)	2.90	2.90-8.44
Leucocitos (células/mm^3)*	6687.29	± 455.45
Linfocitos (células/mm^3)*	1058.29	± 547.42
Plaquetas (x10^3 células/mm^3)*	199.95	± 109.17
Proteínas en orina de 24 horas (mg/24 horas)	900	290-3660
Otras características bioquímicas		
Hemoglobina (g/dL)*	11.02	± 3.04
Neutrófilos (células/mm^3)	3280	1900-8850
Glucosa (mg/dL)	89	80-110
Creatinina (mg/dL)	0.91	0.68-1.43
Albúmina (g/dL)*	2.61	± 0.75
Colesterol LDL (mg/dL)*	104.12	± 61.68
Colesterol HDL (mg/dL)*	36.50	± 19.20
Triglicéridos (mg/dL)*	215.23	± 82.37
Proteína C Reactiva (g/dL)	1.04	0.26-4.77
Velocidad de sedimentación globular (mm/hora)*	32.09	± 12.45
Depuración de creatinina en orina de 24 horas (mL/minuto)*	86.47	± 41.41
CKD-EPI (mL/min/ 1.73 m^2)	100.20	55.40-12.00

LES: lupus eritematoso sistémico; RIC 25-75: rango intercuartílico de 25 a 75; DE: desviación estándar; C3 y C4: proteínas de complemento 3 y 4; LDL: *low density lipoprotein;* HDL: *high density lipoprotein;* CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*
*Se empleó media y desviación estándar

Discusión

En este estudio se presentan las características de los primeros pacientes incluidos en la cohorte LUPUS-IMMex del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Existe un predominio del sexo femenino, lo cual coincide con otras cohortes como la de *Lupus in Minorities: Nature versus Nurture* (LUMINA) y la cohorte del Grupo Latinoamericano de estudio de Lupus (GLADEL).[12,13] Al comparar la edad promedio de inicio del LES de nuestra cohorte con otros estudios, encontramos similitud en las edades, pues nuestra mediana de edad fue de 28 años, comparados con los 27.7 años que reportaron Hamijoyo *et al.*[14] El nivel educativo de nuestros pacientes fue predominantemente profesional y dicha situación puede influir en el pronóstico de la enfermedad de manera positiva,[15] pues si bien no pareciera influir de manera directa en la fisiopatología, lo hace modificando el pronóstico y el desarrollo de la enfermedad, dado que a mayor nivel educativo la posibilidad de un diagnóstico temprano es mayor, dato que en la cohorte puede ser sesgado por las entidades federativas que tienen como jurisdicción el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Otra variable descrita en la cohorte fue el hábito del consumo de cigarro, el cual no fue frecuente entre nuestros pacientes. No obstante, es importante recalcar la importancia del estudio y de la educación de los pacientes sobre este hábito, el cual está bien demostrado que se asocia con la aparición de más eventos cardiovasculares y peor pronóstico en los pacientes con diagnóstico de LES.[16] Con respecto a las características clínicas, 76 (46.87%) pacientes presentaron un índice de masa corporal (IMC) normal al momento del diagnóstico, factor que podría ser protector para el desarrollo de complicaciones en estos pacientes.[17,18] Sin embargo, se deben hacer otros estudios, incluidos estudios prospectivos que nos ayuden a determinar esta relación. De acuerdo con reportes de comorbilidades de diferentes países, la presencia de hipertensión arterial al momento del diagnóstico es de 15.12-16.47%,[19,20] comparada con el 32.50% encontrado en nuestro estudio. Según estudios realizados en Europa la concomitancia de endocrinopatías como diabetes mellitus tipo 2 al momento del diagnóstico de LES es baja (reportada en 1.41%),[21] comparada con el 8.12% de nuestra cohorte. Ni *et al.* mencionan que la presencia de hipotiroidismo al momento de diagnóstico de LES es del 9.10%[22] y Muñoz *et al.* reportan 1.41% para hipertiroidismo,[21] mientras que los pacientes en la cohorte reportan 15 y 1.25%, respectivamente. En relación con las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes, la manifestación inicial más frecuente fue la articular, seguida de afección renal y en tercer lugar la afectación cutánea. Esto coincide con diversos estudios publicados en otras cohortes de diferentes razas.[11,23] De acuerdo con la presencia y el comportamiento de los valores de laboratorio de los pacientes en nuestro estudio, podemos encontrar una similitud con estudios realizados en otras cohortes; por ejemplo, la presencia de anti-DNA en la cohorte LUPUS-IMMex es de 73.12%, mientras que Bootsma *et al.* mencionan en un estudio que la presencia de este anticuerpo se encuentra entre el 70 y el 80% de su población estudiada.[24] Misma situación ocurre con la presencia de antifosfolípidos, pues nuestro estudio incluye 28.75% de positividad a dichos marcadores mientras que en un metaanálisis realizado por Rahman *et al.* concluyen que la presencia de dichos marcadores se encuentra hasta en un 20-30% de la población estudiada con LES.[25,26] Una limitante de nuestro estudio es que no realizamos el registro de otros anticuerpos como anti-Ro y anti-La, pues otros estudios reportan una presencia elevada de estas variables, lo cual puede estar relacionado con la alta prevalencia de síndrome de Sjögren entre los pacientes con LES.[27,28] De acuerdo con otros estudios, los medicamentos que son mayormente utilizados son los glucocorticoides y los antipalúdicos, como la cloroquina o la hidroxicloroquina. En nuestro estudio la prednisona fue utilizada en el 89.37% y la cloroquina en el 56.25%, y ambos fueron los medicamentos más utilizados como manejo inicial en pacientes con LES.[23]

Conclusiones

El lupus es una enfermedad crónica compleja y autoinmune que afecta a millones de personas en todo el mundo. La falta de conciencia y comprensión sobre el lupus puede llevar a retrasos en el diagnóstico, un manejo inadecuado de la enfermedad y una disminución en la calidad de vida de los pacientes. De los 160 pacientes con diagnóstico de LES que fueron analizados en este estudio podemos establecer que los resultados de las características sociodemográficas, clínicas, bioquímicas y terapéuticas en su gran mayoría son similares a los reportados por otras cohortes de pacientes con diagnóstico de LES, y podemos concluir que las pocas diferencias que existen en la distribución de nuestras variables son dependientes de la influencia étnica y geográfica. Es esencial que los pacientes estén informados sobre la existencia del lupus y tengan acceso a recursos confiables para aprender sobre los síntomas, las opciones de tratamiento y las estrategias de autocuidado. Además, la sensibilización sobre el lupus también es crucial para fomentar la investigación y el desarrollo de nuevas terapias, así como para mejorar la atención médica y la calidad de vida de los pacientes con lupus en todo el mundo.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1400-12. doi: 10.1002/art.40930
2. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. Lancet. 2019;393(10188):2344-58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X
3. Izmirly PM, Parton H, Wang L, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates From a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. Arthritis Rheumatol. 2021;73(6):991-6. doi: 10.1002/art.41632
4. Xibillé D, Pérez M, Carrillo S, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatología Clínica. 2019;15(1):3-20. doi: 10.1016/j.reuma.2018.03.011
5. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, et al.; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol Suppl. 2011;86:3-8. doi: 10.3899/jrheum.100951
6. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, et al. Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort. Lupus. 2021;30(3):431-8. doi: 10.1177/0961203320983445
7. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. Biomolecules. 2021;11(7):928. doi: 10.3390/biom11070928
8. Zucchi D, Elefante E, Schilirò D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2022;40(1):4-14. doi: 10.55563/clinexprheumatol/nolysy
9. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. Ann Intern Med. 2020;172(11):ITC81-96. doi: 10.7326/AITC202006020
10. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. Lancet. 2019;393(10188):2332-43. doi: 10.1016/S0140 -6736(19)30237-5
11. Serra L, Barba PJ, Morgado D. FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2022;113(3):310-2. doi: 10.1016/j.ad.2020.04.021
12. Alarcón GS, Calvo-Alén J, McGwin G Jr, et al.; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort: LUMINA XXXV. Predictive factors of high disease activity over time. Ann Rheum Dis. 2006;65(9):1168-74. doi: 10.1136/ard.200X.046896
13. Pons BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity among "Hispanics." Medicine. 2004;83(1):1-17. doi: 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2
14. Hamijoyo L, Candrianita S, Rahmadi AR, et al. The clinical characteristics of systemic lupus erythematosus patients in Indonesia: a cohort registry from an Indonesia-based tertiary referral hospital. Lupus. 2019;28(13):1604-9. doi: 10.1177/0961203319878499
15. Walker AM, Lu G, Clifton SC, et al. Influence of Socio-Demographic Factors in Patients With Cutaneous Lupus Erythematosus. Front Med. 2022;9:916134.
16. Bakshi J, Segura BT, Wincup C, et al. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Clinic Rev Allerg Immunol. 2018;55(3):352-67. doi: 10.3389/fmed.2022.916134
17. Gomez A, Hani Butrus F, Johansson P, et al. Impact of overweight and obesity on patient-reported health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. Rheumatology. 2021;60(3):1260-72. doi: 10.1093/rheumatology/keaa453
18. Kono M, Nagafuchi Y, Shoda H, et al. The Impact of Obesity and a High-Fat Diet on Clinical and Immunological Features in Systemic Lupus Erythematosus. Nutrients. 2021;13(2):504. doi: 10.3390/nu13020504
19. Aldea-Vásquez KL. Calidad de vida y autoestima en pacientes con lupus eritematosos sistémico en Hospital Regional Lambayeque y Almanzor Aguinaga Asenjo 2017 (tesis). Chiclayo, Perú: Repositorio Académico de la Universidad de San Martín de Porres; 2019. https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/4445/aldea_vkl.pdf?sequence=3&isAllowed=y
20. Salmasi S, Sayre EC, Antonio Aviña J, et al. Adherence to Antimalarial Therapy and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based Study. Arthritis Care Res. 2021;73(5):702-6. doi: 10.1002/acr.24147
21. Muñoz C, Isenberg DA. Review of major endocrine abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2019;37(5):791-6.
22. Ni J, Li J, Wang Y, et al. Systemic Lupus Erythematosus Patients With Related Organic Damage Are at High Risk of Hypothyroidism. Front Endocrinol. 2022;13:920283. doi: 10.3389/fendo.2022.920283
23. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, et al. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. Rheumatology. 2020;59(Supplement_5):v39-51. doi: 10.1093/rheumatology/keaa381
24. Bootsma H, Spronk P, de Boer G, et al. Prevention of relapses in systemic lupus erythematosus. Lancet. 1995;345(8965):1595-9. doi: 10.1016/s0140-6736(95)90114-0
25. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2008;358(9):929-39. doi: 10.1056/NEJMra071297
26. Mosca M, Costenbader KH, Johnson SR, et al. How Do Patients With Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus Present? A Multicenter Cohort of Early Systemic Lupus Erythematosus to Inform the Development of New Classification Criteria. Arthritis Rheumatol. 2019;71(1):91-8. doi: 10.1002/art.40674
27. Pasoto SG, Adriano MV, Bonfa E. Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus: links and risks. Open Access Rheumatol. 2019; 11:33-45. Doi: 10.2147/OARRR.S167783
28. Alani H, Henty JR, Thompson NL, et al. Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome (secondary Sjögren's syndrome) focusing on autoimmune rheumatic diseases. Scand J Rheumatol. 2018;47(2):141-54. doi: 10.1080/03009742.2017.1324909

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Conocimiento y calidad de vida en enfermedad renal crónica y diálisis peritoneal

Knowledge and quality of life in chronic kidney disease and peritoneal dialysis

Arturo García-Galicia[1a], Esmeralda Gracián-Castro[1b], Alía Hinostrosa-Méndez[2c], Amanda Ivonne Benítez-Contreras[3d], Karina Delfina Pérez-Ayala[3e], Álvaro José Montiel-Jarquín[1f], Nancy Rosalía Bertado-Ramírez[1g], Jorge Loría-Castellanos[4h]

Resumen

Introducción: el conocimiento adecuado de la enfermedad renal crónica (ERC) propia puede mejorar la calidad de vida (CV) a largo plazo. La diálisis peritoneal cursa con síntomas residuales que reducen la CV.
Objetivo: correlacionar el conocimiento de la enfermedad y la CV en pacientes con ERC y en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).
Material y métodos: se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en pacientes con ERC atendidos en un hospital de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Puebla. Se les aplicaron los cuestionarios SF-36 y KiKS. Se registró edad, sexo, escolaridad, estado civil, percepción de calidad de vida, nivel de conocimiento. Se utilizó estadística descriptiva y coeficiente de Spearman.
Resultados: se incluyeron 199 pacientes con ERC en DPCA, 62.8% mujeres, edad mínima de 18 a 20 años (4%) y máxima 61 años o más (49.2%), 35.6% de los pacientes cursó primaria completa, y 65.3% estaban casados. La comorbilidad más frecuente fue diabetes (57.2%). El dominio de CV menos afectado fue el dolor. El KiKS registró una media de 0.54 (conocimiento regular sobre la enfermedad). Se registró una correlación débil y significativa en los dominios de CV: salud física, rol físico, dolor, salud general, salud mental ($p \leq 0.05$).
Conclusiones: existe una correlación significativa pero débil entre la percepción de la CV y el nivel de conocimiento de la enfermedad en los pacientes con ERC con DPCA.

Abstract

Background: Knowledge of one's own chronic kidney disease (CKD) can improve long-term quality of life (QoL). Peritoneal dialysis presents with residual symptoms that reduce the QoL.
Objective: To correlate knowledge of the disease and QoL in patients with CKD and on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).
Material and methods: A descriptive, cross-sectional, and prospective study was carried out in patients with CKD treated at a second-level hospital of the Mexican Institute for Social Security (*Instituto Mexicano del Seguro Social*) in Puebla. SF-36 and KiKS questionnaires were applied. Age, sex, education, marital status, perception of QoL, and level of knowledge were recorded. Descriptive statistics and Spearman's coefficient were used.
Results: 199 patients with CKD in CAPD were included, 62.8% women, minimum age range was 18 to 20 years with 4% and maximum of 61 years or more with 49.2%, 35.6% of patients completed primary school, and 65.3% were married. The most frequent comorbidity was diabetes (57.2%). The least affected QoL domain was pain. KiKS recorded a mean of 0.54 (regular knowledge about the disease). It was recorded a weak and significant correlation in the QoL domains: physical health, physical role, pain, general health, mental health ($p \leq 0.05$).
Conclusions: There is a significant but weak correlation between the perception of QoL and the level of knowledge of the disease in CKD patients with CAPD.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital Rural del Bienestar No. 86. Chignahuapan, Puebla, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Departamento de Nefrología Pediátrica. Puebla, Puebla, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Prestaciones Médicas, División de Proyectos Especiales en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2535-4967[a], 0000-0002-0850-2465[b], 0009-0004-2533-6392[c], 0000-0001-5193-5277[d], 0009-0002-1379-034X[e], 0000-0003-0531-9611[f], 0000-0003-1879-3152[g], 0000-0001-9269-0034[h]

Palabras clave
Calidad de Vida
Conocimiento
Insuficiencia Renal Crónica
Diálisis Peritoneal

Keywords
Quality of Life
Knowledge
Chronic Kidney Disease
Peritoneal Dialysis

Fecha de recibido: 19/04/2023

Fecha de aceptado: 04/09/2023

Comunicación con:
Álvaro José Montiel Jarquín
dralmoja@hotmail.com
222 238 4907

Cómo citar este artículo: García-Galicia A, Gracián-Castro E, Hinostrosa-Méndez A, *et al.* Conocimiento y calidad de vida en enfermedad renal crónica y diálisis peritoneal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5307. doi: 10.5281/zenodo.10278107

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad multifactorial, progresiva e irreversible que frecuentemente requiere terapias de reemplazo renal.[1]

Se define como la presencia de anomalías renales estructurales o funcionales con una tasa de filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73 m y albuminuria significativa mayor que 30 mg/mmol en dos o tres muestras de orina.[1,2]

Es un problema de salud pública debido a su prevalencia creciente, su mortalidad elevada, la discapacidad que ocasiona y los altos costos que representa para los sistemas de salud. Afecta a un rango que está entre el 8 y el 16% de la población mundial.[3,4] Se atribuye frecuentemente a infecciones o a exposición ambiental; sin embargo, la etiología más frecuente en México es la diabetes, seguida por la hipertensión arterial sistémica y las glomerulonefritis.[5,6]

Se clasifica en etapas según la tasa de filtrado glomerular y los planes de acción específicos para cada etapa facilitan la evaluación y el manejo de la ERC.[7,8]

Las indicaciones para iniciar la terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal) deben ser individualizadas y debe considerarse si el paciente tiene signos o síntomas urémicos, desequilibrios hidroelectrolíticos, sobrecarga de volumen refractario al tratamiento médico o una tasa de filtrado glomerular < 15 mLmin/SC.[9,10]

A nivel mundial, el 11% de la población recibe diálisis peritoneal, con la cual se utiliza el peritoneo para depurar y ultrafiltrar agua y solutos.[10,11] Para que la diálisis peritoneal pueda emplearse efectivamente, se requiere de un peritoneo funcional y un catéter abdominal para infundir las soluciones dializantes. Se distinguen dos modalidades de diálisis peritoneal: continua ambulatoria (DPCA) y automatizada (DPA). De esta última se distinguen las siguientes técnicas: nocturna, intermitente, continua con clicladora, ampliada, tidal, adaptada y de flujo continuo.[12] Una condición básica para el éxito es que el paciente se desempeñe con adherencia terapéutica adecuada. El conocimiento apropiado del paciente en torno a la enfermedad es la mejor herramienta para lograrlo.[13,14]

La calidad de vida (CV) es un concepto multidimensional que engloba componentes físicos, emocionales y sociales relacionados con la enfermedad. Su evaluación en relación con la salud permite obtener el efecto de la enfermedad y su repercusión en la vida diaria del paciente. Es particularmente útil en patologías crónicas, como la ERC.[15,16]

El objetivo de este trabajo de investigación fue correlacionar la percepción de la CV del paciente con ERC en DPCA con el nivel de conocimiento sobre su tratamiento en un hospital de segundo nivel de atención médica.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, en pacientes con ERC del programa de DPCA atendidos en un hospital de segundo nivel de atención médica.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ERC mayores de 18 años, de cualquier sexo, no hospitalizados. Se excluyó a quienes iniciaron diálisis peritoneal por primera vez en los 3 meses previos al estudio, y se eliminaron aquellos que no completaron los cuestionarios.

Se aplicaron las siguientes escalas: cuestionario de CV SF-36 y *Kidney Knowledge Survey* (KiKS), ambas en versiones validadas en español. Se informó a los participantes sobre los objetivos de la aplicación del cuestionario y se solicitó consentimiento informado. Se les especificó a los participantes que las respuestas eran individuales.

El cuestionario SF-36 mide la CV relacionada con la salud. Está compuesto por 36 preguntas que valoran los siguientes dominios: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.[17,18] Cada dimensión se codifica desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (mejor estado de salud). Se considera una CV muy buena con un puntaje de 80-100, buena 60-79, regular 40-59, mala 20-39 y muy mala 0-19.[19]

El cuestionario KiKS evalúa el nivel de conocimiento respecto de la enfermedad renal. Abarca el conocimiento sobre funcionamiento renal, opciones de tratamiento, signos y síntomas de progresión de la enfermedad, medicamentos potencialmente dañinos para el riñón y presión arterial. Consta de 28 preguntas, entre ellas 5 de opción múltiple y el resto de “Sí” o “No”. Solo cada respuesta correcta suma un punto, se suman todos y se dividen entre 28, lo cual da valores del 0 al 1, donde 1 implica un mayor nivel de conocimiento. Se considera una calificación de 0.81-1 como muy buena, buena 0.61-0.8, regular 0.41-0.6, mala 0.21-0.4 y muy mala 0-0.2.[20,21]

Se hizo un análisis descriptivo de los datos. Se utilizó coeficiente de Spearman para correlacionar la CV con el nivel de conocimientos. Se utilizó chi cuadrada para comparar el nivel de conocimiento y la CV. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$. El análisis estadístico fue realizado en el programa estadístico SPSS, versión 25 para Windows.

El presente estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 2101 del Instituto Mexicano del

Seguro Social (IMSS). La información de los pacientes se manejó con estricta confidencialidad y fue utilizada exclusivamente para fines de investigación. No se reportaron conflictos de interés.

Resultados

Se evaluaron 199 pacientes, 125 (62.8%) mujeres y 74 (37.1%) hombres. La edad media de presentación fue de 41.09 años (mínima 18, máxima 73, desviación estándar 13.39). Se reportaron casados 130 (65.5%) pacientes y la comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus en 113 (57.7%). Las características clínicas de los pacientes se detallan en el cuadro I.

De acuerdo con los valores obtenidos con la escala SF-36, se observó que el dominio del dolor fue el menos afectado con un valor de 57 mientras que el más afectado fue el rol físico con un valor de 37; los detalles se muestran en la figura 1.

El cuestionario KiKS registró un promedio de 0.54, que corresponde a un nivel de conocimiento regular sobre la enfermedad renal crónica. La distribución de las frecuencias de los resultados del KiKS se muestra en la figura 2.

Las diferencias en el nivel de conocimiento resultaron significativas solo en los dominios de rol físico, salud general, función social y salud mental ($p < 0.05$). Las correlaciones de los dominios salud física, rol físico, dolor, salud general y salud mental (SF36) con el nivel de conocimiento (KiKS) resultaron significativas, pero con cifras rho entre 0.124 y 0.251. Los detalles se muestran en el cuadro II y en la figura 3.

Discusión

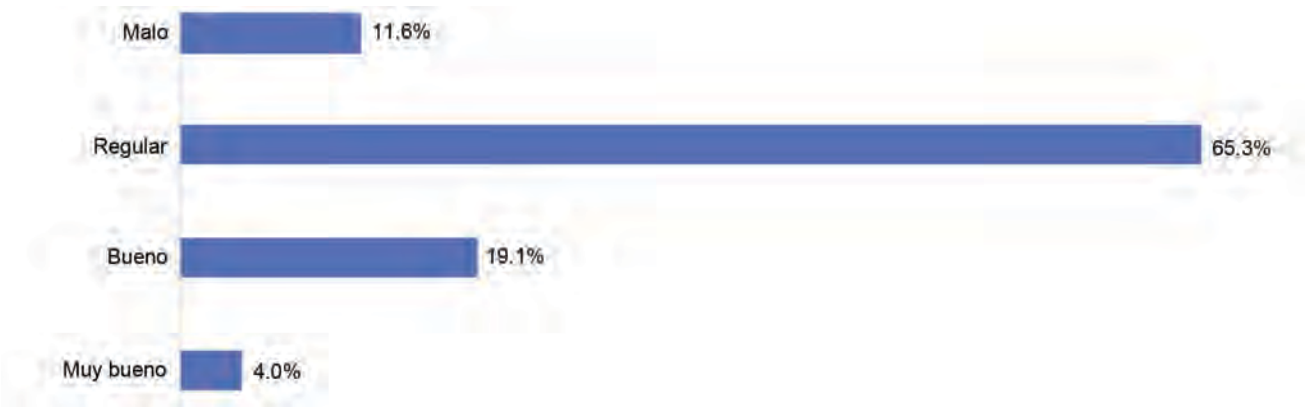
El presente estudio pretende establecer la correlación entre el nivel de conocimiento y la percepción de la CV en pacientes con ERC en DPCA.

Cuadro I Características clínicas de los pacientes con ERC incluidos en el estudio

n = 199 pacientes						
Edad (años)	18-20	21-30	31-40	41-50	51-60	≥ 61
	4%	11.5%	7%	9.5%	18.5%	49.2%
	Primaria		Secundaria	Preparatoria		Profesional
Escolaridad	35.6%		32.1%	20.1%		12%
	Casado		Soltero	Viudo		Divorciado
Estado civil	65.5%		18%	7%		9.5%
	Hipertensión arterial		Diabetes mellitus	Poliquistosis renal		Otras
Comorbilidades	22.1%		57.2%	2%		18.5%

Figura 1 Calidad de vida evaluada por dominios de la escala SF-36

Figura 2 Conocimiento sobre la enfermedad renal (cuestionario KiKS)



Cuadro II Correlación de SF-36 y cuestionario KiKS

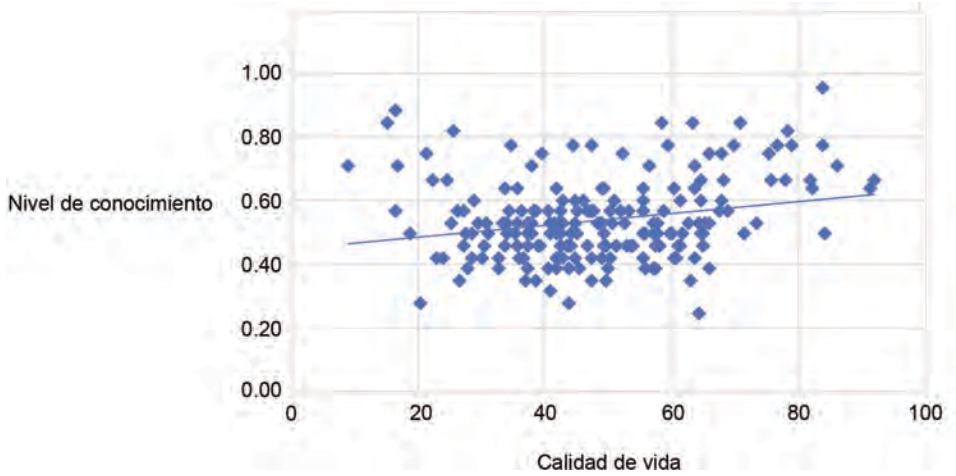
Dominios de calidad de vida (SF-36)	Correlación de Spearman
Salud física	0.124 (p = 0.041)
Rol físico	0.156 (p = 0.014)
Dolor	0.133 (p = 0.031)
Salud general	0.220 (p = 0.001)
Función social	0.099 (p = 0.083)
Rol emocional	0.089 (p = 0.105)
Vitalidad	0.058 (p = 0.208)
Salud mental	0.251 (p < 0.001)

En las últimas décadas se han experimentado transformaciones demográficas y epidemiológicas que han condicionado un aumento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades crónicas como la ERC.[22,23]

La población estudiada es similar a otras poblaciones de Latinoamérica en el predominio de grupo etario (mayores de 50 años), nivel académico básico y el estado civil casado.[24,25] Sin embargo, el predominio femenino en este estudio difiere de otros reportes latinoamericanos, donde predominan los hombres, salvo en el estudio de Carrillo-Vega *et al*.[24]

Candelaria-Brito *et al.* y Díaz-Soto *et al.* también coinciden con el presente reporte en la asociación entre ERC y un nivel cultural bajo. Este se relaciona generalmente con un control inadecuado de las enfermedades crónicas, sea por percepción inadecuada de la gravedad, acceso a servicios de salud o apego pobre al tratamiento.[26,27] Por otra

Figura 3 Correlación entre calidad de vida y el nivel de conocimiento sobre la enfermedad renal*



*rho = 0.222, p = 0.002

parte, el estado civil casado acúa favorablemente en estos pacientes, pues diversos reportes estipulan que la integración familiar y las redes de apoyo favorecen la funcionalidad social y el control y la vigilancia del estado de salud.[28,29] Sin embargo, estas inferencias deben ser comprobadas en poblaciones como la presente.

La ERC significa una carga alta sobre la calidad de vida, no solo en los dominios de salud física, sino también en la salud mental y el manejo de la enfermedad, de los que destaca la prevalencia de depresión y ansiedad en estos pacientes.[27,28,29,30] En este estudio los pacientes no reportaron tener depresión o ansiedad como comorbilidad, y en el dominio de salud mental medida por la escala SF-36 no demostraron tener repercusión; sin embargo, esta puede ser un área de oportunidad para futuras investigaciones.

El conocimiento sobre la enfermedad renal en el presente trabajo alcanzó un nivel regular, cuando en otros estudios similares se reporta como deficiente.[29,30] Mejorar el entendimiento de la enfermedad erradica ideas equívocas y favorece la prevención y el enfrentamiento a la enfermedad.[30]

La correlación significativa entre el nivel de conocimiento y los dominios de CV salud física, rol físico, dolor, salud general, salud mental en pacientes con ERC en el presente estudio resultó de débil a regular. Destaca también la frecuencia alta de comorbilidades. Estos resultados reafirman la naturaleza multifactorial en la CV. Sin embargo, aunque otros factores también influyan, estos hallazgos refuerzan que mejorar el conocimiento de la enfermedad en el paciente y su familia puede repercutir en mejorar su bienestar.[26,30]

Un estudio que verifique los efectos de una capacitación sobre la enfermedad en los pacientes y sus apoyos se requiere como seguimiento a este trabajo.

Conclusiones

El presente estudio nos permite concluir que el nivel de conocimiento sobre la enfermedad que tienen los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal ambulatoria fue regular. Su calidad de vida se percibe como regular y el dominio emocional es el menos afectado.

La relación entre el nivel de conocimiento y la percepción de la calidad de vida en estos pacientes es regular y estadísticamente significativa.

La educación del paciente sobre su enfermedad es una área de oportunidad en la atención del paciente crónico, especialmente en el paciente manejado con diálisis peritoneal. Ello puede mejorar el control de la enfermedad y la percepción de la calidad de vida.

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. Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, et al. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. Med Int Mex. 2018;34(4):536-50. doi: 10.24245/mim.v34i4.1877
2. Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Ocaña LR. Carga de la enfermedad renal crónica en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):S118-23. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436002
3. Sánchez-Cedillo A, Cruz-Santiago J, Mariño-Rojas FB, et al. Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad. Rev Mex Traspl. 2020;9(1):15-25. doi: 10.35366/94025
4. Cantú-Quintanilla G, Hueda-Morales DL, Raña-Custodio A, et al. Factores asociados con permanencia en hemodiálisis intermitente de pacientes sin seguridad social y pobreza extrema. Rev Esp Med Quir. 2017;22(2):53-60. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79048
5. Díaz-Ordoñez LL. Prevalencia de genotipos de riesgo G1 y G2 del gen APOL1 en pacientes afrodescedientes con enfermedad renal crónica atendidos en una institución de referencia de cuarto nivel del pacífico colombiano (tesis doctoral). Cali, Colombia: Universidad ICESI; 2018. 47 pp. Disponible en: https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/84090/1/T01319.pdf
6. Arévalo-Orbe NS, Cárdenas-Valdivia R, Soria-Piña CS. Factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica en las familias del asentamiento humano José Olaya, Yarinacocha-Ucayalo, 2017 (tesis doctoral). Perú: Universidad Nacional de Ucayali; 2018. 85 pp. Disponible en: http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3803/000003323Tpdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Correa-Saavedra MA. Anemia de Células Falciformes: correlación clínico-patológico. Archivos de Medicina. 2019;19(1):1657-320X. doi: 10.30554/archmed.19.1.2679.2019
8. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2014;34(3):302-16. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464
9. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. JAMA. 2019;322(13):1294-1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745
10. Evans M, Lopau K. The transition clinic in chronic kidney dis-

ease care. Nephrol Dial Transplant. 2020; 35(2): ii4-ii10. doi: 10.1093/ndt/gfaa022
11. Roumeliotis S, Dounousi E, Salmas M, et al. Unfavorable Effects of Peritoneal Dialysis Solutions on the Peritoneal Membrane: The Role of Oxidative Stress. Biomolecules. 2020;10 (5):768. doi: 10.3390/ biom10050768
12. Bajo Rubio A, Rivas B, del Peso Gilsanz G et al. Modalidades de diálisis peritoneal. Prescripción y adecuación. En: Lorenzo V, López Gómez JM (eds). Nefrología al día. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/466
13. González-Cabrera F, Marrero-Robayna S, Vega-Díaz N. Materiales para diálisis peritoneal. Nefrología al día; 2019. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-materiales-dialisis-peritoneal-227
14. Cruz-Andreoli MC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. Rev Assoc Med Bras. 2020;66(1):s37-44. doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.37
15. Sánchez-Cabezas AM, Morillo-Gallego N, Merino-Martínez RM, et al. Calidad de vida de los pacientes en diálisis. Revisión sistemática. Enferm Nefrol. 2019;22(3);239-55. doi: 10.4321/S2254-28842019000300003
16. Ramos-Alcocer JR, Salas-Nolasco OI, Villegas-Domínguez JE, et al. Calidad de vida y factores asociados en enfermedad renal crónica con terapia de sustitución. Arch Med Fam. 2021;23(2):75-83.
17. Barceló-Reyna R, Ornelas-Contreras M, Blanco-Vega H. Utilización del Cuestionario de Salud SF-36 en personas mayores. Revisión sistemática. Ansiedad y Estrés. 2021;27(1):95-102. doi: 10.5093/anyes2021a13
18. Trujillo-Blanco WG, Román-Hernández JJR, Lombard-Hernández AM, et al. Adaptación del cuestionario SF-36 para medir calidad de vida relacionada con la salud en trabajadores cubanos. Revista Cubana de Salud y Trabajo. 2014; 15(1): 62-70. En: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53842
19. Cáceres-Manrique FM, Parra-Prada LM, Pico-Espinosa OJ. Calidad de vida relacionada con la salud en población general de Bucaramanga, Colombia. Rev Salud Pública. 2018;20(2):147-54. doi: 10.15446/rsap.v20n2.43391
20. Wright JA, Wallston KA, Elasy TA, et al. Development and results of a kidney disease knowledge survey given to patients with CKD. Am J Kidney Dis. 2011;57(3):387-95. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.09.018
21. Sáenz-Martínez S, Pérez-López F, Martí-García C. Conocimiento sobre la enfermedad renal crónica en la población universitaria de Málaga. Enferm Nefrol. 2019;22(2):186-93. doi: 10.4321/s2254-28842019000200010
22. Barragán-Fuentes AG, Laguna-Huerta H, Gómez-de Regil L. Perfil sociodemográfico de los usuarios del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Evid Med Invest Salud. 2014;7(1):4-9.
23. Yesid-Coronado C, Cristina-Lombo J, Correa I, et al. Características clínicas y demográficas de los pacientes incidentes en diálisis crónica y su relación con el ingreso programado a diálisis. Acta Médica Colombiana. 2013;(38)3:135-42. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/1631/163128381009.pdf
24. Carrillo-Vega M, Pelcastre-Villafuerte B, Salinas-Escudero G, et al. Empoderamiento y apoyo social en pacientes con enfermedad renal crónica: estudio de caso en Michoacán, México. Rev Panam Salud Publica. 2017;18(4):e164. doi: 10.26633/RPSP.2017.164
25. López-Heydeck SM, Robles-Navarro JB, Montenegro-Morales LP, et al. Factores de riesgo y de estilo de vida asociados a enfermedad renal crónica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(3):305-16. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000035
26. Candelaria-Brito JC, Gutiérrez-Gutiérrez C, Acosta-Cruz C, et al. Calidad de vida en adultos mayores con enfermedad renal crónica en el nivel primario de salud. 2018;40(1):48-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100006&lng=es
27. Díaz-Soto C, Présiga-Ríos P, Zapata-Rueda C. Calidad de vida relacionada con la salud y adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica en Antioquia-Colombia. Revista de Educación y Desarrollo. 2017;(41):17-25. Disponible en: https://www.cucs.udg.mx/revistas/edu_desarrollo/anteriores/41/41_Diaz.pdf
28. López E, Ávila S, Reyes, A, et al. Calidad de vida relacionada a la salud del cuidador primario del paciente con enfermedad renal crónica. Rev Med Gt Colmedegua. 2018;157(1):15-7. doi: 10.36109/rmg.v157i1.82
29. Robalino-Rivadeneira ME, Urdaneta-Carruyo GM, Chilquina-Cabay RJ, et al. Nivel de conocimiento sobre enfermedad renal crónica en pacientes, familiares y personal de enfermería. Revista Cubana de Reumatología. 2020:23(3):e221. Disponible en: https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/921
30. Perales-Montilla CM, Duschek S, Reyes-del Paso GA. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica: relevancia predictiva del estado de ánimo y la sintomatología somática. Nefrologia. 2016;36(3):275-82. doi: 10.1016/j.nefro.2015.12.002

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Análisis del registro unicéntrico del programa Código Infarto: cohorte retrospectiva

Analysis of the unicentric registry of the Infarction Code program: retrospective cohort

Otoniel Toledo-Salinas[1a], Saira Sanjuana Gómez-Flores[1b], Ernesto García-Hernández[2c], Verónica Armenta-Pérez[3d], Andrés García-Rincón[4e]

Resumen

Introducción: el síndrome coronario agudo (SICA) es la manifestación más grave de la enfermedad coronaria. El programa Código Infarto (CI) tiene como objetivo mejorar la atención de estos pacientes.
Objetivo: describir la presentación clínica y los resultados del programa CI de una unidad de cuidados coronarios (UCC).
Material y métodos: se analizó una base de datos de una UCC con 5 años de registros consecutivos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SICA. Se compararon los grupos con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST mediante las pruebas *t* de Student, *U* de Mann-Whitney y chi cuadrada. Se calculó el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de los factores de riesgo cardiovascular para mortalidad.
Resultados: se analizaron 4678 sujetos, 78.7% hombres, con media de edad de 63 años (± 10.7). El 80.76% presentó infarto agudo de miocardio con desnivel positivo del segmento ST y se otorgó fibrinolítico en el 60.8% de los casos. Se realizó intervencionismo coronario percutáneo en el 81.4% de los pacientes, el cual fue exitoso en el 82.5% de los eventos. Los pacientes catalogados como CI presentaron mortalidad del 6.8% frente a 11.7%, $p = 0.001$. La ventilación mecánica invasiva tuvo una RR de 26.58 (IC 95%: 20.61-34.3) y el choque circulatorio una RR de 20.86 (IC 95%: 16.16-26.93).
Conclusiones: el programa CI disminuyó 4.9% la mortalidad. La fibrinólisis temprana y la angiografía coronaria exitosa son factores protectores para mortalidad dentro de la UCC.

Abstract

Background: Acute coronary syndrome (ACS) is the most serious manifestation of coronary heart disease. The Infarction Code (according to its initialism in Spanish, CI: *Código Infarto*) program aims to improve the care of these patients.
Objective: To describe the clinical presentation and outcomes of CI program in a coronary care unit (CCU).
Material and methods: A database of a CCU with 5 years of consecutive records was analyzed. Patients diagnosed with ACS were included. The groups with acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation were compared using Student's *t*, Mann-Whitney *U* and chi-squared tests. We calculated the relative risk (RR) and 95% confidence intervals (95% CI) of cardiovascular risk factors for mortality.
Results: A total of 4678 subjects were analyzed, 78.7% men, mean age 63 years (± 10.7). 80.76% presented acute myocardial infarction with positive ST-segment elevation and fibrinolytic was granted in 60.8% of cases. Percutaneous coronary intervention was performed in 81.4% of patients, which was successful in 82.5% of events. Patients classified as CI presented mortality of 6.8% vs. 11.7%, $p = 0.001$. Invasive mechanical ventilation had an RR of 26.58 (95% CI: 20.61-34.3) and circulatory shock an RR of 20.86 (95% CI: 16.16-26.93).
Conclusions: The CI program decreased mortality by 4.9%. Early fibrinolysis and successful coronary angiography are protective factors for mortality within CCU.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Unidad de Cuidados Coronarios. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Coordinación Clínica. Ciudad de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Dirección General. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-1459-4527[a], 0000-0002-3820-1938[b], 0000-0003-1042-4600[c], 0009-0004-5073-6101d, 0000-0003-1030-895X[e]

Palabras clave
Síndrome Coronario Agudo
Isquemia Miocárdica
Infarto de Miocardio de la Pared Anterior
Angina Inestable
Enfermedades Cardiovasculares

Keywords
Acute Coronary Syndrome
Myocardial Ischemia
Anterior Wall Myocardial Infarction
Unstable Angina
Cardiovascular Diseases

Fecha de recibido: 06/08/2023

Fecha de aceptado: 12/09/2023

Comunicación con:
Otoniel Toledo Salinas
otoniel_toledo@live.com.mx
55 3507 7210

Cómo citar este artículo: Toledo-Salinas O, Gómez-Flores SS, García-Hernández E, *et al.* Análisis del registro unicéntrico del programa Código Infarto: cohorte retrospectiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5578. doi: 10.5281/zenodo.10278115

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El síndrome coronario agudo (SICA) es la manifestación clínica más grave de la enfermedad coronaria y se caracteriza por la reducción abrupta del flujo arterial.[1] El espectro clínico del SICA incluye el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMST), el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMNST), la angina inestable (AI), el infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA, por sus siglas en inglés) y la muerte súbita isquémica.[2]

El infarto agudo de miocardio (IAM) se define como la presencia de lesión miocárdica con elevación de biomarcadores cardiacos en el contexto de la isquemia miocárdica.[3] La tasa de incidencia del IAMST es de 44-144 personas por cada 100,000 habitantes por año; la proporción de su presentación comprende hasta el 49% de los pacientes con IAM y su mortalidad intrahospitalaria en los países anglosajones va del 4 al 12%.[4,5]

El primer Registro Nacional de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA) incluyó a 4253 pacientes y reportó una mortalidad global de 4.8%,[6] mientras que el último RENASICA, publicado en el 2016, incluyó 8296 participantes y reportó una mortalidad intrahospitalaria global de 6.4%.[7]

En el 2010, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó el primer Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASCA), que incluyó 2389 pacientes y mostró una mortalidad de 8.41%.[8] Para el segundo RENASCA, en el 2017, se incluyeron 21,827 participantes (IAMST: 73.2%) y se reportó una mortalidad global del 12.9%.[9]

El programa Código Infarto (CI) dio inicio en el 2015 con el objetivo de mejorar la atención de los pacientes con IAM.[10] El CI incrementó la terapia de reperfusión en un 17.6%, disminuyó los tiempos de atención (puerta-aguja de 92 a 72 minutos [p = 0.004] y puerta-balón de 140 a 92 minutos [p = 0.004]) y la mortalidad en un 14%.[11]

Han pasado 8 años desde el inicio del programa CI y 4 años desde la publicación del último RENASCA.[9] El Centro Médico Nacional La Raza (CMN La Raza) ha participado tanto en el RENASICA II (con 455 pacientes)[12] como en el RENASICA III (con 1413 pacientes);[7] sin embargo, hasta donde mejor sabemos, desde entonces no se han reportado estudios grandes con los resultados del programa CI. A partir del 2017, en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) del Centro Médico Nacional La Raza, se han registrado los datos demográficos y clínicos más importantes de todos los pacientes que han ingresado al servicio, por lo que contamos con la información suficiente para evaluar el desempeño del programa CI. Una vez presentado el protocolo y obtenido el dictamen de aprobación del Comité Local de Bioética con registro R-2023-3501-026, realizamos este estudio con el objetivo principal de describir la presentación clínica y analizar los resultados del programa de CI en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo de una cohorte en el que se revisaron y analizaron los datos consecutivos de un registro de tipo administrativo de una UCC que abarcó el periodo de marzo del 2017 a abril del 2022. Con ayuda del programa *Excel Microsoft Office 365* para *Windows* 10®, se codificaron las variables demográficas y clínicas de aquellos pacientes que presentaron como diagnóstico de SICA al ingreso a la UCC y se incluyeron para su análisis. Se excluyeron los pacientes que tuvieron como motivo de ingreso el postoperatorio inmediato de cirugía cardiotorácica o endovascular, insuficiencia cardiaca de etiología no isquémica, arritmias de origen no isquémico o complicaciones asociadas a estudios electrofisiológicos; se eliminaron aquellos pacientes con datos incorrectos y que presentaron infección por SARS-CoV-2. Se empleó la cuarta definición universal del IAM para el diagnóstico de SICA, IAM, angina y MINOCA.[4] El IAM se clasificó en IAMST y IAMNST de acuerdo con las guías de la Sociedad de Cardiología Europea[5,13] y con la guía de práctica interinstitucional para el tratamiento del IAM.[14] La gravedad del IAM se estadificó según la clasificación de Killip y Kimball,[15] el infarto del ventrículo derecho se diagnosticó de acuerdo con los criterios clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos clásicos[16] y la ectasia coronaria se definió según la literatura especializada.[17]

El Código Infarto se definió como un programa que tiene como objetivo el diagnóstico y tratamiento farmacológico de los pacientes con IAMST, de manera que reciban tratamiento de reperfusión con angioplastía primaria en menos de 90 minutos o con terapia fibrinolítica en menos de 30 minutos desde su llegada a urgencias.[18] Los criterios de reperfusión de la fibrinólisis y del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) exitoso fueron los mismos que los empleados en la literatura internacional.[5,11] Los eventos cardiovasculares (evento vascular cerebral,[19] lesión renal aguda,[20] arritmias y muerte)[21] y la sepsis,[22] se definieron según sus respectivas guías internacionales.

Después de la revisión y limpieza de la base de datos de los pacientes con SICA, se determinó el tipo de distribución de las variables cuantitativas con la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov. Las variables del grupo IAMST y aquellas del grupo IAMNST con distribución paramétrica

fueron comparadas con la prueba estadística *t* de Student, mientras que las variables con distribución no paramétrica fueron analizadas con *U* de Mann-Whitney. Las variables cualitativas fueron analizadas con chi cuadrada. Las características demográficas y clínicas, conocidas en la literatura como *factores de riesgo cardiovascular*, fueron utilizadas para el cálculo del riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se hizo con el *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versión 25.0, para Windows 10®.

Resultados

Se revisaron los datos clínicos de una base de datos con 5645 pacientes ingresados a la UCC durante 5 años. Fueron excluidos y eliminados 967 pacientes y finalmente se analizaron los datos de 4678 sujetos, de los cuales 3778 (80.76%) ingresaron con diagnóstico de IAMST (figura 1).

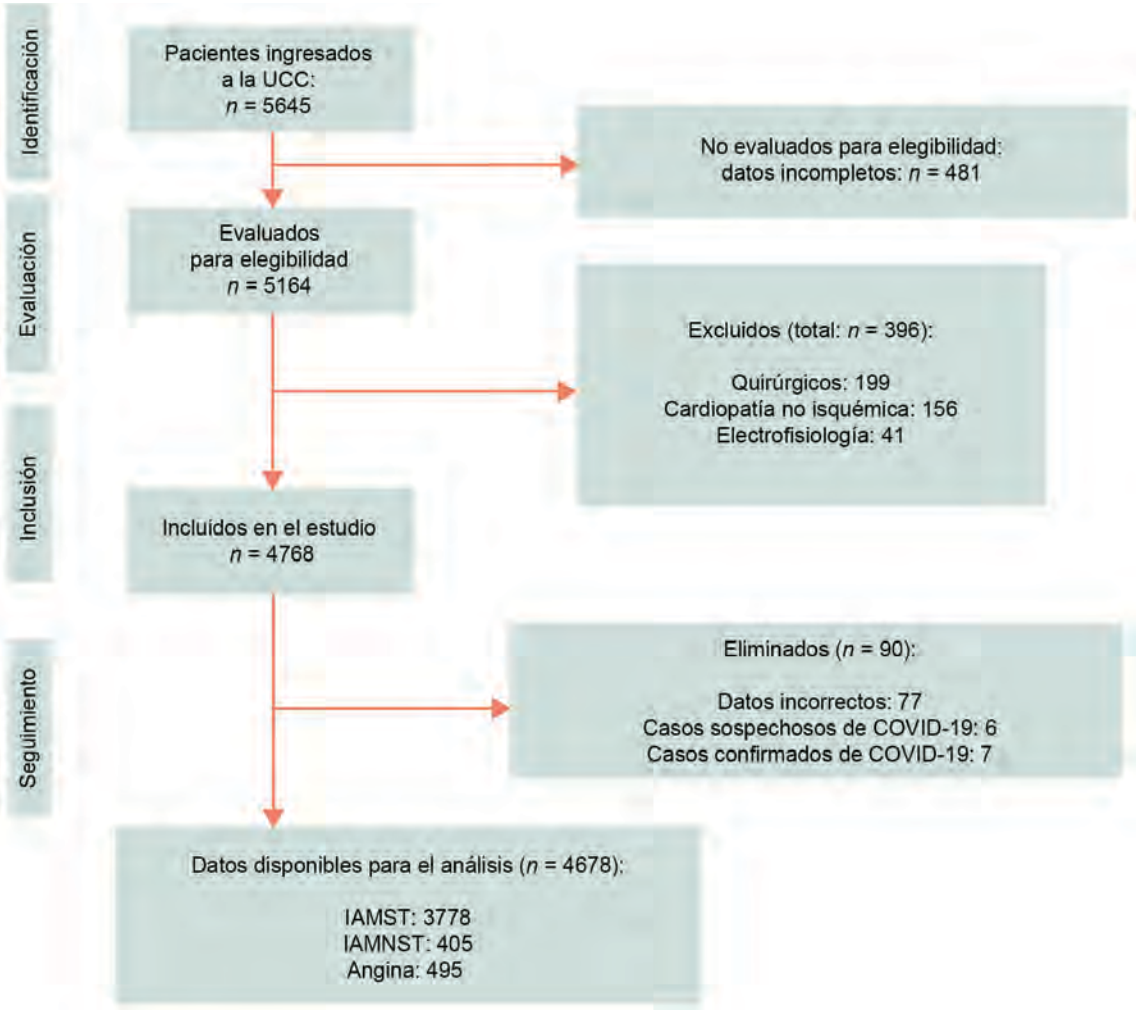
Características principales de los pacientes con SICA

El 78.7% de los pacientes fueron hombres con edad media de 63 (± 10.7) años. Se clasificaron como código infarto al 75.3% de los pacientes, la mediana de días de estancia en la UCC fue de 2 (2-3) y la mortalidad global fue de 7.1%. El IAMST se presentó en el 80.76% de los casos y el 66% recibió fibrinólisis; sin embargo, solo el 24.3% tuvo criterios de reperfusión (cuadro I).

Los pacientes necesitaron ventilación mecánica en el 10.3% de los casos (IAMST: 9.8% frente a IAMNST: 15.1%, $p = 0.001$), marcapasos transvenoso: 7.2% (IAMST: 7.7% frente a IAMNST: 5.9%, $p = 0.13$) y balón de contrapulsación intraaórtico: 1.4% (IAMST: 1.1% frente a IAMNST 2.5%, $p = 0.01$).

El evento cardiovascular más frecuente fue el choque cardiogénico (10.1%), seguido de las arritmias (1.6%), síndrome

Figura 1 Diagrama de flujo que muestra las etapas de revisión, inclusión y análisis de los datos de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Coronarios de 2017-2022



Cuadro I Características demográficas y clínicas de los pacientes con cardiopatía isquémica de la UCC

	Población *n* = 4678	IAMST *n* = 3778 (80.76 %)	IAMNST *n* = 405 (8.66%)	*p*	Angina inestable *n* = 495 (10.58%)
Hombres, *n* (%)	3681 (78.7)	3018 (79.9)	310 (76.5)	0.07	353 (71.3)
Edad, años [media (± DE)]	63 (± 10.7)	62.9 (± 10.7)	63.9 (± 11.1)	0.29	64.3 (± 10.2)
Código Infarto, *n* (%)	3525 (75.3)	3419 (90.5)	46 (11.4)	0.001	60 (12.1)
Localización del infarto, *n* (%) Anterior Inferior	-	 1939 (51.3) 1839 (48.7)	-	-	-
Infarto inferior con extensión al ventrículo derecho, *n* (%)	251 (5.4)	249 (6.6)	1 (0.2)	0.001	-
Fibrinólisis, *n* (%) *Tenecteplase* *Alteplase* Estreptoquinasa	 2361 (50.5) 167 (3.6) 29 (0.6)	 2297 (60.8) 165 (4.4) 29 (0.8)	 21 (5.2) 2 (0.5) -	 0.001 0.001 -	43 (8.8)
Criterios de reperfusión, *n* (%)	920 (19.9)	917 (24.3)	3 (0.7)	0.001	-
Clasificación Killip y Kimball, *n* (%) I II III IV	 3651 (78) 82 (1.75) 40 (0.85) 410 (8.76)	 3319 (87.8) 74 (1.9) 34 (0.9) 351 (9.3)	 332 (82) 8 (2) 6 (1.5) 59 (14.6)	 0.001 0.50 0.13 0.003	-
Tiempo desde los síntomas-fibrinólisis, h:min ≠	-	3:30 (2:00-6:20)	-	-	-
Tiempo desde la fibrinólisis-tercer nivel, h:min ≠	-	6:07 (3:41-10:12)	-	-	-
Tiempo desde la fibrinólisis-sala de hemodinamia, h:min ≠	-	10:09 (6:03-14:55)	-	-	-
Tiempo desde el ingreso a tercer nivel-sala de hemodinamia, h:min ≠	1:48 (1:02-3:55)	1:54 (1:03-4:28)	4:30 (1:54-15:34)	0.03	4:17 (1:50-17:01)
Tiempo desde los síntomas-sala de hemodinamia, h:min ≠	17:20 (10:09-32:39)	16:00 (9:40-27:59)	32:20 (18:52-55:59)	0.01	36:17 (12:59-98:19)
Angina postinfarto, *n* (%)	109 (2.3)	95 (2.5)	14 (3.5)	0.002	-
Ectasia coronaria, *n* (%)	341 (7.3)	283 (7.5)	26 (6.4)	0.32	32 (6.5)
MINOCA, *n* (%)	82 (1.7)	46 (1.2)	8 (2)	0.11	28 (5.7)
Días de estancia en la UCC, mediana ≠	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-4)	0.96	2 (1-3)
Muerte, *n* (%)	333 (7.1)	276 (7.3)	32 (7.9)	0.41	25 (5.1)
Muerte en las primeras 24 horas, *n* (%)	113 (2.4)	95 (2.5)	11 (2.7)	0.4	7 (1.4)

IAMST: infarto agudo de miocardio con desnivel positivo del segmento ST; IAMNST: infarto agudo de miocardio sin desnivel positivo del segmento ST; DE: desviación estándar; MINOCA: infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva; ≠RIC: rango intercuartílico; UCC: unidad de cuidados coronarios

post-reanimación (1.5%) y lesión renal aguda (1.2%), mientras que la sepsis y la comunicación interventricular solo se reportaron en el 0.5 y 0.4% de los casos, respectivamente.

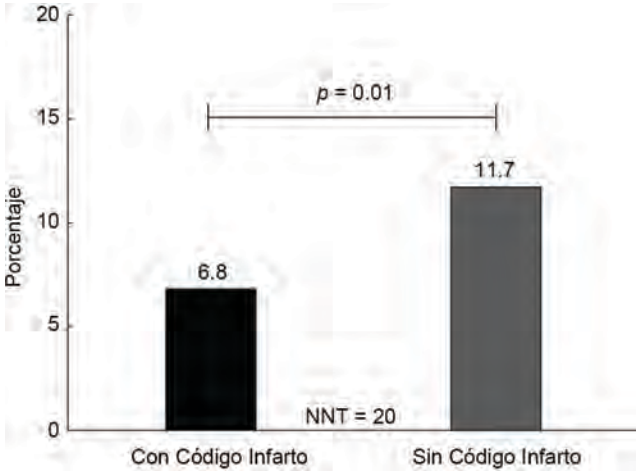
Código Infarto y factores de riesgo de mortalidad

Clasificar a los pacientes con SICA como CI (75.3%) disminuyó el riesgo absoluto de mortalidad en un 4.9%, en comparación con aquellos casos que no se incluyeron en esta clasificación (6.8% frente a 11.7%, $p = 0.001$) (figura 2).

Únicamente el 9.5% de los pacientes con IAMST no fueron clasificados como CI debido a que se encontraron fuera de tiempo de fibrinólisis o ICP, mientras que el 11.7% de pacientes con IAMNST/angina fueron reclasificados como CI debido a su evolución.

Los principales factores protectores para mortalidad

Figura 2 Comparativa de la mortalidad entre los pacientes con SICA que fueron incluidos y no incluidos en el programa Código Infarto



NNT: número necesario a tratar

fueron: la fibrinólisis en las primeras 6 horas desde los síntomas, RR: 0.67 (IC 95%: 0.47-0.96), los criterios de reperfusión, RR: 0.41 (IC 95%: 0.28-0.58) y la angiografía coronaria exitosa RR: 0.31 (IC 95%: 0.24-0.38) (figura 3).

Los factores de riesgo con mayor fuerza de asociación para mortalidad dentro de la UCC fueron: la clasificación Killip y Kimball III/IV razón de riesgo (RR): 23.3 (IC 95%: 18.12-29.97), la ventilación mecánica invasiva RR: 26.58 (IC 95%: 20.61-34.3) y el choque circulatorio RR: 20.86 (IC 95%: 16.16-26.93) (figura 4).

Estrategia de reperfusión

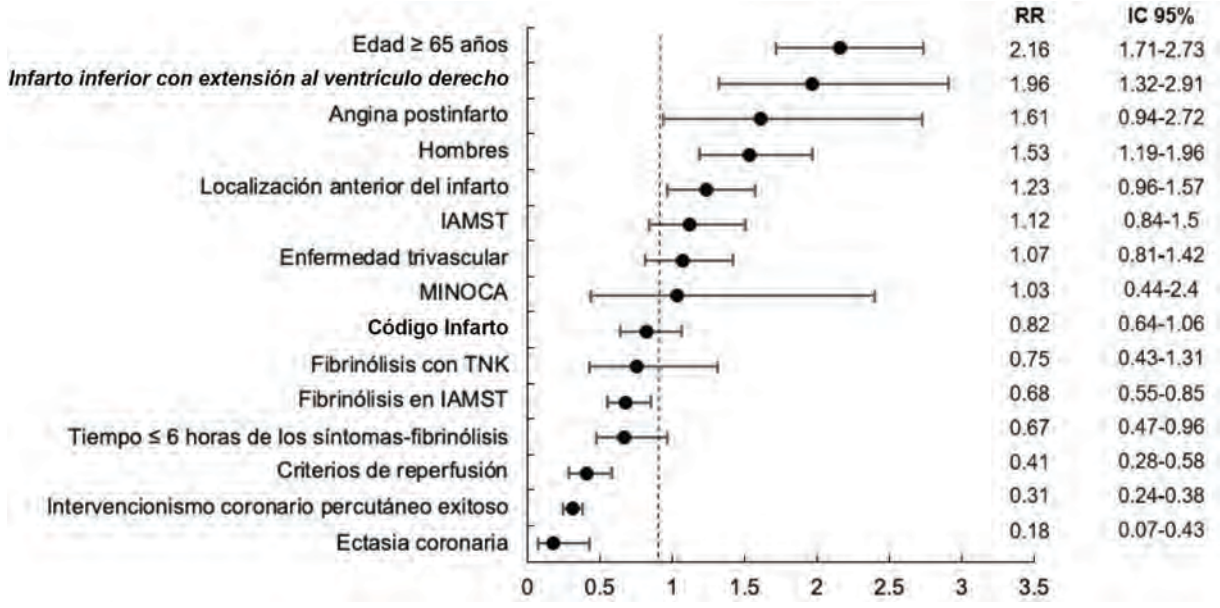
El tiempo desde los síntomas al inicio de la fibrinólisis fue de 3:30 h (IC 95%: 2:00-6:20 h), mientras que el tiempo de fibrinólisis a la realización de la angiografía coronaria fue de 10:09 h (IC 95%: 6:03-14:55 h) (cuadro I). La angiografía coronaria percutánea fue realizada en el 84.9% de los pacientes con IAMST. El ICP fallido se reportó en el 17.5% de los eventos y la complicación angiográfica más común fue la disección o perforación coronaria (1.5%).

Discusión

El Código Infarto

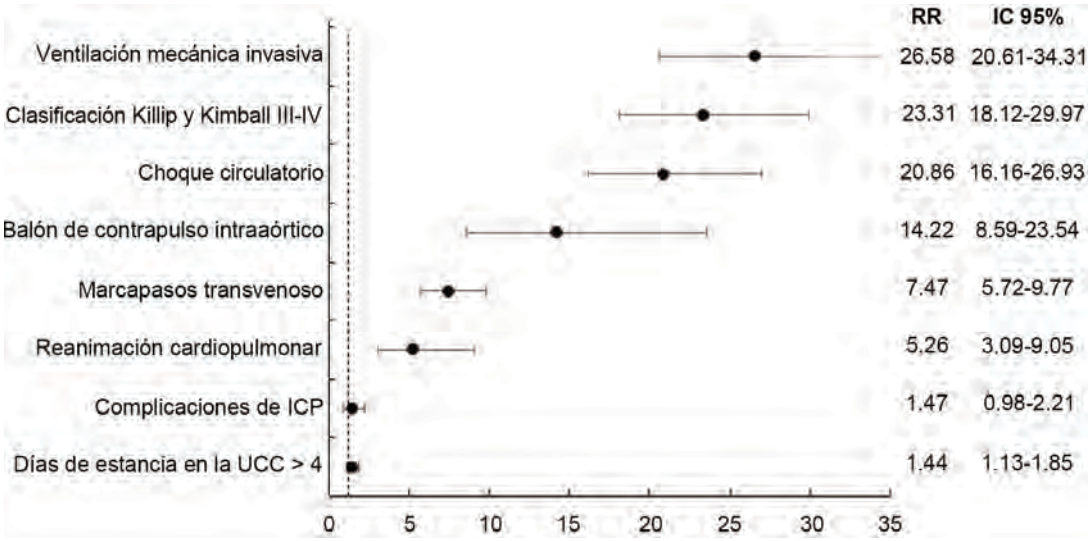
De manera general el programa CI ha logrado disminuir la mortalidad postinfarto hasta en un 64% y ha salvado la vida de 6026 personas.[23] A nivel local, el programa CI redujo la mortalidad de los pacientes en un 4.9%. La mortalidad general (7.1%) fue menor que la mortalidad máxima reportada a nivel internacional (12%) y también menor que la reportada en el estudio RENASCA 2 (12.9%);[5,9] sin embargo, la mortalidad de aquellos pacientes no clasificados como CI (11.7%)

Figura 3 Factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con infarto agudo de miocardio que ingresaron a la UCC



IAMST: infarto agudo de miocardio con desnivel positivo del segmento ST; MINOCA: infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*); TNK: tenecteplase; UCC: unidad de cuidados coronarios

Figura 4 Variables predictoras de mortalidad en los pacientes con infarto agudo de miocardio que ingresaron a la UCC



RR: razón de riesgo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; UCC: unidad de cuidados coronarios

fue mayor que la de los estudios RENASICA (4.8-6.4%)[6,7] y el primer RENASCA (8.41%)[8] (figura 2).

Terapia de reperfusión y tiempos críticos

La literatura internacional mostró que los pacientes con IAMST recibieron ICP primario en el 85.4% de los casos.[24] El estudio RENASICA III[7] reportó que recibieron ICP solo el 23.6% de los pacientes con IAMST (ICP primario 15%), mientras que en el RENASCA 2[17] el 31.3% recibió ICP primaria y fibrinólisis el 40.1% de los casos; nosotros encontramos que el 81.4% de los pacientes con SICA recibió ICP, de los cuales solo el 25.2% recibieron ICP primaria, mientras que la terapia fibrinolítica se realizó en el 66% de los pacientes (*tenecteplase*: 60.8%) y únicamente el 24.3% tuvo criterios de reperfusión, lo cual es menor que el 65.8% reportado en la literatura.[25]

A nivel internacional, la media de tiempo de inicio de los síntomas al primer contacto médico fue de 221.6 minutos y del primer contacto médico a la ICP fue de 195.2 minutos,[24] similar a las 3:30 horas (IC 95%: 2-6:20 h) desde el tiempo de inicio de síntomas al inicio de la terapia fibrinolítica mostrado en nuestro estudio. Tanto el tiempo de inicio de la fibrinólisis a la realización de ICP (10:09 h [IC 95%: 6:03-14:55 h]), como el tiempo de inicio de los síntomas de isquemia a la realización de ICP (16:00 h [IC 95%: 9:40-27:59 h]) se encontraron entre las metas de atención del IAMST;[5] sin embargo, la media del tiempo de inicio de los síntomas de isquemia a la realización de ICP en el contexto del IAMNST (32:20 h [IC 95%: 18:52-55:59 h]) excedió las recomendaciones internacionales, lo cual podría contribuir a explicar la mayor mortalidad de aquellos pacientes que no fueron clasificados como CI.[14] Por último, cabe resaltar que en el 16.6% de los casos con IAMST que recibieron ICP se reportó un flujo coronario TIMI < 3, lo cual es similar al valor de 17.2% reportado por Thielmann.[26]

Complicaciones y factores de riesgo para mortalidad

El 10.1% de la población con SICA presentó choque cardiogénico (lo cual es superior a lo reportado en los estudios RENASICA III[8] y RENASCA II:[10] 8.2 y 8.8%, respectivamente) con mortalidad de 57.8%. Además, llama la atención que el porcentaje de pacientes con ventilación mecánica fue del 10.3% con mortalidad del 62.9%, lo cual es superior al 46.4% reportado por Vallabhajosyula *et al.*[27]

El porcentaje de pacientes que desarrollaron sepsis en nuestro estudio fue de 0.5% con mortalidad de 36.4% y RR: 7.3 (IC 95%: 3-17.5), lo cual fue menor que el 6% reportado en la literatura internacional con mortalidad intrahospitalaria del 44.3%,[28] esto debido al impacto positivo del programa institucional de prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud.

Limitaciones

A. Las bases de datos administrativas adolecen de defectos como la ausencia de variables clínicas relevantes,

la fragmentación de los datos, su falta de codificación y la presencia de datos erróneos o faltantes que no pueden ser corroborados fácilmente, como lo fue en nuestro estudio.

B. Al no tratarse de un estudio diseñado para evaluar un desenlace concreto, no pudimos obtener una gran cantidad de variables clínicas, paraclínicas y terapéuticas importantes para poder realizar el análisis de un modelo de riesgo completo.

C. Las arritmias cardiacas son un evento común en la UCC; sin embargo, en la base de datos solo se registraron de manera indiferenciada aquellos eventos graves y se ignoraron las arritmias por reperfusión y las arritmias no sostenidas, lo que se traduce en un subregistro.

D. La lesión renal aguda se presenta hasta en el 16.4% de los casos de IAM;[29] sin embargo, en la base de datos este porcentaje fue muy menor debido a que solo se registraron aquellos casos en los que la lesión renal aguda se clasificó como KDIGO3 y que requirió terapia de sustitución renal.

E. No se incluyeron aquellos pacientes que fallecieron fuera de la UCC.

Conclusiones

El programa Código Infarto disminuyó 4.9% la mortalidad de los pacientes que ingresaron a la UCC. La mortalidad general de los pacientes con SICA en la UCC del CMN La Raza es similar a lo reportado en la literatura internacional. La fibrinólisis dentro de las primeras 6 horas de los síntomas de isquemia miocárdica y la angiografía coronaria temprana y exitosa son factores protectores para mortalidad dentro de la UCC, por lo que los beneficios del programa CI deben extenderse a aquellos pacientes con IAMNST. La mortalidad de aquellos pacientes críticamente enfermos es mayor que lo reportado a nivel internacional y se necesitan más estudios al respecto.

Agradecimientos

Agradecemos a todo el equipo de salud de la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”: sin su gran talento y valioso trabajo no hubieran sido posibles estos resultados.

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. Jensen RV, Hjortbak MV, Bøtker HE. Ischemic Heart Disease: An Update. Semin Nucl Med. 2020;50(3):195-207. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.02.007
2. Severino P, D'Amato A, Pucci M, et al. Ischemic Heart Disease Pathophysiology Paradigms Overview: From Plaque Activation to Microvascular Dysfunction. Int J Mol Sci. 2020; 21(21):8118. doi: 10.3390/ijms21218118
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation. 2018;13;138(20):e618-51. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617
4. Ibanez B, James S, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
5. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, et al. Epidemiology of Coronary Artery Disease. Surg Clin North Am. 2022;102(3): 499-516. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.007
6. Por el Grupo Cooperativo RENASICA. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA). Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex 2002;72:S45-64.
7. Martinez-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, et al.; RENASICA III Investigators. 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. doi: 10.1016/j.acmx.2015.04.001
8. Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, et al. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer Renasca-IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(3):259-64.
9. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, et al. Stemi and NSTEMI: Real-world study in Mexico (RENASCA). Arch Med Res. 2018;49(8):609-19. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.01.005
10. Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez OG, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):233-46.
11. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Pérez-Rodríguez G, et al. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: Código I. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(1):26-37.
12. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez Bermúdez P, et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Méx. 2005; 75(Suppl 1): 6-19.
13. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute

coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
14. Borrayo-Sánchez G, Alcocer-Gamba MA, Araiza-Garaygordobil D, et al. Interinstitutional clinical practice guidelines for the treatment of acute myocardial infarction. Gac Med Mex. 2020;156(6):559-69. doi: 10.24875/GMM.M21000455
15. Ramonfaur D, Hinojosa-González DE, Paredes-Vázquez JG. Killip-Kimball classification in octogenarians with acute coronary syndrome: An 11-year experience. Arch Cardiol Mex. 2022;92(4):425-30. doi: 10.24875/ACM.21000046
16. Femia G, French JK, Juergens C, et al. Right ventricular myocardial infarction: pathophysiology, clinical implications and management. Rev Cardiovasc Med. 2021;22(4):1229-40. doi: 10.31083/j.rcm2204131
17. Kataoka Y, Doi T. Coronary artery ectasia: Importance of its risk stratification and management. Int J Cardiol. 2021;322: 43-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.061
18. Arriaga-Dávila J, Pérez-Rodríguez G, Borrayo-Sánchez G. Dimensiones de calidad enfocadas en el protocolo de atención Código Infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):382-7.
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):e344-418. doi: 10.1161/STR.0000000000000158
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021
21. Bosco E, Hsueh L, McConeghy KW, et al. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: A systematic review. BMC Medical Research Methodology. 2021;21(1). doi: 10.1186/s12874-021-01440-5
22. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
23. Robledo-Aburto ZA, Duque-Molina C, Lara-Saldaña GJ, et al. Protocolo de atención Código Infarto, hacia la federalización de IMSS Bienestar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(Suppl 2):49-53.
24. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, et al; ACS STEMI investigators. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2021;42(44):4536-49. doi: 10.1093/eurheartj/ehab342
25. Sinclair JE, Plante M, Harrison MF, et al. ST-elevation myocardial infarction after thrombolytic therapy with Tenecteplase for acute ischaemic stroke. BMJ Case Rep. 2023;16(6):e252253. doi: 10.1136/bcr-2022-252253
26. Thielmann M, Wendt D, Slottosch I, et al. Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients With Acute Coronary Syndromes After Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Current Report From the North-Rhine Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. J Am Heart Assoc. 2021;10(18):e021182. doi: 10.1161/JAHA.121.021182
27. Vallabhajosyula S, Kashani K, Dunlay SM, et al. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the USA, 2000-2014. Ann Intensive Care. 2019;9(1):96. doi: 10.1186/s13613-019-0571-2
28. Jentzer JC, Bhat AG, Patlolla SH, et al. Concomitant Sepsis Diagnoses in Acute Myocardial Infarction-Cardiogenic Shock: 15-Year National Temporal Trends, Management, and Outcomes. Crit Care Explor. 2022;4(2):e0637.30.
29. Wang WH, Hong YC, Chen HM, et al. Risk Factors and Outcome of Acute Kidney Injury following Acute Myocardial Infarction-A Case Series Study from 2009 to 2019. J Clin Med. 2022;11(20):6083. doi: 10.3390/jcm11206083

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Repetitividad de los flujos espiratorios de la espirometría

Repeatability of spirometry's expiratory flows

Luis Efrén Santos-Martínez[1a], José Viennue Ávila-Gómez[2b], Adriana Ordoñez-Reyna[1c], Mónica Yuridia Diana Flores-Morales[2d], Javier Quevedo-Paredes[2e]

Resumen

Introducción: la calidad de la espirometría se estima con criterios de aceptabilidad y repetitividad. La repetitividad aceptada por consenso es < 0.150 L.
Objetivo: conocer la repetitividad en espirometrías de calidad A.
Material y métodos: diseño transversal analítico. Se obtuvieron las variables demográficas y las 3 mejores curvas de espirometría con perfil normal, que sugiriera restricción y obstrucción bronquial de sujetos consecutivos de ambos géneros de 18 a 80 años. La repetitividad se analizó con la diferencia de medias (sesgo) y el coeficiente de correlación intraclase.
Resultados: se aceptaron 630 curvas de 210 sujetos. Edad grupal 60 ± 15 años. Predominio femenino 113 (53.8%), ocupación: servicios domésticos 61 (29%) y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica 70 (33.4%). Las diferencias en las curvas fueron < 0.150 L. Las diferencias medias (sesgo) y el coeficiente de correlación intraclase (intervalo de confianza al 95%, IC 95%) del volumen espiratorio forzado en el primer segundo fueron: maniobra 1 frente a 2: −0.01 (0.13, −0.14), 0.997 (IC 95% 0.996, 0.998); maniobra 2 frente a 3: 0.00 (0.13, −0.13), 0.997 (IC 95% 0.996, 0.998), y maniobra 1 frente a 3: −0.00 (0.16, −0.17), 0.995 (IC 95% 0.994, 0.996). La capacidad vital forzada: maniobra 1 frente a 2: −0.01 (0.17, −0.18), 0.996 (IC 95% 0.995, 0.997); maniobra 2 frente a 3: 0.01 (0.17, −0.16), 0.997 (IC 95% 0.0.996, 0.998), y maniobra 1 frente a 3: −0.00 (0.18, −0.19), 0.996 (IC 95% 0.995, 0.997).
Conclusión: la repetitividad obtenida en espirometrías con calidad A valida el uso del criterio de repetitividad de 0.150 L.

Abstract

Background: The quality of the spirometry is estimated with criteria of acceptability and repeatability. The repeatability criteria accepted by consensus is < 0.150 L.
Objective: To know the repeatability in quality A spirometry.
Material and methods: Analytical cross-sectional design. The demographic variables and the 3 best spirometry curves with normal, suggestive of restriction and bronchial obstruction profiles were obtained from consecutive subjects of both genders from 18 to 80 years of age. The repeatability was analyzed with the mean difference (bias) and the intraclass correlation coefficient.
Results: 630 curves from 210 subjects were accepted. Group age 60 ± 15 years. Female predominance 113 (53.8%), occupation: domestic services 61 (29%), and diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease: 70 (33.4%). The differences in the curves were < 0.150 L. The mean difference (bias) and the intraclass correlation coefficient (95% confidence interval, 95% CI) of the forced expiratory volume in the first second were 1 vs. 2 maneuver: −0.01 (0.13, −0.14), 0.997 (95% CI 0.996, 0.998); 2 vs. 3 maneuver: 0.00 (0.13, −0.13), 0.997 (95% CI 0.996, 0.998), and maneuver 1 vs. 3: −0.00 (0.16, −0.17), 0.995 (95% CI 0.994, 0.996). Forced vital capacity: 1 vs. 2 maneuver: −0.01 (0.17, −0.18), 0.996 (95% CI 0.995, 0.997); 2 vs. 3 maneuver: 0.01 (0.17, −0.16), 0.997 (95% CI 0.0.996, 0.998), and maneuver 1 vs. 3: −0.00 (0.18, −0.19), 0.996 (95% CI 0.995, 0.997).
Conclusion: The repeatability obtained in spirometry with quality A validates the use of the repeatability criterion of 0.150 L.

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

ORCID: 0000-0002-2866-3047[a], 0009-0003-5612-490X[b], 0000-0002-9787-4032[c], 0000-0001-7826-395X[d], 0000-0002-4864-3481[e]

Palabras clave
Espirometría
Pruebas de Función Pulmonar
Fenómenos Fisiológicos Respiratorios
Volumen Espiratorio Forzado
Reproducibilidad de Resultados

Keywords
Spirometry
Respiratory Function Tests
Respiratory Physiological Phenomena
Forced Expiratory Volume
Reproducibility of Results

Fecha de recibido: 20/06/2023

Fecha de aceptado: 20/09/2023

Comunicación con:
Luis Efrén Santos Martínez
luis.santos@cardiologia.org.mx
55 4881 5135

Cómo citar este artículo: Santos-Martínez LE, Ávila-Gómez JV, Ordoñez-Reyna A, *et al.* Repetitividad de los flujos espiratorios de la espirometría. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5442. doi: 10.5281/zenodo.10278119

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La espirometría evalúa las propiedades mecánicas de la respiración.[1] Es de uso común para obtener el diagnóstico funcional de alteraciones respiratorias diversas,[2] o la evaluación preoperatoria.[3]

Las enfermedades respiratorias más frecuentes en el mundo son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma bronquial con elevada morbilidad y mortalidad. De 1990 a 2015 la prevalencia por EPOC aumentó 44.2% (41.7 a 46.6%) con 3.2 millones de muertes y la prevalencia de asma bronquial 12.6% (9 a 16.4%) y 0.40 millones de muertes; en forma global, la discapacidad ajustada por años de vida en EPOC fue de 2.6% y en asma bronquial 1.1%.[4] Por lo tanto, ha sido necesario que la espirometría esté al alcance desde la atención primaria de la salud. Su uso oportuno ha demostrado que los sujetos disminuyan sus visitas hospitalarias, los costos y tener un estudio casi en tiempo real.[5]

Sin embargo, para aceptar un diagnóstico espirométrico se requiere que el estudio sea de buena calidad,[6] misma que requiere de un espirómetro confiable, operadores entrenados (técnico o médico), buena colaboración operador-paciente y un interpretador de la prueba con experiencia.

La calidad de la espirometría se estima mediante criterios de aceptabilidad y de repetitividad de las guías de la Sociedad Americana del Tórax (ATS)[7]/Sociedad Europea Respiratoria (ERS, por sus siglas en inglés).[8] Graham *et al.*[9] las han estandarizado y se han adoptado como guías para tomar medidas en otros países.[10,11]

El criterio de aceptabilidad requiere de un inicio y una terminación adecuada de la maniobra. El criterio de repetitividad se cumple al aceptar para análisis al menos las 3 mejores curvas de los flujos espiratorios (capacidad vital forzada [CVF, L] y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF_1, L]), donde la diferencia de los mejores valores entre una curva inspiratoria/espiratoria y la otra no excedan los 0.150 L (12% de variación) tanto para la CVF, L como para el VEF_1, L.[9] Esta característica se ha denominado con calidad A.[12]

Para aceptar el estudio se deben cumplir los criterios de aceptabilidad y repetitividad definidos previamente por el consenso ATS/ERS.[9] Enright *et al.*,[13] en una revisión retrospectiva de 18,000 espirometrías, encontraron que el 90% tuvo un VEF_1 dentro de 0.120 L, CVF dentro de 0.150 L y el flujo espiratorio pico, L/s (FEP) dentro de 0.80 L.

Debido a que los flujos espiratorios dependen del esfuerzo máximo del paciente para exhalar, la variación de los valores de la CVF y el VEF_1 puede ser amplia, por lo que la espirometría admite realizar entre 8 y 15 maniobras para poder escoger las 3 mejores, es decir, aquellas que cumplan con los criterios de aceptabilidad y repetitividad.[9]

No obstante el amplio uso de la espirometría, no se conoce aún cómo sería la variación que valide el criterio de repetitividad de la CVF, L y VEF_1, L de las 3 mejores curvas aceptadas para análisis. Por lo tanto, en este trabajo estudiaremos la repetitividad (variabilidad) de los flujos espiratorios de las 3 mejores curvas espirométricas en los 3 principales perfiles diagnósticos funcionales: el de normalidad, el que sugiere restricción pulmonar y el que sugiere obstrucción bronquial.

Material y métodos

El estudio se realizó en el Laboratorio de Fisiología Cardiopulmonar del Departamento de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El laboratorio es un centro de referencia para estudios de función pulmonar.

Diseño del estudio

Se trató de un estudio transversal analítico. Se estudiaron sujetos que acudieron en forma consecutiva al laboratorio de fisiología cardiopulmonar.

Se incluyeron sujetos de ambos géneros con edades de 20 a 80 años y sin enfermedad aguda que limitara el esfuerzo y la cooperación del paciente. El género se definió de acuerdo con sus características fenotípicas/biológicas. Los participantes no realizaron un estudio de espirometría previo.

Equipo para las espirometrías

Las espirometrías se realizaron en equipo *Master-Lab-Body* versión *standard* con *Diffusion Option Jaeger Company Type*, número de serie 101221-175110. El equipo se calibró todos los días, previo a iniciar el trabajo.

Para determinar el peso y la altura, se utilizó una báscula BAME modelo DGN 2412, la cual se calibró el día del estudio. El peso y la altura se obtuvieron en posición de pie y se registraron en los sujetos con bata hospitalaria y sin calzado.

En cuanto a los criterios de aceptabilidad y repetitividad, para aceptar las 3 mejores curvas espirométricas se

utilizaron los criterios (ATS/ERS),[9] adaptados por Benítez-Pérez *et al.*[12], y otros.[14]

Aceptabilidad y repetitividad

En cuanto a la aceptabilidad, se establecieron los siguientes pasos:

1. Inicio adecuado: elevación abrupta y vertical en la curva de flujo/volumen y la forma: triangular; volumen extrapolado < 0.15 L o 5% de la CVF, L.

2. Terminación adecuada: exhalación de al menos 6 segundos; lograr una meseta de al menos un segundo en la curva de volumen/tiempo: sin cambios > 0.025 L (25 mL), o que el paciente no pudiera continuar exhalando.

3. Curva libre de artefactos: ausencia de terminación temprana, esfuerzo variable, tos en el primer segundo, cierre glótico, exhalaciones repetidas, obstrucción o fuga en boquilla, errores de la línea de base, fugas de volumen en el sistema.

En relación con la repetitividad, de las 3 mejores maniobras se evaluó la diferencia entre los dos valores más altos de CVF, L y VEF_1, L que debió ser ≤ 0.150 L.

Calidad de la espirometría

En cuanto a las categorías de la calidad de la espirometría, están las siguientes:[12]

- Calidad A: 3 maniobras aceptables, repetitividad ≤ 0.150 L, prueba técnicamente muy confiable.

- Calidad B: 3 maniobras aceptables, repetitividad ≤ 0.200 L, prueba técnicamente confiable.

- Calidad C: 2 maniobras aceptables, repetitividad ≤ 0.200 L, prueba técnicamente aceptable.

- Calidad D: 2 maniobras aceptables, repetitividad > 0.200 L, prueba técnicamente con reservas.

- Calidad E: 1 maniobra aceptable, prueba no recomendable.

- Calidad F: 0 maniobras aceptables, prueba no recomendable.

Cabe resaltar que en este trabajo solo se aceptaron pruebas con calidad A.

Clasificación del perfil diagnóstico funcional por espirometría

Esta clasificación se estableció de acuerdo con el grupo de trabajo ATS/ERS[7] y según el porcentaje del predicho.

- Perfil diagnóstico de normalidad: relación VEF_1 / CVF > 70% o > LIN, CVF > 80%, VEF_1 > 80%.

- Perfil que sugirió restricción pulmonar: relación VEF_1 / CVF > 70% o > LIN, CVF < 80%, VEF_1 variable.

- Perfil de obstrucción bronquial VEF_1 / CVF < 70% o < LIN, CVF > 80%, VEF_1 variable.

La obstrucción bronquial se clasificó[12] según el porcentaje del predicho del VEF_1: leve 70-100%, moderada 60-69%, moderada-grave 50-59%, grave 35-49%, y muy grave < 35%. El perfil que sugirió restricción pulmonar se clasificó de acuerdo con el porcentaje del predicho: leve: CVF (< LIN a > 65%), moderada (< 65% a ≥ 50%) y avanzada (< 50%).[14]

Intervención

El día de la prueba se calibró el equipo y se seleccionó al sujeto. Se le determinaron sus variables demográficas y la saturación parcial de oxígeno (SpO_2). Se verificó que no hubiese fumado hasta 2 horas previas o realizado algún tipo de ejercicio, que no usara medicamentos con efecto broncodilatador hasta por 12 horas antes de la prueba, sin efecto restrictivo de la ropa y se permitió alimentación ligera. Se le preguntó si conocía o había realizado previamente la prueba. El sujeto se sentó cómodamente y se le explicó en qué consistía la espirometría.

Ya sentado con la espalda recta y la cabeza ligeramente elevada, se le pidió mantener esa posición hasta el final de la espiración. Se colocó una pinza nasal (para evitar que inhalara por la nariz) y se le demostró cómo colocarse la boquilla, sujetándola con los dientes, haciendo sello hermético con los labios y sin obstruirla con la lengua.

La maniobra se inició con una o dos respiraciones normales. Se le indicó realizar una inspiración máxima rápida (< 1 segundo) hasta llegar a capacidad pulmonar total y una espiración de inicio explosivo (máximo esfuerzo) y sostenida (mediante las palabras de estimulación como “siga soplando” o “mantenga el esfuerzo”) hasta que se le indicó terminar la espiración (una vez que se completó el criterio de 6 segundos). Se finalizó la maniobra con una inspiración máxima hasta llegar a la capacidad pulmonar total. Si la maniobra no cumplió con los criterios de aceptabilidad, se

repitió con un margen establecido entre 8 y 15 maniobras como máximo.[9,12]

Análisis estadístico

Las variables nominales se informaron con frecuencias y porcentajes, las numéricas con promedio ± desviación estándar. La distribución de normalidad se estableció con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La diferencia entre las maniobras espirométricas de cada grupo se analizó con ANOVA de una vía y ajuste de Bonferroni. La repetitividad —variabilidad = diferencia media (sesgo [denominado también límites de acuerdo])— de los flujos espiratorios (VEF_1, L y CVF, L) se analizó mediante el procedimiento descriptivo de Bland-Altman[15] y su magnitud mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%).[16] Se correlacionaron con la rho de Pearson las variables de la espirometría y el flujo espiratorio pico; una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Tamaño muestral

Para obtener una muestra con una diferencia de 0.150 L de acuerdo con criterios de repetitividad,[9] se utilizó la fórmula para estimar el tamaño muestral con la estimación descriptiva de una sola proporción. Calculamos un tamaño muestral[17] en 68 pacientes de 3 grupos (204) y por posibles pérdidas se estudiaron 210 pacientes en total.

Aspectos éticos

Se obtuvo la autorización del estudio por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, con número R-2019-3604-021. Se obtuvo el consentimiento informado de cada participante.

Resultados

Se aceptaron para análisis 630 curvas de espirometría de 210 sujetos. Todas las curvas fueron calificadas con una diferencia < 0.150 L (variación ≤ 12%, calidad A).[12] Hubo predominio de mujeres: 113 (53.8%). La edad del grupo total fue 60 ± 15 años, peso 75.77 ± 20.91 kg, talla 160.81 ± 9.80 cm, índice de masa corporal (IMC, kg/m^2) 29.20 ± 7.29 kg/m^2 (sobrepeso) y superficie corporal 1.79 ± 0.25 m^2. La SpO_2 91.65 ± 4.57%.

Las ocupaciones de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), el diagnóstico clínico y la severidad del patrón espirométrico del grupo se muestran en el cuadro I.

El comportamiento de las 3 maniobras de los flujos espiratorios en sus diferentes perfiles diagnósticos (cuadro II) fue similar ($p > 0.05$).

De acuerdo con el perfil diagnóstico, el volumen exhalado fue menor para los grupos sugestivo de restricción y de obstrucción bronquial.

El esfuerzo respiratorio evaluado mediante el flujo espiratorio pico (FEP, L/s) fue similar conforme al perfil diagnóstico de la espirometría, aunque entre los perfiles diagnóstico hubo diferentes FEP, L/s. Las correlaciones del FEP, L/s con el VEF_1, L, y la CVF, L en el grupo total fueron: $r = 0.856$, $p = 0.0001$, y $r = 0.770$, $p = 0.0001$, respectivamente.

Cuadro I Frecuencia de la ocupación, diagnóstico clínico y severidad del patrón espirométrico

Ocupación: *n* (%)	Diagnóstico clínico: *n* (%)	Patrón espirométrico: *n* (%)
Servicios domésticos: 61 (29%)	Normal: 70 (33.4%)	Normal: 70 (33.4%)
No especificados: 40 (19%)	EPOC: 70 (33.4%)	Obstrucción leve: 8 (3.8%)
Ayudantes administración: 23 (11%)	Asma bronquial: 18 (8.6%),	Obstrucción moderada: 41 (19.5%)
Comerciantes: 18 (8.6%)	Fibrosis pulmonar: 17 (8%),	Obstrucción grave: 16 (7.6%)
Profesionistas: 17 (8.1%)	SAOS: 15 (7.1%),	Obstrucción muy grave: 5 (2.4%)
Técnicos: 10 (4.8%)	Cardiopatía valvular: 8 (3.8%),	Restricción leve: 29 (13.8%)
Conductores maquinaria móvil: 10 (4.8%)	Hipertensión pulmonar: 6 (2.9%)	Restricción moderada: 33 (15.7%)
Servicios personales: 8 (3.8%)	Insuficiencia cardiaca: 5 (2.4%)	Restricción avanzada: 8 (3.8%)
Trabajadores artesanales: 8 (3.8%)	Cardiopatía congénita: 1 (0.4%)	
Trabajadores fabriles: 7 (3.4%)		
Trabajadores de la educación: 6 (2.9%)		
Funcionarios sector público: 1 (0.4%)		
Trabajadores agrícolas: 1 (0.4%)		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

Cuadro II Comportamiento de los valores de los flujos espiratorios relacionados a las tres mejores maniobras de la espirometría según los perfiles normal (N), que sugiere restricción pulmonar (R) y obstrucción bronquial (O)

Variables		Maniobra 1 *n* = 70	Maniobra 2 *n* = 70	Maniobra 3 *n* = 70	*p**
VEF_1, L	N	2.559 ± 0.88	2.557 ± 0.88	2.562 ± 0.88	1 vs. 2: 0.201 2 vs. 3: 0.928 1 vs. 3: 0.713
	R	1.674 ± 0.62	1.690 ± 0.61	1.691 ± 0.61	1-2 = 0.228 2-3 = 0.475 1-3 = 0.718
	O	1.587 ± 0.68	1.590 ± 0.69	1.580 ± 0.70	1-2 = 0.321 2-3 = 1.00 1-3 = 0.521
CVF, L	N	3.257 ± 1.08	3.265 ± 1.07	3.272 ± 1.09	1-2 = 0.651 2-3 = 0.413 1-3 = 0.347
	R	2.138 ± 0.79	2.162 ± 0.80	2.152 ± 0.79	1-2 = 1.00 2-3 = 0.756 1-3 = 0.101
	O	2.631 ± 1.00	2.627 ± 1.02	2.615 ± 1.02	1-2 = 1.00 2-3 = 0.294 1-3 = 0.927
Rel VEF/CVF, %	N	78.550 ± 5.81	78.200 ± 6.07	78.268 ± 5.42	1-2 = 1.00 2-3 = 0.834 1-3 = 1.00
	R	78.691 ± 7.34	78.640 ± 7.29	79.186 ± 7.37	1-2 = 0.101 2-3 = 1.00 1-3 = 0.210
	O	59.455 ± 8.07	58.990 ± 10.15	59.439 ± 8.06	1-2 = 0.359 2-3 = 0.410 1-3 = 1.00
FEP, L/s	N	7.840 ± 2.37	7.814 ± 2.39	7.781 ± 2.36	1-2 = 1.00 2-3 = 0.479 1-3 = 0.638
	R	6.153 ± 2.41	6.275 ± 2.40	6.176 ± 2.36	1-2 = 0.612 2-3 = 0.823 1-3 = 1.00
	O	4.845 ± 1.86	4.867 ± 1.91	4.839 ± 1.87	1-2 = 0.291 2-3 = 0.757 1-3 = 1.00

N: perfil normal; R: perfil que sugiere restricción pulmonar; O: perfil obstructivo bronquial; FEP: flujo espiratorio pico; VEF_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; Rel VEF/CVF, %: relación VEF_1/CVF, %

*Para la *p* se empleó ANOVA de una vía con ajuste de Bonferroni. Las comparaciones de las maniobras 1 frente a 2; 2 frente a 3; y 1 frente a 3, todas fueron no significativas

La correlación del FEP, L/s frente a VEF_1, L, con la maniobra 1: $r = 0.854$, $p = 0.0001$; maniobra 2 $r = 0.855$, $p = 0.0001$; maniobra 3: $r = 0.858$, $p = 0.0001$. La correlación del FEP, L/s frente a la CVF, L, con la maniobra 1: $r = 0.766$, $p = 0.0001$; maniobra 2: $r = 0.769$, $p = 0.0001$; maniobra 3: $r = 0.776$, $p = 0.0001$. Esto indica dependencia de un flujo espiratorio que fue similar y adecuado.

La diferencia media, el sesgo y el CCI (IC-95%) para las comparaciones de las 3 maniobras de la espirometría de acuerdo con el perfil diagnóstico se muestran en el cuadro III.

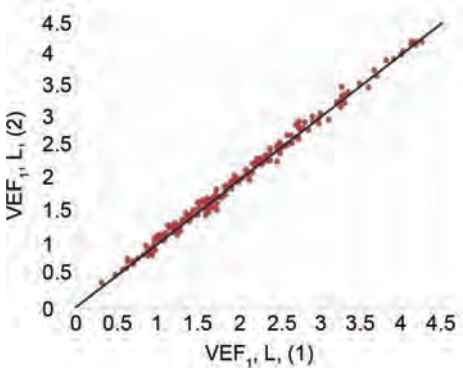
En la figura 1 se observa la dispersión de las observaciones para el VEF_1. Los valores se agrupan casi sobre la línea de identidad.

Cuadro III Diferencia media, sesgo y coeficiente de correlación intraclase con su respectivo intervalo de confianza al 95% para las comparaciones de las 3 maniobras de los flujos espiratorios de las espirometrías en los grupos total, normal, sugestivo de restricción y obstrucción pulmonar

Variable	Maniobra	Diferencia media (sesgo) *n* = 140		CCI (IC 95%)
VEF_1, L	1 - 2	T, *n* = 210	−0.01 (0.13, −0.14)	0.997 (0.996, 0.998)
		N, *n* = 140	0.00 (0.11, −0.11)	0.998 (0.997, 0.999)
		R, *n* = 140	−0.02(0.11, −0.14)	0.995 (0.991, 0.997)
		O, *n* = 140	−0.00(0.16, −0.16)	0.993 (0.989, 0.996)
VEF_1, L	2 - 3	T, *n* = 210	0.00 (0.13, −0.13)	0.997 (0.996, 0.998)
		N, *n* = 140	−0.01 (0.13, −0.14)	0.997 (0.995, 0.998)
		R, *n* = 140	−0.00 (0.12, −0.12)	0.995 (0.992, 0.997)
		O, *n* = 140	0.01 (0.14, −0.12)	0.996 (0.993, 0.997)
VEF_1, L	1 - 3	T, *n* = 210	−0.00 (0.16, −0.17)	0.995 (0.994, 0.996)
		N, *n* = 140	−0.00 (0.17, −0.18)	0.995 (0.992, 0.997)
		R, *n* = 140	−0.02 (0.11, −0.15)	0.994 (0.991, 0.996)
		O, *n* = 140	0.01 (0.19, −0.17)	0.991 (0.986, 0.994)
CVF, L	1 - 2	T, *n* = 210	−0.01 (0.17, −0.18)	0.996 (0.995, 0.997)
		N, *n* = 140	−0.01 (0.15, −0.17)	0.997 (0.995, 0.998)
		R, *n* = 140	−0.02 (0.11, −0.16)	0.996 (0.994, 0.998)
		O, *n* = 140	0.00 (0.22, −0.21)	0.994 (0.991, 0.996)
CVF, L	2 - 3	T, *n* = 210	0.01 (0.17, −0.16)	0.997 (0.996, 0.998)
		N, *n* = 140	−0.01 (0.16, −0.18)	0.997 (0.995, 0.998)
		R, *n* = 140	0.01 (0.15, −0.13)	0.996 (0.994, 0.998)
		O, *n* = 140	0.01 (0.19, −0.17)	0.996 (0.994, 0.997)
CVF; L	1 - 3	T, *n* = 210	−0.00 (0.18, −0.19)	0.996 (0.995, 0.997)
		N, *n* = 140	−0.02 (0.16, −0.19)	0.997 (0.995, 0.998)
		R, *n* = 140	−0.01 (0.11, −0.14)	0.997 (0.995, 0.998)
		O, *n* = 140	0.02 (0.24, −0.21)	0.994 (0.990, 0.996)

CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; VEF_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; PEF: flujo espiratorio pico; N: perfil normal; R: perfil sugestivo de restricción pulmonar; O: perfil obstructivo bronquial; T: grupo total

Figura 1 Gráfico de dispersión para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, maniobras 1 y 2



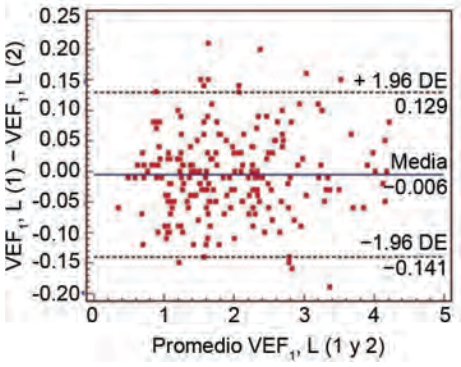
La figura 1 representa la dispersión de los valores de acuerdo con la maniobra 1 y 2 del VEF_1, VEF_1 (1) y VEF_1 (2): volumen espiratorio forzado en el primer segundo, [(1) primera y (2) segunda maniobra]

La dispersión de los datos de la CVF fue similar a los del VEF_1 (cuadro II).

La repetitividad (variabilidad) obtenida de la diferencia media del VEF_1 fue muy cercana al 0 en todos los grupos (buena exactitud), y el sesgo (límites de acuerdo) con valores dentro de las 2 desviaciones estándar (buena precisión) cuadro III y figura 2.

La diferencia media (sesgo) [repetitividad, variabilidad] son mayores en la maniobra 1 frente a la 3 que en las previas (1 frente a la 2 y 2 frente a la 3) para el VEF_1 y la CVF, que se ve reflejada en un menor CCI. Sin embargo, el CCI conserva un valor > 0.9 (buena repetitividad). Este efecto puede deberse a la variabilidad del esfuerzo de la prueba o al cansancio del sujeto al hacer varias pruebas.

Figura 2 Gráfico de Bland y Altman para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, maniobra 1 y 2



La **figura** 2 señala el comportamiento de la diferencia media cercana al cero (exactitud) y el sesgo dentro de las 2 desviaciones estándar (precisión) de la maniobra 1 y 2 del VEF_1, L.
DE: desviación estándar; VEF_1 (1) y VEF_1 (2): volumen espiratorio forzado en el primer segundo [(1) primera y (2) segunda maniobra]

Discusión

La espirometría es una prueba diagnóstica diseñada para definir alteraciones pulmonares. Su calidad, para efectos de diagnóstico, se puede ver afectada por errores del instrumento, del evaluador o del sujeto.[16] Debido a esto, para aceptar el estudio se requiere que se cumplan los criterios de aceptabilidad y repetitividad. El criterio de repetitividad es un valor definido por consenso y se desconoce qué tan diferentes o iguales podrían ser las curvas. Para conocer la repetitividad (variabilidad) entre las curvas, en este trabajo se estudiaron 630 curvas de calidad A de 210 pacientes de ambos géneros con los 3 principales patrones espirométricos.

En el trabajo de San Martín[18] se estudiaron, en ambos géneros, 70 espirometrías calidad A, B, C y D; 3 (4.3%) no tuvieron criterios de buena calidad; se detectaron 7 errores de aceptabilidad y 3 de reproducibilidad. En el presente estudio todas las pruebas fueron calidad A y los criterios de aceptabilidad fueron criterios de ingreso. El criterio de la ATS/ERS de repetitividad[9] se informó en la revisión retrospectiva de 18,000 espirometrías llevada a cabo por Enright *et al.*,[13] donde el 90% tuvo un VEF_1 dentro de 0.120 L, una CVF dentro de 0.150 L y un PEF dentro de 0.80 L. Solo del 2 al 4% de la edad, género, altura, tabaquismo y el predicho del VEF_1 explicó la variación en la repetitividad, la cual no dependió de las características del paciente, sino de que la prueba fuera realizada por personal entrenado. Holt *et al.*[19] señalaron que la espirometría realizada por técnicos entrenados identifica con confianza la limitación al flujo aéreo. Su utilidad clínica y su calidad es > 75% y puede ser similar a las que son llevadas a cabo por un médicos neumólogos.

El criterio de repetitividad puede ser encontrado en más del 91% a diferencia del estudio actual, que fue del 100%, dado que fue el principal criterio de ingreso al estudio. Berresheim *et al.*[20] estudiaron los criterios de aceptabilidad y repetitividad en 242 soldadores y 312 estudiantes de primer año de veterinaria. La repetitividad general para un nivel de 0.150 L fue 90.5% (219/242) en soldadores y para estudiantes 90.1% (281/312) con lo que se apoya el valor de corte para el criterio en estudio. En nuestro trabajo con el valor de 0.150 L del criterio de repetitividad se ingresó al estudio y se demostró que al mantener este valor, se tuvo la mejor repetitividad (menor variabilidad), y las curvas se igualaron independientemente del patrón espirométrico.

La importancia de estos hallazgos es que definen que un valor de 0.150 L para la CVF y el VEF_1 valida el uso y la utilidad del criterio de repetitividad de la espirometría. En función de estos valores, la estandarización sería más confiable. Das *et al.*[21] propusieron un algoritmo para estandarizar la espirometría, una red neuronal convolucional (RNC). En sus resultados, se valoraron los criterios de aceptabilidad y usabilidad mediante el análisis de 3738 curvas de 36,873 estudios. La RNC mostró una exactitud del 87% para la aceptabilidad y 92% para la usabilidad (con sensibilidad de 91% y especificidad de 96%). Con este modelo y 4592 curvas, Wang *et al.*[22] obtuvieron para el VEF_1 frente a la CVF: exactitud 95.1 frente a 93.6%; aceptabilidad 92.4 frente a 94.3%; y clasificación 94.3 frente a 92.2%. Con ayuda del modelo, la calidad de la espirometría realizada por técnicos incrementó para el VEF_1 en ~21% y para la CVF en ~36%.

En el contexto de la atención primaria, con estos algoritmos la espirometría de consultorio podría ser tan confiable como la obtenida de un laboratorio de pruebas de función respiratoria.[23] En un metaanálisis reciente, Zhou *et al.*[24] compararon espirometrías (de 3 espirómetros portátiles) realizadas por médicos de hospitales de tercer nivel y técnicos entrenados de atención primaria comunitaria. Se observó una mayor exactitud en las realizadas por médicos de hospitales de tercer nivel. Se señaló que los operadores de estos equipos debían tener un entrenamiento previo para mantener la confiabilidad de los resultados. El conocimiento y el entrenamiento de la prueba han mostrado su utilidad en estos estudios. Con entrenamientos de corta duración, el personal relacionado con la salud respiratoria, el conocimiento y la calidad de la espirometría puede ser mejorado;[25] el laboratorio del presente estudio es un centro de referencia para pruebas de función respiratoria en el que las pruebas son realizadas por técnicos entrenados y supervisadas por un médico neumólogo.

Nuestros resultados de repetitividad (menor variabilidad) validan el uso del criterio de repetitividad de 0.150 L (variación del 12%) en espirometrías con calidad A de los

3 principales perfiles diagnósticos espirométricos. Con estos resultados se puede aceptar el criterio de repetitividad para establecer un estudio de calidad y un diagnóstico funcional confiable por espirometría. Además, por los resultados obtenidos, proponemos el uso de solo 2 maniobras de flujos espiratorios cuando se cumplan ambos criterios.

Limitaciones del estudio

Este trabajo es monocéntrico y por lo tanto requerirá que la información sea generalizada a otras poblaciones. No es un estudio de atención primaria, por lo que podría ser la base para otros estudios relacionados con este tipo de atención. También sería de utilidad confrontar esta información con la obtenida con equipos digitalizados portátiles.[22]

Conclusiones

La repetitividad o menor variabilidad obtenida de los 3 mejores flujos espiratorios en espirometrías con calidad A valida el uso del criterio de repetitividad de 0.150 L.

Podría aceptarse un estudio de espirometría con solo 2 maniobras que cumplan los criterios de aceptabilidad y repetitividad, aun en sujetos con diagnóstico espirométrico funcional que sugiera restricción pulmonar u obstrucción pulmonar.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Lopes AJ. Advances in spirometry testing for lung function analysis. Expert Rev Respir Med. 2019;13(6):559-69. doi: 10.1080/17476348.2019.1607301
2. Gibson PG. Spirometry, you have an image problem! Respirology. 2023;28(6):577. doi: 10.1111/resp.14505
3. Fujii M, Nishina D, Bessho R. Pre-operative assessment of lung function test and outcomes after cardiac surgery. Heart Surg Forum. 2020;23(2);E245-9. doi: 10.1532/hsf.2791
4. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, and GBD 2015 Chronic respiratory disease collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived, with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. Lancet Respir Med. 2017;5(9): 691-706. doi: 10.1016/S2213-2600 (17) 30293-X
5. Van de Hei SJ, Flokstra-de Blok BMJ, Baretta HJ, et al. Quality of spirometry and related diagnosis in primary care with a focus on clinical use. NPJ Prim Care Respir Med. 2020;30(1): 22. doi: 10.1038/s41533-020-0177-z
6. Wells CD, Joo MJ. COPD y asthma: Diagnostic accuracy requires spirometry. J Fam Pract. 2019;68(2):76-81.
7. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J. 2022;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021
8. Nicholson PJ. The updated ATS/ERS spirometry technical standards. Occup Med (Lond). 2020;70(3):146-8. doi: 10.1093/occmed/kqaa030
9. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standarization of spirometry 2019 Update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. 2019;200(8): e70-88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST
10. Schneider I, Rodwell L, Baum S, et al. Assesing spirometry competence through certification in community-based healthcare settings in Australia and New Zealand: A position paper of the Australian and New Zealand Society of Respiratory Science. Respirology. 2021;26(2):147-52. doi: 10.1111/resp.13987
11. Wang YM, Chen WY, Jian WH, et al. [Standardization of spirometry updated in China and international: comparison and interpretation of the key updates] [Article in Chinese]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2022;45(3):250-4. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20210412-00244
12. Benítez-Pérez RE, Torre-Bouscoulet L, Villca-Ala N, et al. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Neumol Cir Torax. 2019; 78 (Supl 2): S97-112. doi: 10.35366/NTS192C
13. Enright PL, Beck KC, Sherill DL. Repeatability of Spirometry in 18 000 adult patients. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169:235-8. doi:10.1164/rccm.200204-347OC
14. Gutiérrez M, Beroíza T, Borzone G, et al. Espirometría: Manual de procedimientos. SER Chile 2018. Rev Chil Enf Resp. 2018;34(3):171-88. doi: 10.4067/S0717-73482018000300171
15. Gerke O. Reporting standards for Bland-Altman agreement analysis: A review of methodological reviews. Diagnostics. 2020;10(5):334. doi: 10.3390/diagnostics10050334
16. Barone M, Losurdo G, Iannone A, et al. Assessment of body composition: Intrinsic methodological limitations and statistical pitfalls. Nutrition. 2022; 102:111736. doi:10.1016/j.nut.2022.11.1736
17. Bujang MA, Baharum N. A simplified guide to determination of sample size requirements for estimating the value of intraclass correlation coefficient: a review. Arch Orofac Sci. 2017; 12(1):1-11.
18. San Martin V. Evaluación de la aceptabilidad, reproductividad y calidad de las espirometrías realizadas en un servicio de neumología adultos. An Fac Cienc Méd (Asunción). 2018;51 (1):29-36. doi: 10.18004/anales/2018.051(01)29-036
19. Holt NR, Thompson BR, Miller B, et al. Substantial variation exists in spirometry interpretation practices for airflow obstruction in accredited lung function laboratories across Australia and New Zealand. Intern Med J. 2019;49(1):41-7. doi: 10.1111/imj.14047
20. Berresheim H, Beine A, van Kampen V, et al. ATS/ ERS spirometry quality criteria in real life. Results of two occupational field studies. Respir Physiol Neurobiol. 2023;315:104094. doi: 10.1016/j.resp.2023.104094
21. Das N, Verstraete K, Stanojevic S, et al. Deep-learning algorithm helps to standardise ATS/ERS spirometric acceptability

and usability criteria. Eur Respir J. 2020;56(6):2000603. doi: 10.1183/13993003.00603-2020
22. Wang Y, Li Y, Chen W, et al. Deep learning for spirometry quality assurance with spirometric indices and curves. Respir Res. 2022;23(1):98. doi: 10.1186/s12931-022-02014-9
23. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. Am Fam Physician. 2020;101(6):362-8.
24. Zhou J, Li X, Wang X, et al. Accuracy of portable spirometers in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease A meta-analysis. NPJ Primary Care Respiratory Medicine. 2022;32:15. doi: 10.1038/s41533-022-00275-x
25. Jiang F, Zeng YQ, Qian M, et al.Prevalence and quality of spirometry and the impact of spirometry training in Hunan, People's Republic of China. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2019;99(18):1385-9. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.18.006

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante

Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of mortality in patients with necrotizing fasciitis

Octavio Ávila-Mercado[1a], Víctor Flores-Gamboa[1b], José Manuel Reyes-Ruiz[2c], Paola Campos-Hernández[3d], Gustavo Martínez-Mier[2e]

Resumen

Introducción: la fascitis necrotizante (FN) puede afectar cualquier tejido blando y piel del cuerpo. Su progresión es rápida y está relacionada con un índice de mortalidad alto. Por lo tanto, la búsqueda de biomarcadores de fácil acceso y bajo costo que puedan predecir el pronóstico de los pacientes con FN es necesaria.
Objetivo: evaluar el papel del índice neutrofilo-linfocito (INL) como un predictor de mortalidad en los pacientes con FN.
Material y métodos: estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico de pacientes admitidos entre abril y octubre del 2020 en un hospital de tercer nivel. Las pruebas estadísticas utilizadas para la comparación de las variables entre los grupos de estudio fueron chi cuadrado, exacta de Fisher, *t* de Student y *U* de Mann-Whitney. Una curva característica operativa del receptor (ROC) fue realizada para determinar la precisión del INL en la predicción de mortalidad en pacientes con FN.
Resultados: un total de 25 pacientes fueron incluidos y estratificados en no sobrevivientes y sobrevivientes. El grupo no sobreviviente tuvo un valor elevado del INL en comparación con los sobrevivientes (15.57 [13.75] frente a 7.91 [4.13]; $p = 0.065$). El INL tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.729 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0.516-0.886; $p = 0.044$), sensibilidad de 77.78% (40-97.2) y especificidad de 75% (47.6-92.7). El punto de corte óptimo obtenido para el INL fue > 9.21.
Conclusiones: un valor de INL > 9.21 podría ser un predictor de mortalidad en los pacientes con FN.

Abstract

Background: Necrotizing fasciitis (NF) can affect any soft tissue and skin of the body. Its progression is rapid and it is associated with a high mortality rate. Therefore, the search for easily accessible and low-cost biomarkers that could predict the prognosis of patients with NF is necessary.
Objective: To evaluate the role of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) as a predictor of mortality in patients with NF.
Material and methods: Observational, cross-sectional, retrospective and analytical study of patients admitted between April and October 2020 in a tertiary-care hospital. The statistical tests used for the comparison of variables between the study groups were chi-square, Fisher's exact, Student's *t* and Mann-Whitney *U*. A receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to determine the accuracy of NLR in predicting mortality in patients with NF.
Results: A total of 25 patients were included and stratified into non-survivors and survivors. The non-survivor group had an elevated NLR value compared to survivors (15.57 [13.75] vs. 7.91 [4.13]; $p = 0.065$). The NLR had an area under the curve (AUC) of 0.729 (95% confidence interval [95% CI] 0.516-0.886; $p = 0.044$), sensitivity of 77.78% (40-97.2), and specificity of 75% (47.6-92.7). The optimal cut-off point obtained for NLR was > 9.21.
Conclusions: An NLR value > 9.21 could be a predictor of mortality in patients with NF.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines", Hospital de Especialidades No. 14, Servicio de Cirugía General. Veracruz, Veracruz, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines", Hospital de Especialidades No. 14, División de Investigación en Salud. Veracruz, Veracruz, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines", Hospital de Especialidades No. 14, Coordinación de Donación y Trasplante de Órganos. Veracruz, Veracruz, México

ORCID: 0000-0002-7187-4173[a], 0000-0001-5318-3021[b], 0000-0002-2379-8591[c], 0009-0009-9641-7276[d], 0000-0002-2883-9188[e]

Palabras clave
Fascitis Necrotizante
Mortalidad
Índice Neutrófilo-Linfocito

Keywords
Fasciitis, Necrotizing
Mortality
Neutrophil-Lymphocyte Ratio

Fecha de recibido: 23/06/2023

Fecha de aceptado: 25/09/2023

Comunicación con:
José Manuel Reyes Ruiz
jose.reyesr@imss.gob.mx
55 2961 1088

Cómo citar este artículo: Ávila-Mercado O, Flores-Gamboa V, Reyes-Ruiz JM, *et al.* Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5452. doi: 10.5281/zenodo.10278123

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La fascitis necrosante (FN) se define como una infección en los tejidos blandos de rápida progresión que afecta a la piel, el tejido celular subcutáneo y las fascias musculares.[1,2,3] En México, se estima que la FN podría estar asociada a la diabetes mellitus (DM) e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).[3] La identificación y el manejo oportuno de la FN es importante para lograr disminuir la mortalidad.[3,4] En este sentido, el diagnóstico de la FN es el paso más crítico en el abordaje, ya que es el momento en el que se retrasa el tratamiento oportuno, secundario a su difícil detección.

En una revisión sistemática que incluyó 1463 pacientes, se determinó que los factores frecuentes en la FN fueron el edema, dolor, fiebre o temperatura > 37.5 ºC, cultivos de herida positivos a bacterias, hemocultivo, eritema, bulas, necrosis de la piel y crépito.[5,6] Los signos clínicos son frecuentes pero inespecíficos, por lo que el diagnóstico de la FN se realiza en la exploración quirúrgica o con la observación de la "pus de lavaza" que aparece tras la infección, licuefacción de los tejidos, edema y trombosis, lo cual resulta en un aspecto purulento y grisáceo por encima de las fascias.[7,8,9] La pérdida de la resistencia de los tejidos y la fácil disección entre los compartimientos usando un objeto romo como el dedo del explorador también ha sido considerado útil en el diagnóstico de la FN. Kazi *et al.* demostraron que la escala de *Laboratory Risk Indicator fot Necrotizing Fascitis score (LRINEC) + finger test* tiene utilidad en el diagnóstico de FN, pues obtuvo una sensibilidad del 90% para el *finger test* + *LRINEC* > 6.[10] Estos hallazgos sugieren que durante la FN algunas moléculas e iones (hemoglobina, creatinina, glucosa y sodio) y células del sistema inmunitario (los leucocitos) se alteran en respuesta a la inflamación e infección. En este contexto, el índice neutrófilo-linfocito (INL) obtenido del cociente de dividir los neutrófilos y los linfocitos es un biomarcador inflamatorio descrito como un factor predictor en varios estudios clínicos, como en el tromboembolismo venoso después de cirugía de reemplazo total de rodilla,[11] en el edema cerebral y empeoramiento temprano después de la terapia en derrame cerebral,[12] en la fibrilación atrial[13] y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC);[14] asimismo, es muy estudiado como un factor predictor de mortalidad hospitalaria en fractura de cadera,[15] COVID-19[16], sepsis[17] y cirugía cardiovascular.[17] Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar el papel del INL como factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con FN.

Material y métodos

Diseño de estudio y pacientes

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico realizado en un hospital de tercer nivel (Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines") durante marzo de 2020 y octubre de 2022. Un total de 25 pacientes fueron incluidos en este estudio aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital con el número de registro: R-2022-3001-146. Estos pacientes fueron incluidos con base en los siguientes criterios de inclusión: (1) diagnóstico quirúrgico de FN, (2) conteo de neutrófilos y linfocitos, y (3) tratamiento recibido en nuestro hospital.

La *fascitis necrotizante* se definió como una necrosis generalizada que afectaba al menos la epidermis, la dermis, el tejido subcutáneo, la fascia y el músculo. El término de *mortalidad* se definió como el fallecimiento del paciente en los 30 días siguientes a la cirugía.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron expresadas como el número (porcentaje) y las variables cuantitativas se representaron como la media (± desviación estándar o DE) o la mediana (rango intercuartílico). La asociación entre las variables cualitativas fue determinada a través de la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas fueron comparadas entre los grupos con la prueba *t* de Student cuando tuvieron una distribución normal o paramétrica y *U* de Mann-Whitney cuando la distribución de los datos fue no normal o no paramétrica. Una curva característica operativa del receptor (ROC) fue realizada para determinar la precisión del INL en la predicción de mortalidad en pacientes con FN. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado una diferencia estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados con los programas estadísticos SPSS, versión 25, y MedCalc, versión 18.11.

Resultados

Un total de 25 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron incluidos en el estudio. Las características de los pacientes y su relación con el estatus de supervivencia son mostradas en el cuadro I.

Cuadro I Características de los pacientes incluidos en el estudio*

Características	No sobrevivientes (*n* = 7)	Sobrevivientes (*n* = 18)	*p*
Sexo femenino	5 (41.7%)	7 (58.3%)	0.202
Falla orgánica	6 (54.5%)	5 (45.5%)	0.021†
Edad (en años)	65 (24)	55.5 (20)	0.326
Tipo de fascitis			
I	4 (33.3%)	8 (66.7%)	0.239
II	0 (0%)	3 (100%)	
III	1 (14.3%)	6 (85.7%)	
IV	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
Albúmina, g/dL	2.31 (± 0.51)	2.33 (± 0.46)	0.952
Colesterol, mg/dL	97.56 (± 32.26)	116.69 (± 44.96)	0.274
Neutrófilos, x10^3/ µL	15.9 (9.96)	9.31 (3.76)	0.037†
Linfocitos, x10^3/µL	1.12 (± 0.25)	1.12 (± 0.60)	0.997
INL	15.57 (13.75)	7.91 (4.3)	0.065
CONUT	10 (5%)	8 (5.5)	0.522

*Los datos cualitativos son expresados como el número (%) y los cuantitativos como la media (± desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico)
INL: índice neutrófilo-linfocito; CONUT: escala *Controlling Nutritional Status*
†Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como una diferencia estadísticamente significativa

El 52% de los pacientes fueron del sexo masculino. La media de edad, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fue de 54.32 (± 14.12) años, 68.94 (± 20.82) kg, 1.62 (± 0.95) m y 30.56 (± 6.44) kg/m^2, respectivamente. Los pacientes tuvieron diabetes mellitus (DM) (*n* = 2), fístula enterocutánea (*n* = 3), cirrosis hepática (*n* = 1) y enfermedad renal crónica (*n* = 3). Las localizaciones de la FN fueron: parietooccipital 1 (4%), miembro pélvico 4 (16%), miembro torácico bilateral 1 (4%), perineal 4 (26%), de pared abdominal 10 (40%), perineal + miembro pélvico 3 (12%) y cuello 2 (8%). El valor de la escala *Controlling Nutritional Status* (CONUT) fue calculado para los pacientes incluidos en este estudio: un paciente presentó un CONUT leve, 11 lo tuvieron moderado y 13 severo. La falla orgánica y los valores de neutrófilos tuvieron una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio (cuadro I).

El INL fue elevado en el grupo de los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes (15.57 [13.75] frente a 7.91 [4.13]; $p = 0.065$). Aunque el INL no tuvo diferencia estadisticamente significativa, nosotros decidimos evaluar su papel predictor en la mortalidad de los pacientes con fascitis necrotizante. Para determinar el valor predictor del INL, se hizo un análisis de curva ROC (figura 1). El INL tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.729 (IC 95% 0.516-0.886; $p = 0.044$), sensibilidad de 77.78% (40-97.2) y especificidad de 75% (47.6-92.7). El punto de corte óptimo obtenido para el INL fue > 9.21.

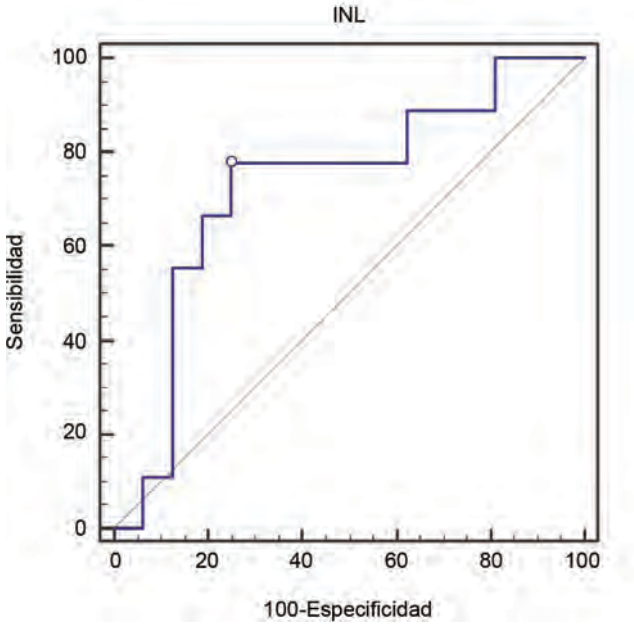
Discusión

En este estudio se evaluó el INL como predictor de mortalidad en la FN. Nuestro análisis reveló que el 28% de los pacientes no sobrevivieron a la FN. Este hallazgo es similar a los estudios realizados por Qurayshi *et al.*, Khamnuan *et al.* y Horn *et al.*, quienes obtuvieron una mortalidad de 23.5, 19.3 y 15%, respectivamente.[3,4,8]

En este estudio el 54.5% de los pacientes que tuvieron falla orgánica no sobrevivieron en contraste con los sobrevivientes ($p = 0.021$). Además, los niveles de neutrófilos fueron elevados en los pacientes no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes (15.9 [9.96] frente a 9.31 [3.76]; $p = 0.037$). Interesantemente, el valor del INL fue elevado en el grupo de no sobrevivientes en contraste con los sobrevivientes. Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$), decidimos explorar su valor pronóstico de mortalidad en los pacientes con FN.

El INL tiene un papel importante en el proceso de inflamación y es un biomarcador de obtención sencilla debido a que con base en una biometría hemática de rutina puede ser obtenido. Como mencionamos, ha sido asociado como factor de riesgo de mortalidad hospitalaria en fractura de

Figura 1 Análisis de curva ROC (características operativas del receptor) para determinar la sensibilidad y la especificidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante



cadera,[15] COVID-19,[16] sepsis[17] y cirugía cardiovascular.[18] En nuestro análisis el AUC del INL fue 0.729, con un punto de corte > 9.21, sensibilidad de 77.78% y especificidad de 75%. La utilidad del INL como predictor en FN ha sido poco estudiada. Por lo tanto, nuestros resultados obtenidos fueron comparados con otros estudios en los que el INL fue evaluado. Ni *et al.* sugieren que el nivel bajo de INL es un factor de riesgo asociado a la mortalidad hospitalaria en pacientes adultos, independiente de la insuficiencia cardiaca crónica y la gravedad de la enfermedad.[17] En su análisis, el INL tuvo un AUC de 0.62 (IC 95% 0.54-0.71, p = 0.006) y un punto de corte de 9.11 con 0.551% de sensibilidad y 0.707 de especificidad.[17] El punto de corte obtenido por Ni *et al.* es similar al obtenido en nuestro estudio. Por otra parte, Yildiz *et al.* también validaron el INL como predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 y obtuvieron un AUC de 0.665 con una sensibilidad de 62%, especificidad de 64% y un punto de corte de 5.94.[16] Wang *et al.* sugirieron que un nivel alto del INL (AUC 0.687; punto de corte: 7.28) es un predictor del resultado clínico postoperatorio en cirugía cardiaca.[18] En otro estudio realizado por Radu *et al.*, en el que fueron incluidos 201 pacientes, el INL fue un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en hemorragia intracerebral aguda: con un punto de corte ≥ 6.3 los pacientes tenían 7.37 veces más el riesgo de fallecer a los 30 días.[19] Rich *et al.* determinaron que un INL bajo se asoció de forma independiente con menores probabilidades de respuesta al tratamiento del cáncer hepatocelular y una mortalidad alta en los estadios avanzados.[20] Liu *et al.*, Turcato *et al.* y Naess *et al.* también sugieren que el INL es un biomarcador de gravedad en los pacientes con sepsis,[21] insuficiencia cardiaca aguda[22] y septicemia,[23] respectivamente.

En cuanto a la supervivencia por sexo, nuestro estudio reveló una mortalidad relativa alta en el sexo femenino (41.7%, n = 12) en comparación con el sexo masculino (15.4%, n = 13), p = 0.202. Esto podría sugerir una asociación débil entre el sexo y la supervivencia en pacientes con FN. Khamnuan *et al.* demostraron que el género femenino de más de 60 años es parte de factores de riesgo de mortalidad en pacientes con FN, aunque otros estudios reportan que el género no influye en la mortalidad.[4]

Con respecto a la localización de la FN, la frecuencia relativa de mortalidad se presentó en los grupos de FN en miembro pélvico 2 (50%), pared abdominal 3 (70%), miembro pélvico + región perineal 2 (66.7%) sin lograr establecer una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.389). Khamnuan *et al.* indicaron que el principal sitio de FN en el grupo de mortalidad (n = 290) son los miembros inferiores, seguido por los miembros superiores, con 74.5 y 18.3%, respectivamente, lo cual difiere con el resultado de nuestro estudio.[4]

La FN puede ser clasificada en tipo I-IV según la etiología.[2,8] En nuestro estudio la mortalidad fue mayor en los pacientes con FN tipo IV y menor con el tipo I, similar a los reportes anteriores en los que la mortalidad es asociada a los grupos III y IV.[24,25]

El factor nutricional es un factor crucial en los pacientes con sepsis, ya que un estado de desnutrición puede ser asociado con altos índices de mortalidad y un tiempo mayor de recuperación.[26] En general, los pacientes con FN cuentan con varios factores de riesgo asociados a un pobre estado nutricional. En este estudio se utilizó la escala CONUT, la cual categoriza a los pacientes con riesgo de desnutrición en leve-moderado y severo al utilizar los parámetros de albúmina, linfocitos y colesterol. Nosotros observamos que en los pacientes con desnutrición leve no hubo mortalidad, en contraste con los pacientes que presentaron desnutrición moderada y severa (p = 0.5157).

A nivel global, hay escalas predictoras validadas para la FN. Sin embargo, estas escalas presentan diversas limitaciones, entre ellas la complejidad que dificulta su reproducibilidad.[27,28,29,30,31] Esta situación ha impulsado la necesidad de desarrollar alternativas más accesibles, como el INL, que resulta aplicable incluso en entornos con recursos limitados y que es un predictor con valor significativo en procesos inflamatorios.[11,12,13,14,15,16,17] Por lo tanto, el estudio de este índice reviste una relevancia médica significativa. Un valor elevado de INL podría indicar la necesidad de llevar a cabo intervenciones más agresivas, tales como cirugía desbridante, uso de antibióticos de amplio espectro o ingreso en unidades de terapia intensiva. Asimismo, las fluctuaciones en el INL durante el tratamiento podrían servir como un marcador útil para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas implementadas.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, como el tamaño relativamente pequeño de la muestra. Este estudio es unicéntrico realizado en un hospital de tercer nivel y atiende a un número reducido de pacientes con FN. La prevalencia de esta en México y Veracruz no está bien documentada, pero en países desarrollados es considerablemente baja: entre 0.4 y 1.0 casos por cada 100,000 personas al año, con una tasa de mortalidad de aproximadamente 40%.[32,33,34,35,36,37] Por lo tanto, este estudio, incluso con una muestra pequeña, podría proporcionar datos iniciales valiosos que justifiquen investigaciones más extensas, y podría ser un parteaguas para futuras investigaciones que confirmen y expandan nuestros resultados.

Conclusiones

Los resultados aquí obtenidos sugieren que el INL, un

biomarcador de bajo costo obtenido a través de la biometría hemática, podría ser un predictor de la mortalidad hospitalaria en pacientes mexicanos con FN. Estudios futuros con una muestra de tamaño mayor o estudios multicéntricos son requeridos para confirmar estos hallazgos.

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. Chen LL, Fasolka B, Treacy C. Necrotizing fasciitis: A comprehensive review. Nursing (Lond). 2020;50(9):34-40.
2. Leiblein M, Marzi I, Sander AL, et al. Necrotizing fasciitis: treatment concepts and clinical results. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(2):279-90.
3. Al-Qurayshi Z, Nichols RL, Killackey MT, et al. Mortality Risk in Necrotizing Fasciitis: National Prevalence, Trend, and Burden. Surg Infect. 2020;21(10):840-52.
4. Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattanakanok K, et al. Necrotizing fasciitis: risk factors of mortality. Risk Manag Healthc Policy. 2015;8:1-7.
5. Abu El Hawa AA, Dekker PK, Mishu MD, et al. Early Diagnosis and Surgical Management of Necrotizing Fasciitis of the Lower Extremities: Risk Factors for Mortality and Amputation. Adv Wound Care (New Rochelle). 2022;11(5):217-25. doi: 10.1089/wound.2021.0031
6. Kosulnikov CO, Lisnichaya VN, Besedin AM, et al. Diagnosis and management of necrotizing fasciitis in the light of the recent recommendations. Modern Medical Technology. 2019;77-84. doi: 10.34287/MMT.2(41).2019.15
7. Hsiao CT, Chang CP, Huang TY, et al. Prospective Validation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) Score for Necrotizing Fasciitis of the Extremities. PLoS ONE. 2020;15(1): e0227748. doi: 10.1371/journal.pone.0227748
8. Horn DL, Shen J, Roberts E, et al. Predictors of mortality, limb loss, and discharge disposition at admission among patients with necrotizing skin and soft tissue infections. J Trauma Acute Care Surg. 2020;89(1):186-91. doi: 10.1097/TA.0000000000002636
9. Koh THB, Tan JHJ, Hong CC, et al. Early clinical manifestations of vibrio necrotising fasciitis. Singapore Med J. 2018;59 (4):224-7. doi: 10.11622/smedj.2017055
10. Kazi FN, Sharma JV, Ghosh S, et al. Comparison of LRINEC Scoring System with Finger Test and Histopathological Examination for Necrotizing Fasciitis. Surg J. 2022;8(1):e1-7.
11. Seo WW, Park MS, Kim SE, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Venous Thromboembolism after Total Knee Replacement. J Knee Surg. 2021;34(2):171-7. doi: 10.1055/s-0039-1694043
12. Ferro D, Matias M, Neto J, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cerebral Edema and Clinical Worsening Early After Reperfusion Therapy in Stroke. Stroke. 2021; 52(3):859-67. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032130
13. Shao Q, Chen K, Rha SW, et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. Arch Med Res. 2015; 46(3):199-206. doi: 10.1016/j.arcmed.2015.03.011
14. Ye Z, Ai X, Liao Z, et al. The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Medicine (Baltimore). 2019 ;98(28):e16371. doi: 10.1097/MD.0000000000016371
15. Niessen R, Bihin B, Gourdin M, et al. Prediction of postoperative mortality in elderly patient with hip fractures: a single-centre, retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2018; 18:183. doi:10.1186/s12871-018-0646-x
16. Yildiz H, Castanares-Zapatero D, Pierman G, et al. Validation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Cut-off Value Associated with High In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. Int J Gen Med. 2021;1;14:5111-5117. doi: 10.2147/IJGM.S326666
17. Ni J, Wang H, Li Y, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic marker for in-hospital mortality of patients with sepsis: A secondary analysis based on a single-center, retrospective, cohort study. Medicine (Baltimore). 2019;98 (46):e18029. doi: 10.1097/MD.0000000000018029
18. Wang Q, Li J, Wang X. The neutrophil-lymphocyte ratio is associated with postoperative mortality of cardiac surgery. J Thorac Dis. 2021;13(1):67-75. doi: 10.21037/jtd-20-2593
19. Radu RA, Terecoasă EO, Tiu C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. Medicina (Kaunas). 2021;15;57(6):622. doi: 10.3390/medicina57060622
20. Rich NE, Parvathaneni A, Sen A, et al. High Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Delta Neutrophil-Lymphocyte Ratio Are Associated with Increased Mortality in Patients with Hepatocellular Cancer. Dig Dis Sci. 2022;67(6):2666-2676. doi: 10.1007/s10620-021-07001-6
21. Liu S, Wang X, She F, et al. Effects of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With Interleukin-6 in Predicting 28-Day Mortality in Patients With Sepsis. Front Immunol. 2021 16; 12:639735. doi: 10.3389/fimmu.2021.639735
22. Turcato G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G, et al. Evaluation of Neutrophil-lymphocyte and Platelet-lymphocyte Ratios as Predictors of 30-day Mortality in Patients Hospitalized for an Episode of Acute Decompensated Heart Failure. J Med Biochem. 2019; 30;38(4):452-60. doi: 10.2478/jomb-2018-0044
23. Naess A, Nilssen SS, Mo R, et al. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. Infection. 2017;45 (3):299-307. doi: 10.1007/s15010-016-0972-1
24. Altmayer S, Verma N, Dicks EA, et al. Imaging musculoskeletal soft tissue infections. Semin Ultrasound CT MR. 2020;41 (1):85-98. doi: 10.1053/j.sult.2019.09.005
25. Rahim GR, Gupta N, Maheshwari P, et al. Monomicrobial Klebsiella pneumoniae necrotizing fasciitis: an emerging life-threatening entity. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2019;25(3):316-23.
26. Karppinen SM, Heljasvaara R, Gullberg D, et al. Toward understanding scarless skin wound healing and pathological scarring. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev-787. doi: 10.12688/f1000research.18293.1
27. Niessen R, Bihin B, Gourdin M, et al. Prediction of postoperative mortality in elderly patient with hip fractures: a single-centre, retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2018; 18:183. doi:10.1186/s12871-018-0646-x

28. Laoe E. Outcome prediction in patients with Fourniers gangrene. J Urol. 1995;(154):89-92.
29. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, et al. Fourniers gangrene: an análisis of 80 patients and a novel scoring system. Tech Coloproctology. 2010;14(3):217-23,
30. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
31. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, et al. An Apgar Score for Surgery. J Am Coll Surg. 2007;204(2):201-8.
32. Parra C, Pérez E, Patiño R, et al. Actualización en fascitis necrotizante. Semin Fund Esp Reumatol. 2012;13(2):41-8. doi: 10.1016/j.semreu.2011.12.005
33. Niessen R, Bihin B, Gourdin M, et al. Prediction of postoperative mortality in elderly patient with hip fractures: a single-centre, retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2018;18:183. doi:10.1186/s12871-018-0646-x
34. Centers for Disease Control and Prevention. Group A Streptococcal (GAS) Disease. Atlanta: CDC; March 3, 2013. Disponible en: https://www.cdc.gov/groupastrep/index.html
35. Chelson J, Halstensen A, Haga T, et al. Fascitis Necrotizante debida a Streptococos del grupo A en el oeste de Noruega. Lancet. 1994;26:153-8.
36. Instituto Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de España 2010. 2. Demografía. Madrid: INE; 2010. Disponible en: http://www.ine.es/prodyser/pubweb/anuario10/anu10_02demog.pdf
37. Keung E, Liu X, Nuzhad A, et al. Immuno compromised status in patients with necrotizing softtissue infection. JAMA Surg. 2013;148(5):419-26.

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Expresión de marcadores neuroendócrinos en cáncer de mama triple-negativo, luminal-A, luminal-B y HER2neu

Neuroendocrine expression markers in triple-negative, luminal-A, luminal-B and HER2neu breast cancer

Yesica Guadalupe Barboza-García[1a], Lázaro Ramírez-Balderrama[1b], Mario Murguía-Pérez[1c], Martha Alicia Hernández-González[2d], Isette Yunue Landeros-Navarro[3e]

Resumen

Introducción: los tumores primarios de mama con diferenciación neuroendócrina (NEBC por sus siglas en inglés) son un grupo heterogéneo de tumores con diversidad de comportamiento biológico, con prevalencia y pronóstico poco definido.
Objetivo: evaluar la prevalencia de la expresión de los marcadores cromogranina, sinaptofisina, CD56, INSM1 y la asociación entre la diferenciación neuroendócrina y el tipo molecular del tumor.
Material y métodos: estudio observacional, transversal que incluyó 110 muestras de tejido mamario con carcinoma invasor primario. Se realizó inmunohistoquímica para los marcadores cromogranina, sinaptofisina, CD56 y INMS1. La presencia 10-90% de células positivas se consideró diferenciación neuroendócrina y tumor neuroendócrino con > 90% de células positivas.
Resultados: el 26.3% mostró diferenciación neuroendócrina. De estos, 48.2% fueron tipo luminal-A, 24.1% luminal-B, 11.5% HER2neu y 17.2% triple-negativo; 1.8% resultaron tumores neuroendócrinos. Los tumores presentaron marcadores positivos y de estos, 24.5% fueron a cromogranina, 28.2% a sinaptofisina, 2.7% a CD56 y 16.4% a INSM1. La sinaptofisina se expresó en 17.3% del tipo luminal-A, 6.4% luminal-B, 0.9% HER2neu, 3.6% triple-negativo. La diferenciación neuroendócrina mostró asociación con la expresión de sinaptofisina (r = 0.586, p = 0.0001).
Conclusión: la prevalencia de la diferenciación neuroendócrina fue del 26.3% en los cánceres invasores primarios de mama, con predominio en el tipo molecular luminal-A.

Abstract

Background: Primary breast tumors with neuroendocrine (NE) differentiation are a heterogeneous tumor group with diversity of biological behavior, with poorly defined prevalence and prognosis.
Objective: To evaluate the chromogranin, synaptophysin, CD56, INSM1 markers expression prevalence and the association between NE differentiation and tumor molecular type.
Material and methods: Observational, cross-sectional study which included 110 breast tissue samples with primary invasive carcinoma. Immunohistochemistry was performed for chromogranin, synaptophysin, CD56 and INMS1 markers. NE differentiation was considered with 10-90% positive cells, and NE tumor with > 90% positive cells.
Results: 26.3% showed neuroendocrine differentiation. Out of these, 48.2% were luminal-A type, 24.1% luminal-B, 11.5% HER2neu, 17.2% triple-negative; 1.8% were NE tumors. Tumors were marker positive, and out of these to chromogranin in 24.5%, synaptophysin in 28.2%, CD56 in 2.7%, INSM1 in 16.4%. Synaptophysin was expressed in 17.3% luminal-A type, 6.4% luminal-B, 0.9% HER2neu, 3.6% triple-negative. NE differentiation showed association with synaptophysin expression (r = 0.586, p = 0.0001).
Conclusion: The NE differentiation prevalence was 26.3% in primary invasive breast cancers, with luminal-A molecular type predominance.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades, Servicio de Anatomía Patológica. León, Guanajuato, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades, Servicio de Anestesiología. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-9626-1832[a], 0000-0002-6721-3508[b], 0000-0003-4260-389X[c], 0000-0002-6903-2233[d], 0000-0002-8970-843X[e]

Palabras clave
Neoplasia de la Mama
Prevalencia
Sinaptofisina
Antígeno CD56

Keywords
Breast Neoplasms
Prevalence
Synaptophysin
CD56 Antigen

Fecha de recibido: 28/08/2023

Fecha de aceptado: 25/09/2023

Comunicación con:
Isette Yunue Landeros Navarro
isette.landeros@gmail.com
477 283 3054

Cómo citar este artículo: Barboza-García YG, Ramírez-Balderrama L, Murguía-Pérez M, *et al.* Expresión de marcadores neuroendócrinos en cáncer de mama triple-negativo, luminal-A, luminal-B y HER2neu. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5622. doi: 10.5281/zenodo.10278131

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El cáncer de mama es uno de los problemas de salud pública más desafiantes para México y en el mundo es la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres mayores de 25 años,[1] con una clara vinculación con los factores hormonales y reproductivos de las pacientes.[2]

A pesar de ser una enfermedad típicamente femenina, puede presentarse en varones; sin embargo, es un tumor raro en el espectro de los cánceres masculinos que aparece en la edad promedio de 60 años y representa menos del 1% de los tumores en el hombre.[3,4]

La clasificación molecular del cáncer de mama ha sido establecida en el consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama de la siguiente manera:[5]

- Luminal A: RE (+); RP > 20%, Ki67 < 20%, grado histológico 1 o 2 y HER2 (–).
- Luminal B (HER2-): RE (+); HER2 (-), RP < 20% o Ki67 > 20%, grado histológico 3.
- Luminal B (HER2+): RE (+); HER2 (+), RP y Ki67 cualquier valor.
- HER2/neu: RE (-); RP (-); HER2 (+).
- Basal (triple negativo): RE (-); RP (-); HER2/neu (-).

Hay un grupo de tumores primarios de mama caracterizados por la diferenciación neuroendócrina y con amplia diversidad en su comportamiento biológico y pronóstico.[6]

El carcinoma neuroendócrino primario de mama fue descrito por primera vez en 1963 por Feyrter y Hartman como un cáncer invasor similar al cáncer de intestino. En 1997 Cubilla y Woodruff proporcionaron por primera vez una clasificación histológica y fue hasta 2003 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció la diferenciación neuroendócrina como una identidad separada, la cual clasificó como carcinoma neuroendócrino sólido, de células pequeñas y células grandes. Posteriormente en 2012 se clasificaron en tres grupos: tumor neuroendócrino (bien y pobremente diferenciado), tumor con diferenciación neuroendócrina y carcinoma invasor; en 2019 se clasificaron en dos grandes grupos: neoplasia neuroendócrina y carcinoma neuroendócrino (célula pequeña y célula grande).[7] En 2022 se clasificó como tumor neuroendócrino pobremente diferenciado y bien diferenciado.[8]

La histogénesis de los tumores primarios de mama con diferenciación neuroendócrina (NEBC) aún no es clara. Una teoría menciona que surgen a partir de células neuroendócrinas nativas presentes en la mama; otra teoría plantea que son resultado de la diferenciación temprana de las células madre del cáncer de mama hacia líneas celulares neuroendócrinas y epiteliales.[7] Las principales alteraciones moleculares son la pérdida de la función en RB1 y TP53, mutaciones en el *DAXX, ATRX, GATA3, FOXA1, TBX3, ARID1A, PIK3CA, AKT1* y *CDH1*.[8]

Su incidencia se reporta entre el 1 y el 20% de los tumores de mama; sin embargo, actualmente hay dificultad para determinar su incidencia real debido a que los marcadores neuroendócrinos de inmunohistoquímica no se realizan de forma rutinaria. Los NEBC se presentan en mujeres de la sexta y séptima década de vida y principalmente se presentan tumores mucinosos y carcinomas papilares sólidos.[7,9]

Su diagnóstico se basa en características morfológicas similares a los tumores neuroendócrinos del tracto gastrointestinal y pulmonar, además de la expresión de marcadores neuroendócrinos en no más del 90% de las células sin que haya un punto de corte definido.[10] Cuando estos se expresan en más del 90%, se clasifican como tumores neuroendócrinos.[11]

Se ha visto que la cromogranina A y la sinaptofisina tienen mejor sensibilidad y especificidad como marcadores inmunohistoquímicos neuroendócrinos. En algunos casos la enolasa y CD56 pueden ser positivos pero son menos específicos y sensibles.[12]

La cromogranina A es una glicoproteína fosforilada con gen localizado en el cromosoma 14q32 y expresión citoplasmática; se utiliza como biomarcador de enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas.[13]

La sinaptofisina es una glicoproteína transmembrana que se encuentra en vesículas presinápticas de las células nerviosas. Pertenece a una familia de proteínas con cuatro dominios transmembrana que incluye sinaptogirina y SCAM, con positividad membranosa. Tiene mayor sensibilidad pero no es tan específica, con tasas de expresión general de 30 a 72%.[7,14]

La molécula de adhesión de células neurales CD56 es miembro de la superfamilia de inmunoglobulinas que participa en las denominadas interacciones homófilas y heterófilas, y se expresa de manera citoplasmática.[15] Se ha visto que tiene una sensibilidad de 58.2% y una especificidad de 92.4%.[16]

La proteína 1 asociada al insulinoma (INSM1) es un factor de transcripción que se expresa en los tejidos neuroendócrinos fetales con expresión nuclear que ha demostrado

mayor sensibilidad y especificidad en tumores neuroendócrinos en comparación con la cromogranina, la sinaptofisina y la CD56.[17] Tiene una sensibilidad de 99% y especificidad de 97.6%.[18]

Aun cuando se ha evidenciado que los pacientes con NEBC tienen una supervivencia más corta y se asocia a factores como la edad, el tamaño tumoral, el estado ganglionar, el grado histológico, los receptores hormonales y la terapia, la evidencia sobre su incidencia y relevancia pronóstica es controversial, ya que la mayoría de ellos se encuentran en informes de casos.[7,19]

La clasificación de la diferenciación neuroendócrina se ha basado en las características histológicas que presentan los tumores de mama; sin embargo, el estudio de la clasificación molecular mediante la expresión de marcadores neuroendócrinos aún es limitado.[14]

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de la expresión de los marcadores cromogranina, sinaptofisina, CD56, INSM1 y la asociación entre la diferenciación neuroendócrina y el tipo molecular del tumor.

Material y métodos

Se hizo un estudio observacional, comparativo, transversal y ambilectivo, autorizado por el Comité de Ética e Investigación con el número de registro R-2021-1001-136. Se incluyeron 110 casos de cáncer de mama primario invasor, diagnosticados mediante biopsia por aguja y resección quirúrgica en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío (CMN Bajío), en León, Guanajuato, entre enero de 2020 y diciembre de 2021. Se excluyeron aquellos carcinomas de mama *in situ*, microinvasores y metastásicos, muestras y material inadecuados, tejido viable escaso y fallas técnicas al momento de realizar la inmunohistoquímica. La clasificación del tumor se realizó de acuerdo con lo establecido por la OMS.[20] La información personal, como edad y sexo, se obtuvo del sistema de reporte de anatomía patológica y del expediente clínico.

Las características histológicas que se analizaron fueron: patrón histológico, tamaño celular, hipercromasia, pleomorfismo (G1, G2 y G3), bordes citoplasmáticos, mitosis (0-10, 11-20, > 20), formación vascular, necrosis, invasión linfovascular, invasión perineural, apoptosis, así como el análisis de marcadores para la clasificación molecular, como el receptor de estrógeno (RE), el receptor de progesterona (RP), HER2neu y Ki67, lo cual se estableció según los criterios del Consenso de Colima.[5]

Muestra de tejido e inmunohistoquímica

Se analizaron las laminillas para identificar aquellas que cumplieran con los criterios de inclusión. Después, se localizaron los bloques de parafina y se evaluó su conservación. Más tarde, se les hizo *punch* de 4 mm en las áreas de interés y se organizaron en bloques de 12 casos, cada uno con su debida identificación. Enseguida se les realizó tinción de inmunohistoquímica para marcadores neuroendócrinos como sinaptofisina, cromogranina, CD56 e INSM1.

Se consideró que un tumor tenía diferenciación neuroendócrina con la presencia entre 10 y 90% de las células tumorales con la expresión de dos marcadores o INSM1 por sí solo. Aquellos tumores que tuvieran más del 90% de las células tumorales con inmunomarcación se consideraron tumores neuroendócrinos.[14] Los resultados se expresaron en los informes de manera cualitativa, de modo que los datos fueran extraídos e interpretados con base en directrices para este estudio.

Por último, se hizo la comparación entre los diagnósticos iniciales y los finales de acuerdo con los criterios establecidos por la OMS para cada uno de los diagnósticos y así ver la concordancia que existió.

Análisis estadístico

Los datos se importaron y fusionaron en el programa estadístico SPSS, versión 29.0 para el sistema operativo Windows 7. El análisis incluyó estadística descriptiva expresada en mediana y rango mínimo-máximo, número y porcentaje. Se realizó prueba chi cuadrada con tablas de contingencia para el análisis de los marcadores neuroendócrinos y la clasificación molecular. La asociación entre las variables, edad, diagnóstico inicial, diagnóstico final, patrón, apoptosis, reacción inflamatoria, RE, RP, HER2neu, Ki67, clasificación molecular, CrA, Syn, CD56 e INSM1 se realizó mediante el coeficiente de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p bilateral < 0.05.

Resultados

Se incluyeron 110 muestras de tejido de mama con diagnóstico de cáncer de mama primario invasor, de los cuales el 100% fueron del sexo femenino con una mediana de edad de 55 (32-88) años. Se observaron 29 (26.3%) casos con NEBC y de estos 14 (48.2%) casos fueron luminal A, 7 (24.1%) luminal B, 3 (11.5%), HER2neu y 5 (17.2%) triple negativo, y se identificaron 2 (1.8%) tumores neuroendócrinos que fueron en su totalidad luminal A (cuadro I).

Cuadro I Frecuencia de diferenciación y tumor neuroendócrinos en los diferentes grupos moleculares del cáncer de mama

Variable	*n* =110 *n* (%)
Diferenciación neuroendócrina	29 (26.3)
Luminal A	14 (48.2)
Luminal B	7 (24.1)
HER2neu	3 (11.5)
Triples negativos	5 (17.2)
Neuroendócrino	2 (1.8)
Luminal A	2 (100)
Luminal B	0 (0)
HER2neu	0 (0)
Triples negativos	0 (0)

HER2neu: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

Características histológicas

Los tipos histológicos de los 29 tumores con NEBC se clasificaron como carcinoma invasor del tipo no especial en 20 (68%) casos, 4 (13.7%) carcinoma lobulillar, 1 (3.4%) carcinoma mucinoso, 1 (3.4%) carcinoma micropapilar, 1 (3.4%) carcinoma pobremente diferenciado, 1 (3.4%) carcinoma apocrino, 1 (3.4%) carcinoma tubular.

La diferenciación neuroendócrina estuvo presente en 22.9% (20/87) de los carcinomas invasores del tipo no especial, 11.1% (1/9) de los carcinomas lobulillares, 50% (1/2) de los mucinosos, 100% (1/1) de los papilares sólidos, 100% (1/1) de los carcinomas pobremente diferenciados, 100% (1/1) de los carcinomas apocrinos y 50% (1/2) de los carcinomas tubulares.

De los 110, 45 casos (40.9%) fueron luminal A, 28 (25.5%) luminal B, 11 (10%) HER2neu y 26 (23.6%) triples negativos. Las características histológicas y morfológicas sobresalientes fueron el patrón organoide en 47.3% (52/110), la presencia de neovascularidad en el 90% (99/110) y necrosis en 62.7% (69/110) (cuadro II).

Las características citológicas observadas fueron células grandes en 79 (71.8%), pleomorfismo intenso en 42 (38.2%), bordes indistintos en 80 (72.7%), citoplasma escaso en 62 (56.4%), mitosis en un conteo > 20 en 10 campos de alto poder en 48 (43.6%), y apoptosis en 91 (82.7%) (cuadro III).

Hubo 31 casos que fueron positivos a marcadores neuroendócrinos, el 24.5% (27/110) de los casos fueron positivos a cromogranina, 28.2% (31/110) a sinaptofisina, (figura 1) 2.7% (3/110) a CD56 y 16.4% (18/110) a INSM1 (figura 2). La expresión de sinaptofisina fue significativa ($p = 0.03$) entre los tipos moleculares y se observó en 17.3%

Cuadro II Características morfológicas y moleculares del cáncer de mama en mujeres con edad de 31 a 90 años

Variable	*n* = 110 *n* (%)
Hipercromasia	39 (35.5)
Neovascularidad	99 (90)
Necrosis	69 (62.7)
Invasión linfovascular	51 (46.4)
Invasión perineural	22 (20)
Apoptosis	91 (82.7)
Patrón	
Organoide	52 (47.3)
Sólido	32 (29.1)
Nidos	5 (4.5)
Trabecular	7 (6.4)
Difuso	12 (10.9)
Papilar	1 (0.9)
Micropapilar	1 (0.9)
Clasificación molecular	
Luminal A	45 (40.9)
Luminal B	28 (25.5)
HER2neu	11 (10)
Triple negativo	26 (23.6)

HER2neu = receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

Cuadro III Características citológicas del cáncer de mama en mujeres de 31 a 90 años

Variable	*n* = 110 *n* (%)
Tamaño celular	
Pequeñas	29 (26.4)
Grandes	79 (71.8)
Mixto	2 (1.8)
Pleomorfismo	
Leve	31 (28.2)
Moderado	37 (33.6)
Intenso	42 (38.2)
Bordes	32 (29.1)
Indistintos	80 (72.7)
Distintos	30 (27.3)
Citoplasma	
Escaso	62 (56.4)
Abundante	48 (43.6)
Mitosis (número)*	
0-10	42 (38.2)
11-20	20 (18.2)
≥ 21	48 (43.6)

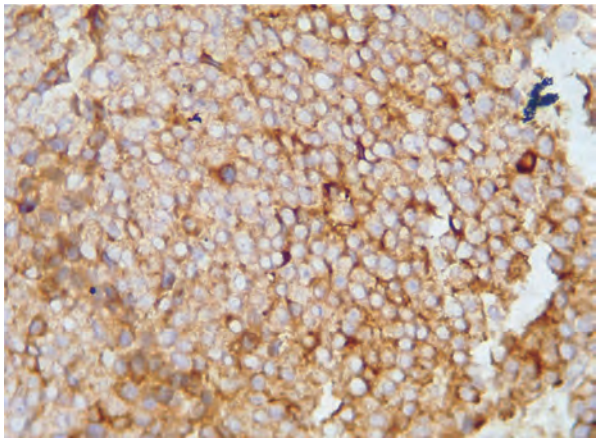
*Las mitosis se cuantificaron en 10 campos de alto poder

de los luminal A, 6.4% de los luminal B, 0.9% de los HER-2neu y 3.6% de los triples negativos (cuadro IV).

La cromagranina tuvo una inmunomarcación en 10% de los luminal A, 7.3% de los luminal B, 3.6% de los HER2neu y 3.6% de los triples negativos. Por otro lado, el CD56 se expresó en 0.9% de los luminal A, 0.9% de los luminal B y 0.9% de los triples negativos con un 0% en los HER2neu; el INSM1 se expresó en 8.2% de los luminal A, 3.6% de los luminal B, 2.7% de los HER2neu y 1.8% de los triples negativos (cuadro IV).

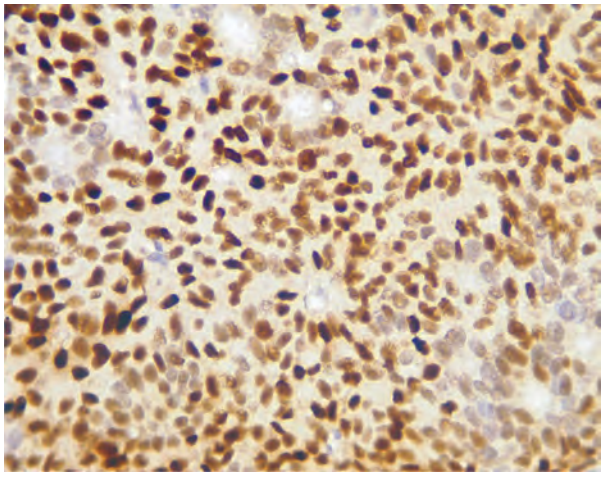
Las variantes que mostraron correlación significativa con NEBC fueron el patrón organoide (r = 0.960, p = 0.0001), sinaptofisina (r = 0.586, p = 0.0001), RP (r =0.55, p = 0.0001), RE (r = 0.60, p = 0.0001). Se observó que la correlación entre el diagnóstico inicial y el final fue de r = 0.788, p = 0.0001, con una concordancia del 99.9%.

Figura 1 Expresión del marcador sinaptofisina en los tumores con diferenciación neuroendócrina del cáncer de mama



Expresión membranosa y citoplasmática granular de sinaptofisina

Figura 2 Expresión del marcador INSM1 en los tumores con diferenciación neuroendócrina del cáncer de mama



Expresión nuclear del INSM1

Discusión

En este estudio se analizó la expresión de marcadores neuroendócrinos en los diferentes tipos moleculares de cáncer de mama, debido a que los NEBC primarios de mama incluyen un grupo heterogéneo de tumores con diferente comportamiento biológico y pronóstico.[7] Se ha informado que su incidencia oscila entre 1 y 5% de los cánceres de mama.[21] Sin embargo, en nuestro estudio la incidencia fue mayor con un 26.3% en comparación con el de Irelli *et al.*, en el que se identificó solo un 20%[22] y que fue uno de los estudios que mostró mayor incidencia.

Nuestros resultados muestran que los casos de cáncer de mama primario invasor tenían una edad de 55 años al momento del diagnóstico, evidencia acorde con el estudio de Inno *et al.*, en el que mencionan que la edad media es entre la sexta y la séptima década de vida.[21] Se comprobó que el tipo histológico que obtuvo mayor número de casos de diferenciación NE fue el carcinoma invasor sin patrón especial, al igual que en el estudio de Tsang *et al.*[7]

Rosen *et al.* describieron la presencia de NEBC en 100% de los tumores mucinosos hipercelulares.[6] En nuestro estudio solo se presentó en un 50% de los casos; de la misma manera el estudio de Inno menciona que las características histológicas que predominan en estos tumores es el patrón organoide, sólido y trabecular, el citoplasma escaso, el tamaño celular mediado, los bordes indistintos y la apoptosis, lo cual concuerda con lo observado en esta investigación, excepto el pleomorfismo con un grado 3 y las mitosis con un conteo en la mayoría > 20 mitosis en 10 campos a seco fuerte.[21]

Se mostró una expresión de 28.2% de sinaptofisina, 27% cromogranina, 18% de INSM1 y 2.7% de CD56 menores a los resultados mencionados en el estudio de Tsang *et al.*[7] en aquellos tumores de mama con morfología sugestiva de diferenciación neuroendócrina.

La sinaptofisina se expresó con mayor frecuencia, tal como se presenta en el trabajo de Inno *et al*,[21] mientras que la expresión de CD56 fue menos frecuente, lo que confirma su baja utilidad en estos tumores debido a su dificultad en la interpretación y sus diversas aplicaciones.[15]

A diferencia de los marcadores CrA, Syn y CD56 con expresión citoplasmática y membranosa, la expresión

Cuadro IV Expresión de marcadores neuroendócrinos en los grupos moleculares del cáncer de mama

Marcador	Clasificación molecular				*p*
	Luminal A *n* =110 *n* (%)	Luminal B *n* =110 *n* (%)	HER2neu *n* =110 *n* (%)	Triple negativo *n* =110 *n* (%)	
CrA	11 (10)	8 (7.3)	4 (3.6)	4 (3.6)	0.52
Syn	19 (17.3)	7 (6.4)	1 (0.9)	4 (3.6)	0.03
CD56	1 (0.9)	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0.91
INSM1	9 (8.2)	4 (3.6)	3 (2.7)	2 (1.8)	0.41

CrA: cromogranina, granina de vesículas secretoras de neuronas y células endócrinas; Syn: sinaptofisina, glicoproteína de membrana en vesículas neurosecretoras presinápticas; INSM1: proteína 1 asociada a insulinoma; CD56: isoforma de molécula de adhesión celular neural

nuclear de INSM1 facilita su interpretación como se describe en otros estudios.[22,23]

Al igual que Martínez-Silva *et al.*,[24] el grupo molecular con mayor prevalencia en nuestro estudio fue el luminal A, seguido del luminal B y el triple negativo; el grupo HER2neu presentó menor prevalencia. A diferencia de estos autores, encontramos que el grado histológico que predominó fue un grado III. Los tumores luminal A son los tumores que, de acuerdo con diversos estudios, presentan un mejor pronóstico, mayor supervivencia y bajas tasas de recurrencia entre los tipos moleculares.[25]

Al igual que el estudio de Lai *et al.* encontramos que los carcinomas invasores de mama que expresaban cualquiera de los 4 marcadores NE tenían mayor probabilidad de ser luminales, específicamente luminal A,[26] con lo que se comprueba que existe una variación en la expresión de los marcadores neuroendócrinos en los diferentes tipos moleculares.

Por último, los cánceres de mama analizados tuvieron una correlación del 99.9% entre el diagnóstico inicial y el final, y se reclasificó un solo diagnóstico, lo cual demuestra la adecuada utilización de los criterios establecidos por la OMS.[20]

Debilidades del estudio

Puesto que el número de muestra es pequeña, los datos histológicos e inmunohistoquímicos son limitados; la incidencia es difícil de evaluar debido a que los marcadores de inmunohistoquímica solo se utilizan en aquellos tumores que tengan características morfológicas específicas, lo cual limita así su clasificación en los diferentes tipos moleculares.

Fortalezas

El presente estudio muestra que la diferenciación neuroendócrina en tumores invasores primarios de mama es mayor que la mencionada si se realizan estudios de inmunohistoquímica en aquellos que cumplan características morfológicas específicas y que tengan una predilección por el grupo molecular tipo luminal A. Esto confirma que los marcadores más específicos y sensibles para evaluar la diferenciación neuroendócrina son la sinaptofisina y la INSM1.

Conclusión

La prevalencia de la diferenciación neuroendócrina alcanza el 26.3% en los cánceres invasores primarios de mama, se asocia con la expresión de los marcadores sinaptofisina e INSM1 y predomina en el grupo molecular luminal A. Los marcadores neuroendrócrinos tienen una utilidad para determinar una diferenciación neuroendócrina en tumores primarios de mama.

El tipo histológico ductal infiltrante y el lobulillar presentan diferenciación neuroendócrina con mayor frecuencia.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Álvarez Fernández J, Palacios Ozores P, Cebey López C, et al. Cancer de mama. Medicine. 2021;13(27):1506-17. doi: 10.1016/j.med.2021.03.002
2. Bazar NO, Hernández CB, Bazar LV. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev Cuba Med Gen Integr. 2020; 36(2):1-13.
3. Bonilla-Sepúlveda ÓA. Marcadores tumorales en el cáncer de mama. Revisión sistemática. Ginecol Obs Mex. 2020;

88(12):860-9. Disponible en: https://www.sespm.es/wp-content/uploads/revista/1996_9_2/6.pdf. DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269
4. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, et al. Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. Cancer. 2020;126(1):26-36. doi: 10.1002/cncr.32472
5. Cárdenas-Sánchez J, Bargalló-Rocha JE, Cervantes-Sánchez G, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Décima actualización. Colima, Colima, México; 2023. Disponible en: http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO_CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA_10aRev2023a.PDF
6. Rosen LE, Gattuso P. Neuroendocrine tumors of the breast. Arch Pathol Lab Med. 2017;141(11):1577-81.
7. Tsang JY, Tse GM. Breast cancer with neuroendocrine differentiation: an update based on the latest WHO classification. Mod Pathol. 2021;34(6):1062-73. doi: 10.1038/s41379-021-00736-7
8. Muller K, Jorns JM, Tozbikian G. What's new in breast pathology 2022: WHO 5th edition and biomarker updates. J Pathol Transl Med. 2022;56(3):170-1. doi: 10.4132/jptm.2022.04.25
9. Kreipe HH. Neuroendocrine differentiation in breast cancer. Pathologe. 2019;40:325–30. doi: 10.1007/s00292-019-00691-w
10. Khani F, Wobker SE, Hicks JL, et al. Intraductal carcinoma of the prostate in the absence of high-grade invasive carcinoma represents a molecularly distinct type of in situ carcinoma enriched with oncogenic driver mutations. J Pathol. 2019;249(1):79-89. doi: 10.1002/path.5283
11. Bean GR, Lin CY. Breast neuroendocrine neoplasms: practical applications and continuing challenges in the era of the 5th edition of the WHO classification of breast tumours. Diagnostic Histopathol. 2021;27(4):139-47. doi: 10.1016/j.mpdhp.2021.01.001
12. Sun H, Dai S, Xu J, et al. Primary Neuroendocrine Tumor of the Breast: Current Understanding and Future Perspectives. Front Oncol. 2022;12:848485. doi: 10.3389/fonc.2022.848485
13. Saraiva Siqueira JW, Rodrigues Gontijo B, Ferreira Fratelli C et al. Associação do polimorfismo genético da cromogranina a (chga) e câncer de tireoide. Rev Multidiscip Em Saúde. 2020;1(1):12.
14. Ozaki Y, Miura S, Oki R, et al. Neuroendocrine Neoplasms of the Breast: The Latest WHO Classification and Review of the Literature. Cancers (Basel). 2021;14(1):196. doi: 10.3390/cancers14010196
15. Van Acker HH, Capsomidis A, Smits EL, et al. CD56 in the immune system: More than a marker for cytotoxicity? Front Immunol. 2017;8(JUL):1-9. doi: 10.3389/fimmu.2017.00892
16. Romero AE, Parra Medina R, Chinchilla Olaya SI, et al. Diferencias y controversias entre el reporte de patología y la interpretación clínica en patología tiroidea. II PARTE: Aspectos patológicos y métodos diagnósticos con impacto terapéutico. Rev Colomb Cancerol. 2017;21(3):166-72. doi: 10.1016/j.rccan.2016.12.004
17. Fujino K, Yasufuku K, Kudoh S, et al. INSM1 is the best marker for the diagnosis of neuroendocrine tumors: Comparison with CGA, SYP and CD56. Int J Clin Exp Pathol. 2017;10(5):5393-405.
18. Rooper LM, Bishop JA, Westra WH. INSM1 is a Sensitive and Specific Marker of Neuroendocrine Differentiation in Head and Neck Tumors. Am J Surg Pathol. 2018;42(5):665-71. doi: 10.1097/PAS.0000000000001037
19. Özdirik B, Kayser A, Ullrich A, et al. Primary neuroendocrine neoplasms of the breast: Case series and literature review. Cancers (Basel). 2020;12(3). doi: 10.3390/cancers12030733
20. World Health Organization. WHO classification of tumors of the breast. Lyon: IARC; 2022.
21. Inno A, Bogina G, Turazza M, et al. Neuroendocrine Carcinoma of the Breast: Current Evidence and Future Perspectives. Oncologist. 2016;21(1):28-32. doi: 10.1634/ theoncologist.2015-0309
22. Irelli A, Sirufo MM, Morelli L, et al. Neuroendocrine Cancer of the Breast: A Rare Entity. J Clin Med. 2020;9(5):1452. doi: 10.3390/jcm9051452
23. Mukhopadhyay S, Dermawan JK, Lanigan CP,et al. Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) is a sensitive and highly specific marker of neuroendocrine differentiation in primary lung neoplasms: an immunohistochemical study of 345 cases, including 292 whole-tissue sections. Mod Pathol. 2019;32(1):100-9. doi: 10.1038/s41379-018-0122-7
24. Martínez-Silva M, García-Chagollán M, Aguilar-Lemarroy A, et al. Subtipos moleculares y características clinicopatológicas de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(Supl 1):S21-31. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000112
25. Maycotte P, Medina-Benítez D, Ramírez-Torres N. Diagnóstico molecular del cáncer de mama : implicaciones pronósticas y terapéuticas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020; 58 Supl 1:S62-74. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000116
26. Lai BS, Tsang JY, Poon IK, et al. The Clinical Significance of Neuroendocrine Features in Invasive Breast Carcinomas. Oncologist. 2020;25(9):e1318-29. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0081

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Índice inflamatorio dietético relacionado con la sintomatología de osteoartritis de rodilla

Dietary inflammatory index related to knee osteoarthritis symptomatology

Ana Karen Iturbe-Betancourt[1a], Gabriel Gerardo Huitrón-Bravo[1b], Rodolfo Rivas-Ruiz[2c], Gerson Valencia-Martínez[3d], Oscar Gabriel Vivanco-Dávila[4e], Eneida Camarillo-Romero[5f]

Resumen

Introducción: la dieta proinflamatoria contribuye a una mayor sintomatología en pacientes con osteoartritis de rodilla (OAR); sin embargo, en México parece no existir evidencia del papel inflamatorio dietético, pues es un país con alta prevalencia de sobrepeso y obesidad con inclinación hacia una dieta occidental.
Objetivo: analizar la relación del índice inflamatorio dietético (IID) con la sintomatología de OAR en pacientes mexicanos.
Material y métodos: estudio transversal, analítico en 100 pacientes de 40 a 70 años. Se evaluó el dolor, la rigidez y la funcionalidad con el *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC) y el IID se calculó a partir del cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CSFC). Para su análisis, se calculó regresión lineal.
Resultados: el IID se asoció significativamente con dolor ($p = 0.001$, $R^2 = 0.118$), funcionalidad ($p = 0.003$, $R^2 = 0.087$) y puntaje del WOMAC ($p = 0.001$, $R^2 = 0.099$). En el segundo modelo de regresión lineal con la variable dependiente funcionalidad, se ajustó la circunferencia de cintura (CC) y se obtuvo una $R^2 = 0.144$ y una mayor significación: $p = 0.001$.
Conclusiones: el IID proinflamatorio se relacionó con un mayor dolor, una menor funcionalidad y un puntaje alto del WOMAC, por lo cual la dieta antiinflamatoria podría considerarse como un apoyo para el tratamiento del paciente con OAR.

Abstract

Background: Proinflammatory diet contributes to greater symptomatology in patients with knee osteoarthritis (KOA); however, in Mexico there seems to be no evidence of the dietary inflammatory role, being a country with high prevalence of overweight and obesity with an inclination towards a Western diet.
Objective: To analyze the relationship between dietary inflammatory index (DII) and KOA symptomatology in Mexican patients.
Material and methods: Analytical cross-sectional study in 100 patients aged 40 to 70 years. Pain, stiffness, and functionality were evaluated with the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) and the DII was calculated from the semi-quantitative food consumption frequency questionnaire (QFCFQ). For its analysis, linear regression was calculated.
Results: DII was significantly associated with pain ($p = 0.001$, $R^2 = 0.118$), functionality ($p = 0.003$, $R^2 = 0.087$) and WOMAC score ($p = 0.001$, $R^2 = 0.099$). In the second linear regression model with the dependent variable functionality, waist circumference (WC) was adjusted obtaining an $R^2 = 0.144$ and higher significance $p = 0.001$.
Conclusions: Proinflammatory DII was related to greater pain, lower functionality and a high WOMAC score, which is why the anti-inflammatory diet could be considered as a support for the treatment of the patient with KOA.

[1]Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina. Toluca, Estado de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud, Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica. Ciudad de México, México
[3]Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Centro Médico "Lic. Arturo Montiel Rojas", Servicio de Traumatología y Ortopedia. Toluca, Estado de México, México
[4]Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Hospital Regional, Servicio de Traumatología y Ortopedia. Toluca, Estado de México, México
[5]Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química, Cuerpo Académico Salud del Universitario. Toluca, Estado de México, México

ORCID: 0000-0001-9898-6266[a], 0000-0001-9458-9810[b], 0000-0002-5967-7222[c], 0009-0005-6029-3348[d], 0009-0007-1566-5194[e], 0000-0002-9908-9759[f]

Palabras clave
Dieta Occidental
Índice Inflamatorio Dietético
México
Osteoartritis
Signos y Síntomas

Keywords
Western Diet
Dietary Inflammatory Index
Mexico
Osteoarthritis
Signs and Symptoms

Fecha de recibido: 18/07/2023

Fecha de aceptado: 03/10/2023

Comunicación con:
Eneida del Socorro Camarillo Romero
escamarillor@uaemex.mx
722 303 0018

Cómo citar este artículo: Iturbe-Betancourt AK, Huitrón-Bravo GG, Rivas-Ruiz R, *et al.* Índice inflamatorio dietético relacionado con la sintomatología de osteoartritis de rodilla. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5533. doi: 10.5281/zenodo.10278136

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La osteoartritis de rodilla (OAR) se caracteriza por degeneración del cartílago hialino, remodelación ósea, formación de osteofitos, daño de ligamentos y derrame sinovial con menor o mayor grado de inflamación, lo que ocasiona dolor, rigidez y disminución de la funcionalidad articular.[1] La osteoartritis es la principal causa de discapacidad en personas mayores de 45 años y su prevalencia es del 15% en el mundo. De este porcentaje, el 80% de los casos son de rodilla y esto se prevé que sea cada vez mayor debido al aumento de la esperanza de vida, el sobrepeso, la obesidad, los hábitos poco saludables de alimentación y el sedentarismo.[2] En México se estima una prevalencia del 10.5% y es más frecuente en las mujeres (11.7%) que en los hombres (8.7%).[3]

Su principal tratamiento son los fármacos antiinflamatorios, que disminuyen moderadamente el dolor y en muchos de los casos sin mejoría de la funcionalidad, lo cual sugiere la necesidad de un tratamiento alternativo que implique un menor costo monetario y un mayor beneficio para el paciente.[4,5] Las dietas con propiedades antiinflamatorias han generado interés para prevenir y tratar enfermedades crónicas no transmisibles y como intervención en la OAR.[6,7] Se han asociado dietas saludables con síntomas articulares reducidos.[8,9] Sadeghi *et al.* concluyeron que los componentes de la dieta mediterránea, independientemente de la pérdida de peso, son eficientes en la reducción de dolor en pacientes con OAR.[10] Otros estudios han reportado que el consumo de ciertos componentes de la dieta, como frutas, verduras y arándanos, mejoran la sintomatología de la osteoartritis.[11,12] En un estudio piloto aleatorizado y controlado en la Universidad de Alabama los autores probaron que el consumo diario total de 20 a 40 g de hidratos de carbono (HC) disminuye el dolor y podría ser una alternativa a los opiáceos.[13] Otra intervención con restricción diaria de menos de 30 g de HC en la dieta dio como resultado mejoras significativas en el dolor y la funcionalidad de la rodilla.[14] Por otro lado, el patrón de dieta occidental y pobre en calidad nutrimental se ha asociado con un incremento de los síntomas y la progresión de la OAR.[15,16] Sekar *et al.* reportaron que una dieta rica en grasas saturadas aumenta el dolor y la baja funcionalidad articular.[17] Mat *et al.* afirman que la presencia de dolor de rodilla se relaciona significativamente con una deficiencia de la vitamina D.[18]

El índice inflamatorio dietético (IID) fue desarrollado para evaluar el conjunto de componentes proinflamatorios y antiinflamatorios de la dieta.[19] Un IID proinflamatorio ha sido asociado con mayor riesgo de desarrollo de enfermedades crónicas, como la diabetes tipo 2,[20] cáncer[21] y la OAR.[22] En México no hay artículos sobre el IID con relación a la sintomatología de la OAR, a pesar de que es un país con alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (76.8% en mujeres y 73.0% en hombres); además, la dieta se caracteriza por bajo consumo de frutas, verduras, cereales integrales y semillas con alto consumo de grasas saturadas, bebidas azucaradas y azúcar simple.[23] Por lo tanto, se diseñó el presente estudio con el objetivo de analizar la relación del IID con la sintomatología de la OAR en pacientes mexicanos.

Material y métodos

Estudio transversal y analítico realizado en las unidades Centro Médico "Lic. Arturo Montiel Rojas" y el Hospital Regional de Toluca del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM). Se reclutaron 100 pacientes de ambos sexos, de 40 a 70 años, de marzo de 2022 a marzo de 2023. Se recopilaron datos demográficos y el registro de evaluaciones para la severidad de osteoartritis (segundo y tercer grado radiológico), sin artroscopía reciente a 6 meses.

El Servicio de Traumatología y Ortopedia proporcionó al investigador responsable una lista de los pacientes que acudirían a consulta con diagnóstico verificado por 2 especialistas en traumatología. Después fueron abordados en la sala de espera y se les invitó a participar en el estudio. Se les explicó en qué consistían las pruebas y los beneficios. A quienes aceptaron y firmaron la carta de consentimiento informado, se les aplicó un cuestionario sobre características sociodemográficas, condiciones médicas y estilo de vida, es decir, actividad física, hábito tabáquico, ingesta dietética y consumo de suplementos.

El diseño del estudio se apegó a la Declaración de Helsinki y a lo dispuesto en la Ley General de Salud. Considerada como una investigación sin riesgo, fue aprobada por los comités de ética de los hospitales mencionados con el número de registro UEeIM 016/22.

La evaluación dietética y antropométrica fue llevada a cabo por personal de nutrición capacitado. Para registrar la información de la dieta y calcular el IID se aplicó el Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CSFC) previamente validado,[24] el cual recaba el dato del consumo de 116 alimentos, y en el que cada alimento tiene raciones definidas (ejemplo: una tortilla, un bolillo). Se preguntó por el consumo de los últimos 3 meses con opciones de respuesta: menos de una vez por mes, una a 3 veces por mes, una vez por semana, 2 a 4 veces por semana, 5 a 6 veces por semana, una vez por día, 2 o 3 veces por día, 4 a 5 veces por día y 6 o más veces por día. Se les mostraron réplicas de alimentos en papel marca @Nutrikit® que permiten dimensionar las porciones de acuerdo con el sistema mexicano de equivalentes (SMAE), en su quinta edición. Se calculó la ingesta diaria promedio a partir de las respuestas. Para estimar la ingesta total de energía y nutrimentos por

cada paciente se obtuvieron las cantidades reportadas en el SMAE. Los nutrimentos que no se encontraron fueron buscados en la base de datos del *United States Department of Agriculture* (USDA).[25]

La variación de consumo entre los sujetos se redujo al ajustar los nutrimentos por medio del método de densidad (ingesta diaria del nutrimento/energía total x 1000 kcal). Posteriormente se estandarizó la ingesta diaria de los nutrimentos ajustados mediante el puntaje Z, y se utilizó la siguiente fórmula de acuerdo con la literatura a partir de la que se construyó el IID:

ingesta diaria de nutrimento ajustado − la media global / la desviación estándar global

El resultado se multiplicó por la puntuación del IID específica para cada componente dietético. Finalmente, se sumaron los puntajes obtenidos para conformar el IID general de la dieta de cada paciente.[19]

El IID se construyó a partir de una revisión bibliográfica de los componentes dietéticos que modificaban marcadores de inflamación (por ejemplo IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α y PCR). Shivappa *et al.* identificaron 45 componentes dietéticos y a cada componente se le dio un puntaje proinflamatorio (1), antiinflamatorio (-1) o neutro (0) si no generaba una modificación de dichos marcadores de inflamación.[19] De acuerdo con lo anterior, el IID negativo pertenece a una dieta antiinflamatoria y el IID positivo a una dieta proinflamatoria. Para este estudio se cuantificaron 31 componentes dietéticos: energía, proteínas, lípidos, HC, fibra, hierro, colesterol, grasas saturadas, grasas monoinsaturadas (MUFAS), grasas poliinsaturadas (PUFAS), omega-3, omega-6, grasas trans, vitaminas (A, betacaroteno, B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, D y E), minerales (magnesio, selenio y zinc), alcohol, cafeína, cebolla y ajo.

Para la evaluación antropométrica se hizo por duplicado la medición de la estatura, el peso, la circunferencia de cintura (CC) y el porcentaje de grasa. El valor promedio se registró para el análisis. La estatura se midió con cinta métrica enrollable de pared marca SECA® 206 con precisión de 1 mm. Para medir el peso en kilogramos (precisión de 0.1 g) y el porcentaje de grasa corporal se usó la báscula de bioimpedancia eléctrica marca TANITA®, modelo BC-350. La estatura y el peso obtenidos se utilizaron para hacer el cálculo del índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente fórmula: IMC = peso (kg)/estatura (m^2). El resultado se categorizó de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La CC se midió con cinta métrica metálica marca LUFKIN® con precisión de 1 mm y se registró en centímetros el promedio de las mediciones. Se diagnosticó obesidad central con CC ≥ 90 cm para hombres y CC ≥ 80cm para mujeres, según la clasificación recomendada por la Secretaría de Salud.[26]

Para medir la sintomatología de la OAR se aplicó el cuestionario WOMAC,[27] el cual a partir de preguntas con respuesta en escala tipo Likert considera 3 dimensiones: dolor (0-20), rigidez (0-8) y funcionalidad (0-66). Se puede evaluar cada dimensión de manera independiente y también se pueden sumar para dar un puntaje total que resulta en una escala de 0 a 96, en la que los puntajes más altos indican una mayor gravedad de síntomas.

Finalmente, se aplicó el *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) versión corta,[28] el cual monitorea la intensidad de actividad física durante los últimos 7 días. Se les pregunto a los pacientes: ¿cuántos minutos al día y con qué frecuencia por semana dedicaban a realizar caminata, actividades de intensidad moderada, vigorosa o sedentaria? Para su cálculo, se utilizó la siguiente fórmula: duración de la actividad física en minutos × frecuencia por semana × intensidad de índice metabólico (METS), caminata = 3.3 METS, actividad intensidad moderada = 4 METS y actividad intensidad vigorosa = 4.5 METS.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se evaluaron con el programa estadístico SPSS (IBM), versión 26. Para describir las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas paramétricas media y desviación estándar. Al no cumplir con los principios de normalidad en la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables cuantitativas IID, peso y edad fueron expresadas en medianas y rangos intercuartilares. Se utilizó *t* de Student, *U* de Mann-Whitney y chi cuadrada para muestras independientes para comparar las diferencias de características generales del paciente entre los que tuvieron puntaje bajo (menos de 48) y alto (49-98) del WOMAC.

Se analizó la relación entre las variables IID, dolor, rigidez, funcionalidad, puntaje del WOMAC, IMC, CC y porcentaje de grasa corporal a partir de la prueba de correlación de Spearman. La relación entre el IID y el puntaje de dolor, funcionalidad articular, puntaje del WOMAC y la CC se analizaron mediante dos modelos de análisis de regresión lineal (modelo 1, sin ajustar y modelo 2, ajustado con la CC). El nivel de significación estadística se consideró con una $p < 0.05$.

Resultados

La mediana de edad fue de 57 años (43-64). De los

pacientes, 82% reportó ocupación sedentaria (empleado de oficina, labores del hogar, docente de aula, médico y personal de psicología), a diferencia del 18% con ocupación activa (intendencia, mantenimiento, enfermería, promotoría de educación física, bombero y obrero), de acuerdo con el IPAQ.[28] El 74% de los pacientes ingirió analgésicos, el 27% recibió algún tipo de terapia física y al 29% se le dio tratamiento de infiltración con ácido hialurónico. En cuanto al consumo de suplementos, 17% reportó que consumía multivitamínicos, 12% omega-3, 6% condroitina y 15% glucosamina. La prevalencia de enfermedades crónicas fue de 22% con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 33% con hipertensión arterial (HTA).

En el cuadro I se observan características generales de los pacientes según el puntaje bajo y alto del WOMAC. Se encontraron diferencias significativas en la variable multivitamínico, en la que 24.2% de los pacientes que sí lo consumieron presentaron bajo puntaje del WOMAC. La media del IMC en WOMAC bajo fue de 28 (sobrepeso) y en WOMAC alto de 30.7 (obesidad). La media de la CC rebasó lo recomendado por la OMS tanto en el puntaje WOMAC bajo (94.5 ± 11.6) como en el alto (104 ± 16.7), lo cual se considera diagnóstico de obesidad central.

El IID tuvo una correlación positiva con el dolor (p = 0.001), la funcionalidad (p = 0.009), el puntaje del WOMAC (p = 0.004), el IMC (p = 0.003) y la CC (p = 0.014). Es importante recalcar que no se encontró relación con el porcentaje de grasa corporal, a pesar de encontrar relación significativa con el IMC y la CC. Se calculó un modelo de regresión lineal simple para predecir el efecto del IID sobre el dolor, la funcionalidad y el puntaje del WOMAC, y resultó estadísticamente significativa para cada una: p = 0.001,

Cuadro I Características generales de pacientes con osteoartritis de rodilla a partir del puntaje del WOMAC

Características	WOMAC bajo (< 48)	WOMAC alto (49-96)	p[§]
	n = 54	n = 46	
Edad (años)*	59 [50.0-65.0]	57 [47.8-63.0]	0.345
Sexo			
Mujer[†]	42 (77.8)	35 (76.1)	0.841
Hombre	12 (22.2)	11 (23.9)	
Ocupación			
Sedentaria	46 (85.2)	36 (78.3)	0.369
Activa	8 (14.8)	10 (21.7)	
Actividad física			
Sedentarismo	32 (59.3)	27 (58.7)	0.956
Leve	5 (9.3)	2 (4.3)	
Moderada	10 (18.5)	13 (28.3)	
Vigorosa	7 (13.0)	4 (8.7)	
Analgésico			
Sí	37 (68.5)	37 (80.4)	0.176
No	17 (31.5)	9 (19.6)	
Infiltración			
Sí	17 (31.5)	12 (26.1)	0.554
No	37 (68.5)	34 (73.9)	
Multivitamínico			
Sí	13 (24.1)	4 (8.7)	0.041[¶]
No	41 (75.9)	42 (91.3)	
Peso (kg)	67.1 [58.9-80.9]	73.5 [66.5-86.3]	0.064
IMC (kg/m²)[‡]	28 ± 4.7	30.7 ± 6.4	0.021[¶]
Grasa corporal (%)	34.9 ± 6.8	37.3 ± 9.2	0.148
CC (cm)	94.5 ± 11.6	104 ± 16.7	0.002[¶]
IID	5.5 [3.8-6.6]	6.3 [4.5-7.3]	0.078

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; IID: índice inflamatorio dietético
*Mediana [rango intercuartílico]; [†]frecuencia (%); [‡]media ± desviación estándar
[§]Se usó t de Student, U de Mann Whitney, chi cuadrada. La significación estadística fue [¶]$p < 0.05$

p = 0.003 y p = 0.001; el valor de R^2 fue de 0.118, 0.087 y 0.099, respectivamente, lo que indica que el 11.8, 8.7 y 9.9% del cambio de la puntuación de dolor, funcionalidad y puntaje del WOMAC puede ser explicado por el modelo de regresión que incluye el IID. En el cuadro II se pueden observar los resultados de correlación y regresión lineal simple.

Se calculó un segundo modelo de regresión lineal en el que se consideraron como variables predictoras el IID y la CC sobre el puntaje del WOMAC, funcionalidad y dolor, y se obtuvo un resultado significativo (p = 0.001, p = 0.001 y p = 0.002) en el que la R^2 fue de 0.137, 0.144 y 0.121, respectivamente, lo que indica que el 13.7, 14,4 y 12.1% de los cambios de la puntuación del WOMAC, funcionalidad y dolor se podrían explicar con las variables del IID y la CC. En el cuadro III se resumen los 2 modelos de regresión lineal, donde se observa que la significación aumenta en la variable funcionalidad.

Cuadro II Correlaciones del IID con variables antropométricas y de sintomatología

IID	Rho	*p*	R^2
IMC	0.290	0.003†	0.044
% grasa	0.120	0.235	0.012
CC	0.245	0.014*	0.035
Dolor	0.344	0.001†	0.118
Rigidez	0.149	0.138	0.056
Funcionalidad	0.261	0.009†	0.087
Puntaje del WOMAC	0.285	0.004†	0.099

IID: índice inflamatorio dietético; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*
*Significativo con una $p < 0.05$; †significativo con una $p < 0.01$

En las figuras 1, 2 y 3 se observa la regresión lineal con el valor pronosticado ajustado; en ellas se utilizan como variables predictoras el IID y la CC.

Discusión

Los resultados de esta investigación en pacientes con OAR indican que el consumo de una dieta con IID proinflamatorio se asocia positivamente con dolor, baja funcionalidad y puntaje del WOMAC. Después de ajustar el modelo de regresión lineal con la CC, la significación aumentó en la baja funcionalidad. Estos hallazgos refuerzan la evidencia creciente sobre el papel que tienen los alimentos proinflamatorios en el aumento de síntomas graves de la OAR. Xu *et al.* coincidieron en que la dieta occidental incrementa el riesgo de OAR sintomática, mientras que Veronese *et al.* observaron que la dieta mediterránea, la cual es destacada por sus componentes antiinflamatorios, disminuye la sintomatología.[15,22] Sadeghi *et al.* realizaron un estudio longitudinal en 129 pacientes iraníes de 40 a 75 años y su muestra fue similar a la de este estudio: además de la prevalencia más alta en mujeres que en hombres, compararon dieta mediterránea contra dieta regular y baja en grasas y concluyeron que había disminución significativa del dolor y mejora de la funcionalidad en quienes consumieron la dieta mediterránea, además de reducción de peso y cintura. Conclusiones similares tuvieron Cooper *et al.* que al intervenir a pacientes con OAR y darles una dieta rica en alimentos antiinflamatorios, disminuyeron el dolor y mejoraron la funcionalidad.[7,10]

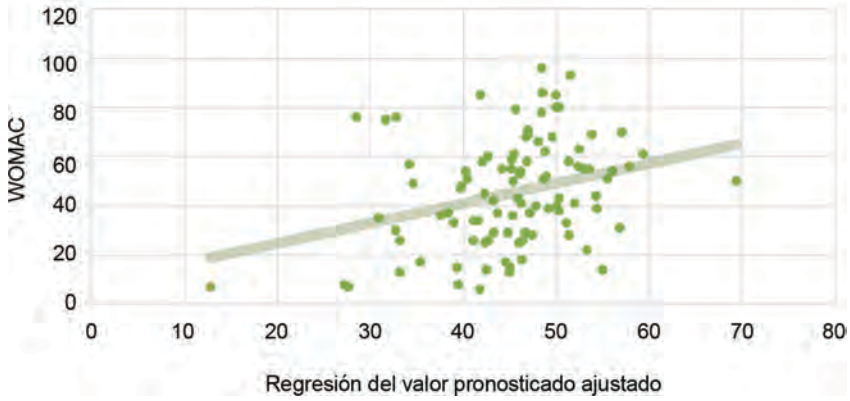
Toopchizadeh *et al.* hicieron un estudio semejante a este en población iraní en el que los pacientes que obtuvieron un IID proinflamatorio presentaban más dolor, pero no encontraron asociación con la funcionalidad baja.[29] El porcentaje

Cuadro III Resumen de modelos de regresión lineal con variable dependiente WOMAC, funcionalidad y dolor

	R^2	β	EE	*p**	95% IC	
					Límite inferior	Límite superior
Puntaje WOMAC						
Modelo 1	0.099	0.314	20.574	0.001	1.029	4.193
Modelo 2	0.137	0.277	20.237	0.001	0.719	3.887
Funcionalidad						
Modelo 1	0.087	0.295	15.391	0.003	0.639	3.006
Modelo 2	0.144	0.250	14.978	0.001	0.370	2.715
Dolor						
Modelo 1	0.118	0.344	4.27	0.001	0.272	0.928
Modelo 2	0.121	0.344	4.285	0.002	0.196	11.758

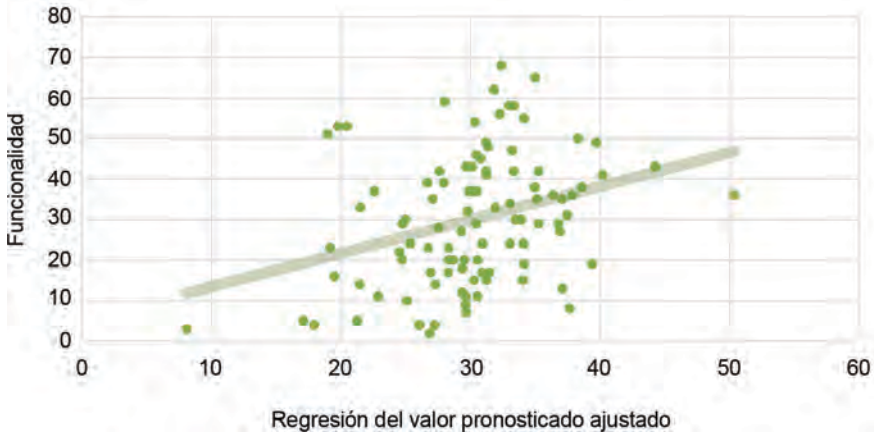
Modelo 1. Predictores: IID
Modelo 2. Predictores: IID, CC
EE: error estandarizado; IC: intervalo de confianza; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*; IID: índice inflamatorio dietético; CC: circunferencia de cintura
*Se presentó una significación estadística con una $p < 0.01$

Figura 1 Puntaje WOMAC relacionado con el IID y la CC



IID: índice inflamatorio dietético; CC: circunferencia de cintura; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*
Fuente: elaboración propia

Figura 2 Funcionalidad relacionada con el IID y la CC



IID: índice inflamatorio dietético; CC: circunferencia de cintura
Fuente: Elaboración propia

Figura 3 Dolor relacionado con el IID y la CC

IID: índice inflamatorio dietético; CC: circunferencia de cintura
Fuente: elaboración propia

de grasa corporal no tuvo relación con las variables de sintomatología en nuestra investigación, pero la CC que representa obesidad central sí se relacionó significativamente con la funcionalidad y el puntaje WOMAC, lo cual coincidió con el resultado de Christiansen *et al.*, quienes investigaron la asociación del cambio de CC en 8 años con la baja funcionalidad en pacientes con OAR, y encontraron que el aumento de CC tenía 1.55 veces más riesgo de funcionalidad baja en comparación con aquellos que la mantuvieron.[30] Es claro que la sintomatología de la OAR se agrava por mediadores proinflamatorios liberados por el tejido adiposo visceral elevado independientemente del peso corporal, lo cual puede explicar que la CC tenga relación con la baja funcionalidad.[4,5]

Finalmente es importante recalcar en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que tuvieron WOMAC bajo y alto respecto al consumo de analgésicos y fue el 74% que los ingería, lo cual confirma que el paciente tiene reducción moderada del dolor y en muchos de los casos sin mejoría de la funcionalidad.[5]

Al ser un estudio trasversal no podemos concluir contundentemente asociaciones de causa y efecto, por lo que se sugiere un estudio de cohorte. Entre las debilidades de este estudio se tiene que el CSFC es una aproximación dietética autoinformada expuesta a sesgo, a pesar del ajuste sugerido en la literatura y finalmente el sesgo de recuerdo.

Conclusiones

Esta investigación es relevante, ya que el IID proinflamatorio ha sido relacionado con un mayor riesgo de desarrollo y progresión de la OAR, pero pocos estudios han abordado su sintomatología, la cual, según se ha visto, disminuye moderadamente a pesar de tomar analgésicos y en la mayoría de los casos no hay mejora de la funcionalidad. La OAR y la gravedad de sus síntomas va en aumento debido al incremento de la esperanza de vida, el sobrepeso, la obesidad, el sedentarismo y la alimentación poco saludable, condiciones que México presenta actualmente.

Cuanto mayor es el IID aumentan el dolor, la baja funcionalidad y el puntaje del WOMAC en la OAR, por lo cual la dieta antiinflamatoria puede ser un apoyo en su tratamiento que beneficie en la disminución de la sintomatología. Además, cabe recalcar que la obesidad generalmente se evalúa con el IMC o el porcentaje de grasa corporal; sin embargo, es importante considerar la medición de la CC, ya que la obesidad central ha sido ampliamente relacionada con la liberación de citocinas proinflamatorias, lo cual agrava la sintomatología en 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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, et al. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. Arthritis & Rheumatism. 2012; 64(6):1697-707. doi: 10.1002/art.34453
2. Guerrero Romero L, Heredia Elvar JR, Peña García-Orea G. Osteoartritis/Artrosis: Una Enfermedad de Etiología Multifactorial. Disponible en: https://g-se.com/osteoartritis-artrosis-una-enfermedad-de-etiologia-multifactorial-2322-sa-l59dfbbb471edb
3. Espinosa Morales R, Alcántar Ramírez J, Arce Salinas C, et al. Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias. Med Int Mex. 2018;34(3):443-76. doi: https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1433
4. Collins KH, Lenz KL, Pollitt EN, et al. Adipose tissue is a critical regulator of osteoarthritis. Proc Natl Acad Sci USA. 2021; 118(1):e2021096118. doi: 10.1073/pnas.2021096118
5. Berenbaum F, Wallace IJ, Lieberman DE, et al. Modern-day environmental factors in the pathogenesis of osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(11):674-81. doi: https://doi.org/10.1038/s41584-018-0073-x
6. Galbete C, Kröger J, Jannasch F, et al. Nordic diet, Mediterranean diet, and the risk of chronic diseases: the EPIC-Potsdam study. BMC Med. 2018;16(1):99. doi: 10.1186/s12916-018-1082-y
7. Cooper I, Brukner P, Devlin BL, et al. An anti-inflammatory diet intervention for knee osteoarthritis: a feasibility study. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23(1):47. doi: 10.1186/s12891-022-05003-7
8. Nicola Veronese, Ai Koyanagi, Stubbs B, et al. Mediterranean diet and knee osteoarthritis outcomes: A longitudinal cohort study. Clinical Nutrition. 2019;38(6):2735-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.032
9. Zheng S, Wu F, Winzenberg T, et al. The cross-sectional and longitudinal associations of dietary patterns with knee symptoms and MRI detected structure in patients with knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2021;29(4):527-35. doi: 10.1016/j.joca.2020.12.023
10. Sadeghi A, Zarrinjooiee G, Mousavi SN, et al. Effects of a Mediterranean Diet Compared with the Low-Fat Diet on Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Feeding Trial. International Journal of Clinical Practice. 2022:1-7. doi: 10.1155/2022/7275192
11. Han HS, Chang CB, Lee DC, et al. Relationship between total fruit and vegetable intake and self-reported knee pain in older adults. J Nutr Health Aging. 2017;21(7):750-8. doi: 10.1007/s12603-016-0842-7
12. Du C, Smith A, Avalos M, et al. Blueberries Improve Pain, Gait Performance, and Inflammation in Individuals with Symptomatic Knee Osteoarthritis. Nutrients. 2019;11(2):290. doi: 10.3390/nu11020290

13. Strath LJ, Jones CD, Philip George A, et al. The Effect of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets on Pain in Individuals with Knee Osteoarthritis. Pain Medicine. 2020;21(1):150-60. doi: 10.1093/pm/pnz022
14. Lyman KS, Athinarayanan SJ, McKenzie AL, et al. Continuous care intervention with carbohydrate restriction improves physical function of the knees among patients with type 2 diabetes: a non-randomized study. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23(1):297. doi: 10.1186/s12891-022-05258-0
15. Xu C, Marchand NE, Driban JB, et al. Dietary Patterns and Progression of Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. The American Journal of Clinical Nutrition. 2020;111(3):667-76. doi: 10.1093/ajcn/nqz333
16. Shin W, Kim J. Poor diet quality is associated with self-reported knee pain in community-dwelling women aged 50 years and older. PLoS ONE. 2021;16(2):e0245630. doi: 10.1371/journal.pone.0245630
17. Sekar S, Panchal SK, Ghattamaneni NK, et al. Dietary Saturated Fatty Acids Modulate Pain Behaviour in Trauma-Induced Osteoarthritis in Rats. Nutrients. 2020;12(2):509. doi: 10.3390/nu12020509
18. Mat S, Jaafar MH, Sockalingam S, et al. Vitamin D deficiency is associated with ethnicity and knee pain in a multi-ethnic South-East Asian nation: Results from Malaysian Elders Longitudinal Research (MELoR). Int J Rheum Dis. 2018;21(5):930-6. doi: 10.1111/1756-185X.13279
19. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. 2014;17(8):1689-96. doi: 10.1017/S1368980013002115
20. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, et al. Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. Nutrients. 2018;10(4):385. doi: 10.3390/nu10040385
21. Sasanfar B, Toorang F, Mozafari Nia M, et al. Dietary Inflammatory Index and Breast Cancer: report from a Large-Scale Case-Control Study. Nutrition and Cancer. 2022;74(5):1692-700. doi: 10.1080/01635581.2021.1957489
22. Veronese N, Shivappa N, Stubbs B, et al. The relationship between the dietary inflammatory index and prevalence of radiographic symptomatic osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. Eur J Nutr. 2019;58(1):253-60. doi: 10.1007/s00394-017-1589-6
23. Shama-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2018-19: resultados nacionales. Disponible en: https://www.insp.mx/produccion-editorial/novedades-editoriales/ensanut-2018-nacionales.
24. Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. Salud Publica Méx. 1998;40(2):133-40. doi: 10.1590/S0036-36341998000200005
25. United States Department of Agriculture. FoodData Central. United States: USDA; 2019. Disponible en: https://fdc.nal.usda.gov/
26. Secretaría de Salud. Indicadores de sobrepeso y obesidad. México: Secretaría de Salud; 14 de julio de 2016. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/articulos/indicadores-de-sobrepeso-y-obesidad?idiom=es
27. López Alonso SR, Martínez Sánchez CM, Romero Cañadillas AB, et al. Propiedades métricas del cuestionario WOMAC y de una versión reducida para medir la sintomatología y la discapacidad física. Atención Primaria. 2009;41(11):613-20. doi: 10.1016/j.aprim.2009.02.005
28. Craig CL, Marshall AL, Bauman AE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity: Medicine & Science in Sports & Exercise. 2003;35(8):1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
29. Toopchizadeh V, Dolatkhah N, Aghamohammadi D, et al. Dietary inflammatory index is associated with pain intensity and some components of quality of life in patients with knee osteoarthritis. BMC Res Notes. 2020;13(1):448, doi: 10.1186/s13104-020-05277-x
30. Christiansen MB, Thoma LM, Master H, et al. The Association of an Increasing Waist Circumference and Risk of Incident Low Physical Function in Adults with Knee Osteoarthritis. J Rheumatol. 2020;47(10):1550-6. doi: 10.3899/jrheum.190876

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Costo-efectividad de la atención digital y la atención presencial en el primer nivel

Cost-effectiveness of digital care and face-to-face care in the first-level of care

César Silva-Luna[1a], Enrique Villarreal-Ríos[2b], Liliana Galicia-Rodríguez[2c], Laura Estefanía Rosas-Marín[3d], Mireya Franco-Saldaña[4e], Mariana del Rayo Guerrero-Mancera[5f], Juana Liliana Sandoval-Barajas[6g], Arturo Silva-Nuñez[7h]

Resumen

Introducción: el paradigma de atención médica es presencial; sin embargo, el desarrollo tecnológico ha propiciado la modalidad digital.
Objetivo: determinar el costo-efectividad de la atención digital y la atención presencial en primer nivel.
Material y métodos: estudio de costo-efectividad. Se integraron 2 grupos: el de atención digital y el de atención presencial. El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para 2 grupos y el resultado fue 217 por grupo. La efectividad se evaluó en 3 dimensiones: la satisfacción del paciente, del médico y de la asistente médica. En los 3 casos se utilizó la Escala visual analógica. El costo correspondió al costo unitario fijo estimado con la técnica de tiempos y movimientos ajustado por la duración de la atención. El análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes y relación costo-efectividad.
Resultados: el costo de la atención digital es $343.83 y la atención presencial $171.91. Desde la perspectiva del paciente, la efectividad en atención digital es 9.47 y en presencial 9.25. El costo para alcanzar una efectividad de 10 en la atención presencial es $185.85 y en la atención digital $363.20. Desde la perspectiva del médico, el costo para alcanzar una efectividad de 10 es $419.13 en la atención digital y $184.52 en la atención presencial. Desde la perspectiva de la asistente médica, para alcanzar una efectividad de 10 el costo en la atención digital es $468.43 y en la presencial $179.83.
Conclusiones: actualmente la mejor relación costo-efectividad corresponde a la atención presencial; sin embargo, la atención digital es una opción que tendrá que evolucionar.

Abstract

Background: The medical care paradigm is face-to-face; however, technological development has led to the digital modality.
Objective: To determine cost-effectiveness of digital care and face-to-face care at the first level of care.
Material and methods: Cost-effectiveness study. 2 groups were integrated: the digital service and the face-to-face service. The sample size was calculated with the percentage formula for 2 groups, and the result was 217 per group. The effectiveness was evaluated in 3 dimensions: the satisfaction of the patient, of the doctor and of the medical assistant. In all 3 cases the Visual analogue scale was used. The cost corresponded to the fixed unit cost estimated with the technique of times and movements adjusted for the duration of care. The statistical analysis included averages, percentages and cost-effectiveness ratio.
Results: The cost of digital attention is $343.83 and face-to-face attention is $171.91 (all estimated in Mexican pesos). From the patient's perspective, the effectiveness in digital care is $9.47 and in face-to-face is $9.25. The cost to reach effectiveness of 10 in face-to-face care is $185.85 and in digital care $363.20. From the physician's perspective, the cost to achieve effectiveness of 10 is $419.13 in digital care and $184.52 in face-to-face care. From the perspective of the medical assistant, to achieve effectiveness of 10, the cost in digital care is $468.43 and in face-to-face $179.83.
Conclusions: Currently, the best cost-effectiveness ratio corresponds to face-to-face care; however, digital care is an option that will have to evolve.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Servicio de Medicina Familiar. Celaya, Guanajuato, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Querétaro, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. Querétaro, Querétaro, México

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

ORCID: 0000-0002-9636-2916[a], 0000-0002-5455-2383[b], 0000-0001-5140-8434[c], 0000-0002-3291-2288[d], 0000-0002-0777-6886[e], 0000-0003-0649-4956[f], 0009-0007-9425-6398[g], 0009-0002-6978-7641[h]

Palabras clave
Evaluación de Costo-Efectividad
Consulta Remota
Servicios de Salud

Keywords
Cost-Effectiveness Evaluation
Remote Consultation
Health Services

Fecha de recibido: 14/04/2023

Fecha de aceptado: 09/10/2023

Comunicación con:
Enrique Villarreal Ríos
enriquevillarrealrios@gmail.com
442 211 2300, extensión 51113

Cómo citar este artículo: Silva-Luna C, Villarreal-Ríos E, Galicia-Rodríguez L, *et al.* Costo-efectividad de la atención digital y la atención presencial en el primer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5305. doi: 10.5281/zenodo.10278140

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La integración del sistema de salud en niveles de atención tiene el propósito de garantizar el acceso a los servicios y la protección de la salud.[1]

En la actualidad el paradigma de la atención médica es el presencial o cara a cara; no obstante, el desarrollo tecnológico aplicado a los servicios de salud ha propiciado una nueva modalidad de atención médica: el modelo de atención a distancia basado en la atención digital.[2,3]

La modalidad de atención médica a distancia paulatinamente ha ganando espacio, condición que fue más evidente durante la pandemia de COVID-19. En ella el distanciamiento social como política de salud obligó a los sistemas de salud a crear e implementar estrategias de atención con características propias en cada unidad médica, en algunos casos asignando personajes específicos para este tipo de atención y, aunado a ello, dotación de herramientas tecnológicas y espacios físicos concretos.[4,5,6]

La atención presencial y la atención digital son dos modelos de atención que compiten por el mismo espacio y, por lo tanto, suceptibles de ser evaluadas. El abordaje para la evaluación es diverso, pero la evaluación desde la perspectiva de la economía de la salud genera información útil para el directivo en el proceso de toma de decisiones y asignación eficiente de recursos.[7,8]

Los diseños de evaluación económica incluyen, entre otros, el estudio costo-efectividad. Este diseño vincula el aspecto económico con el aspecto clínico-epidemiológico.[9,10]

El estudio costo-efectividad compara al menos dos alternativas y evalúa el aspecto económico en pesos y la evaluación de la efectividad presenta una amplia gama de posibilidades en función del fenómeno de estudio. Cuando el tema es eminentemente médico, el referente clínico o bioquímico es el recomendado, pero cuando se pretende evaluar la satisfacción de los involucrados, se incursiona en el ámbito de la opinión personal en torno a lo esperado y lo logrado. En relación con ello, existen escalas que pueden ser empleadas.[11,12,13]

En este contexto el objetivo del artículo fue determinar el costo-efectividad de la atención digital y la atención presencial en primer nivel.

Material y métodos

Se llevó a cabo la evaluación costo-efectividad de alternativas de atención en una unidad médica de primer nivel de atención, perteneciente a una institución de seguridad social de la ciudad de Celaya, Guanajuato, México, del 1 de agosto al 30 de septiembre de 2022.

La unidad médica en la que se realizó el estudio corresponde al primer nivel de atención, con 175,358 derechohabientes adscritos, atendidos en 54 consultorios, por 54 médicos familiares y 54 asistentes médicas. Para el caso concreto de la atención digital se asignaron 4 médicos familiares y 4 asistentes médicas.

Se integraron dos grupos de comparación definidos por el tipo de modalidad de atención. El primero identificado como *atención digital a distancia*, correspondiente a la realizada electrónicamente a través de una plataforma institucional; el segundo grupo identificado como *atención presencial*, cuando la atención se otorgó cara a cara en la unidad médica.

Se incluyeron pacientes de 18 años a 80 años de edad que recibieron atención médica por todos los motivos de consulta; fueron excluidos pacientes con desconocimiento de herramientas digitales, pacientes con limitación a la comunicación y pacientes que recibieron atención en el Servicio de Urgencias; fueron eliminados pacientes referidos a otro servicio, así como aquellos que se negaron a terminar la encuesta.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para 2 grupos, con nivel de confianza de 95% para una zona de rechazo de hipótesis nula (Z_{alfa} = 1.64), poder de la prueba de 80% (Z_{beta} = 0.84), y se asumió que por cada $100 invertidos en la atención digital, la efectividad correspondió a 92% y en la atención presencial por cada $100 invertidos, la efectividad correspondió a 84%. El tamaño de la muestra fue de 217 pacientes por grupo de atención, el total de médicos fueron 54 y el total de asistentes 54. Para el tipo de atención digital 4 médicos familiares y 4 asistentes médicas.

La técnica muestral fue no aleatoria por casos consecutivos hasta completar el tamaño de muestra, y se empleó como marco muestral el registro de pacientes que recibieron atención médica.

Se estudiaron variables sociodemográficas (edad, sexo y escolaridad) y motivo de atención. La efectividad se definió como el grado de satisfacción con la atención evaluada desde 3 perspectivas: la perspectiva del paciente, la perspectiva del médico y la perspectiva de la asistente médica. La satisfacción se evaluó con la Escala visual analógica (EVA) en el rango de 0 a 10, en donde 0 correspondía a la satisfacción más baja y 10 a la satisfacción más alta, y se usó como referencia la Encuesta de satisfacción de usuarios de servicios médicos propuesta por una institución de salud.[12]

Desde la perspectiva del paciente se midió la satisfacción en 6 dimensiones, la satisfacción con el tiempo, satisfacción con el gasto de bolsillo, satisfacción con el trato médico, satisfacción con el trato de la asistente médica, la satisfacción con el resultado de la atención médica y la satisfacción con la entrega de medicamentos.

Desde la perspectiva del médico se midió la satisfacción en 3 dimensiones: la satisfacción con el interrogatorio, la satisfacción con la exploración física y la satisfacción con las indicaciones médicas.

Desde la perspectiva de la asistente médica se midió la satisfacción en 2 dimensiones: la satisfacción del trato con el paciente y la satisfacción con el manejo de la agenda.

El costo de la atención correspondió al costo fijo medido en pesos mexicanos (no se incluyó el costo variable); se identificó el tipo de insumos y el costo total anual de los insumos (presupuesto de la unidad médica) incluyó 3 dimensiones: gasto en personal administrativo y directivo, gasto en personal operativo y gastos en servicios elementales. Se identificó el total de pacientes atendidos en el año en la unidad médica; el resultado de la división fue el costo fijo por insumo y el costo fijo total de una atención. Se asumió que la duración de la atención en la atención presencial fue de 15 minutos; con ello, se obtuvo el costo por minuto. El costo para la atención digital se obtuvo de la multiplicación del costo del minuto por el total de minutos de duración de la atención (30 minutos).

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico SPSS. Incluyó promedios, porcentajes y relación costo-efectividad. Para esta se estimó el costo necesario para alcanzar la máxima efectividad posible.

El protocolo de investigación se registró ante el Comité de Investigación y Ética de la institución con el número R-2023-1006_002 y se contó con el consentimiento informado de médicos, pacientes y asistentes médicas. En todo momento se mantuvo el anonimato de los participantes.

Resultados

El promedio de edad en los pacientes en atención digital (*n* = 217) fue 50.82 años ± 16.21, y en pacientes en atención presencial (*n* = 217) 47.39 años ± 14.93. En ambos grupos predominó el sexo femenino, en el primero con 70.8% y en el segundo con 68.4%. En el grupo con atención digital la escolaridad secundaria o más fue 64.1% y en el grupo de atención presencial 68.5%.

En el grupo de atención digital el principal motivo de atención fue COVID-19 con 58.9%, en el grupo de atención presencial este diagnóstico correspondió al 1%. El segundo motivo de atención fue hipertensión arterial sistémica, 34.0% en el primer grupo y 31.3% en el segundo grupo. En el cuadro I se presenta la prevalencia del motivo de atención por tipo de atención.

El costo fijo del minuto fue $11.46. La duración de la atención en atención presencial fue 15 minutos y el costo fijo de la atención $171.91. En la atención digital, la duración de la consulta fue de 30 minutos y el costo fijo de la atención: $343.83. En el cuadro II se presenta la información.

La satisfacción (efectividad) del paciente con el trato del médico fue de 9.82 en la atención digital y 9.71 en la atención presencial; la satisfacción con el tiempo invertido fue 9.45 en la atención digital y 8.82 en la atención presencial. En el cuadro III se presenta la calificación otorgada por el paciente en cada una de las dimensiones.

En el grupo de atención digital (*n* = 4) la satisfacción (efectividad) del médico en relación con la exploración física fue de 6.79 y en el grupo de atención presencial (*n* = 54) 9.95; en el primer grupo, la satisfacción del médico con el interrogatorio fue de 8.41 y en el grupo presencial de 8.75. En el cuadro IV se presenta la satisfacción (efectividad) por tipo de atención y dimensión.

La satisfacción (efectividad) de la asistente médica en la dimensión trato con el paciente en la atención presencial (*n* = 54) fue de 9.58 y en la atención digital (*n* = 4) 7.50. En el cuadro V se presenta la satisfacción por tipo de atención y dimensión.

Cuadro I Comparación del motivo de atención en la atención digital y en la atención presencial

Motivo de atención	Tipo de atención	
	Digital (*n* = 217)	Presencial (*n* = 217)
	%	
COVID-19	58.9	1.0
Hipertensión arterial	34.0	31.3
Diabetes mellitus	19.6	13.9
Traumatismos	12.9	7.2
Dislipidemia	9.1	9.7
Secuelas de evento vascular cerebral	1.0	0.5
Infección de vías respiratorias	0.5	11.5
Gastritis	0.5	4.3
Embarazo	0.0	7.7
Dermatología	0.0	3.8
Infección gastrointestinal	0.0	12.0
Infección de vías urinarias	0.0	8.6
Conjuntivitis	0.0	1.9
Vaginitis	0.0	5.7

Cuadro II Costo fijo en pesos mexicanos de la consulta en atención digital y atención presencial

Insumo	Costo fijo		
	Atención presencial Consulta de 15 minutos*	Del minuto	Atención digital Consulta de 30 minutos
Personal directivo y administrativo	40.25	2.68	80.50
Servicios elementales	12.99	0.87	25.99
Personal operativo	118.67	7.91	237.34
Costo fijo	171.91	11.46	343.83

*Gasto total al año en la unidad médica entre el total de pacientes atendidos

Cuadro III Comparación del nivel de satisfacción (efectividad) del paciente por tipo de atención y dimensión

Tipo de atención			
Digital (*n* = 217)		Presencial (*n* = 217)	
Promedio	DE	Promedio	DE
Satisfacción con el trato del médico			
9.82	0.31	9.71	0.39
Satisfacción con el trato de la asistente médica			
9.72	0.27	9.72	0.36
Satisfacción con el resultado de la atención médica			
9.58	0.48	9.66	0.42
Satisfacción con el tiempo invertido			
9.45	0.61	8.82	1.07
Satisfacción con el gasto de bolsillo			
9.43	0.54	8.97	0.77
Satisfacción con la entrega de medicamentos			
8.80	1.07	8.62	1.82

DE: desviación estándar

Cuadro IV Comparación del nivel de satisfacción (efectividad) del médico por tipo de atención y dimensión

Tipo de atención			
Digital (*n* = 4)		Presencial (*n* = 54)	
Promedio	DE	Promedio	DE
Satisfacción con las indicaciones al paciente			
9.41	0.16	9.25	0.56
Satisfacción con el interrogatorio al paciente			
8.41	0.16	8.75	0.50
Satisfacción con la exploración física			
6.79	0.16	9.95	0.08

DE: desviación estándar

Desde la perspectiva del paciente, para alcanzar una satisfacción de 10 el costo es de $363.20 en la atención digital y $185.85 en la atención presencial; desde la perspectiva del médico el costo es de $419.13 y $184.52, respectivamente; y desde la perspectiva de la asistente médica el costo es de $468.43 y 179.83, respectivamente. En el cuadro VI se presenta esta información.

Discusión

El avance tecnológico es una realidad y los servicios de salud no quedan exentos de esto. El paradigma de atención a la salud vigente en algún momento se ha modificado a lo largo del tiempo en función del desarrollo de la industria tecnológica creada en torno a la salud y de la modificación del perfil epidemiológico de la población.[14,15,16]

En relación con este último, la pandemia de COVID-19 obligó a los servicios de salud a implementar estrategias de atención para la prevención y atención de la emergencia sanitaria y, aunado a ello, propició el desarrollo de nuevas tecnologías, una de ellas la atención digital o atención a distancia, tema de este artículo.[17]

La atención digital o a distancia se encuentra en sus albores. El desarrollo como modelo de atención está pendiente y se ha implementado para eventos específicos. Ante la pandemia por COVID-19, a la par del resguardo domiciliario, fue una estrategia implementada como política de salud para evitar los desplazamientos y favorecer la sana distancia.[18,19,20]

El comportamiento de la demanda de atención observado se puede interpretar en dos sentidos. En la atención

Cuadro V Comparación del nivel de satisfacción (efectividad) de la asistente médica por tipo de atención y dimensión

Tipo de atención			
Digital (*n* = 4)		Presencial (*n* = 54)	
Promedio	DE	Promedio	DE
Satisfacción con el trato con el paciente			
7.50	2.15	9.58	0.31
Satisfacción con el manejo de la agenda			
7.18	1.74	9.62	0.59

DE: desviación estándar

Cuadro VI Costo-efectividad del tipo de atención desde la perspectiva del paciente, del médico y de la asistente médica

Dimensión	Tipo de atención					
	Digital			Presencial		
	Costo de la consulta	Efectividad (satisfacción)	Costo para alcanzar efectividad (satisfacción) de 10	Costo de la consulta	Efectividad (satisfacción)	Costo para alcanzar efectividad (satisfacción) de 10
Perspectiva del paciente						
		(*n* = 217)			(*n* = 217)	
Con el tiempo	$343.83	9.45	$363.84	$171.91	8.82	$194.91
Con el gasto bolsillo		9.43	$364.61		8.97	$191.66
Con el trato del médico		9.82	$350.13		9.71	$177.05
Con el trato de la asistente médica		9.72	$353.73		9.72	$176.87
Con el resultado de la atención		9.58	$358.90		9.66	$177.97
Con la entrega de medicamentos		8.80	$390.72		8.62	$199.44
Promedio		9.47	$363.20		9.25	$185.85
Perspectiva del médico						
		(*n* = 4)			(*n* = 54)	
Con el interrogatorio	$343.83	8.41	$408.83	$171.91	8.75	$196.47
Con la exploración física		6.79	$506.38		9.95	$172.78
Con las indicaciones		9.41	$365.39		9.25	$185.85
Promedio		8.20	$419.13		9.32	$184.52
Perspectiva de la asistente médica						
		(*n* = 4)			(*n* = 54)	
Con el trato al paciente	$343.83	7.50	$458.44	$171.91	9.50	$180.96
Con el manejo de la agenda		7.18	$478.87		9.62	$178.71
Promedio		7.34	$468.43		9.56	$179.83

digital los padecimientos agudos no se encuentran presentes y podría ser un obstáculo para hacer la comparación; sin embargo, en otro sentido los datos encontrados parecen mostrar un área de oportunidad para el modelo futuro de atención de la enfermedades crónico-degenerativas. Al respecto hay experiencias de atención a distancia en rehabilitación.[21]

Aunado a ello, lo que revela la información es la atención a distancia para casos controlados de COVID-19. Evidentemente este resultado está sesgado, porque el programa de atención digital fue implementado específicamente para COVID-19.

Desde la perspectiva del paciente, parece no haber duda de la efectividad de la atención digital comparada con la presencial. Así lo demuestran los datos presentados en resultados: el paciente manifiesta mayor satisfacción con la relación médico-paciente a distancia, excepto en aquellas actividades en las que obligadamente se requiere su presencia, entre ellas la dotación de medicamentos o la realización de pruebas diagnósticas. Se podría entender que ante un escenario con salud deteriorada o padecimiento crónico limitante, para el paciente puede significar mayor comodidad evitar los desplazamientos.

Sin embargo, en la relación médico-paciente la perspectiva del médico es la contraparte: cuando este personaje evalúa la efectividad de la modalidad digital no otorga la misma calificación que la ofrecida por el paciente. El médico continúa considerando más efectiva la atención presencial. Al respecto se podría asumir que la formación profesional universitaria y la experiencia de la práctica clínica determinan el resultado de la evaluación. Si se planteara un escenario en el cual la atención digital ocupara cada vez un mayor espacio, entonces la capacitación y la reorientación del perfil del médico será necesaria.

Con relación al costo de la atención, en cualquiera de las modalidades analizadas se podrían criticar los montos presentados, los cuales evidentemente son muy inferiores a los reportados por el Instuto Mexicano del Seguro Social (IMSS). No obstante esto no significa que no sean reales, los reportados oficialmente están muy sobrevalorados y

los aquí presentados se calcularon exprofeso de acuerdo con los insumos, presupuesto y productividad de la unidad médica, condición que los acerca a la realidad.[22]

Si bien la efectividad desde la perspectiva del paciente es más alta en la atención digital y desde la perspectiva del médico, la efectividad más alta corresponde a la atención presencial. Al momento de evaluar los costos, estos fueron más elevados en la atención digital, en buena medida debido al tiempo de duración de la atención. Este escenario podría sugerir mayor tiempo de atención al paciente, no obstante la realidad no lo sustenta. Lo que se puede apreciar en la práctica es la asignación de una parte del tiempo al manejo de la plataforma en la cual se otorga la atención digital. Este panorama puede sugerir que con la familiarización en el manejo del dispositivo electrónico, en un futuro los tiempos de atención se acorten y con ello el costo.

En la literatura los reportes en torno a la telemedicina son controversiales. Algunos no establecen claramente la efectividad, en tanto que otros identifican mejor relación costo-efectividad de la medicina a distancia para algunos padecimientos;[23,24,25] contrario a ello, los resultados aquí presentados demuestran una mejor relación costo-efectividad en la atención presencial, pero como se señaló, en buena medida se explican por el costo del tiempo invertido en el manejo tecnológico de la plataforma, no por el tiempo invertido en la relación médico-paciente. Ante este panorama, se puede asumir que en el futuro la relación costo-efectividad se podrá modificar y tener una mejor relación en la atención digital.

Evidentemente la propuesta de atención digital no se aplica para todos los casos: es específica para pacientes con problemas de desplazamiento o en pacientes controlados.[26] Aunado a ello, es una realidad que para favorecer el desarrollo de la atención digital es necesario crear el marco jurídico legal que le dé sustento. En tanto esto no suceda, será una alternativa marginal.

Conclusiones

En conclusión, en este momento la mejor relación costo-efectividad corresponde a la atención presencial, pero será necesario esperar el comportamiento de la la atención digital con el paso del tiempo, dado que parece ser una tecnología que tendrá más espacio en el futuro.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Ollé-Espluga L, Vargas I, Mogollón-Pérez A. Care continuity across levels of care perceived by patients with chronic conditions in six Latin-American countries. Gaceta Sanitaria. 2021;35(5):411-9. doi: 10.1016/j.gaceta.2020.02.013
2. Rodríguez Torres A, Jarillo Soto EC, Casas Patiño D. Medical consultation, time and duration. Medwave. 2018;18(5):e7266. doi: 10.5867/medwave.2018.05.7264
3. Sánchez Peinador C, Torras Borrell J, Castillo Moraga MJ. et al. Optimización del control telemático de la presión arterial en atención primaria en España (Iniciativa Óptima): resultados de un estudio Delphi. Atención Primaria. 2022;54(7):102353. doi: 10.1016/j.aprim.2022.102353
4. De la Fuente Ballesteros SL, García Granja N, Hernández Carrasco M, et al. La consulta no presencial como herramienta de mejora de la consulta a demanda en atención primaria. Medicina de Familia-SEMERGEN. 2018;44(7):458-62. doi: 10.1016/j.semerg.2018.05.006
5. Secretaría de Salud. Lineamientos de reconversión hospitalaria. México: Secretaría de Salud; 5 de abril de 2020. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/07/Lineamientos-Reconversion-Hospitalaria_05042020_2.pdf
6. Mendoza-Popoca CÚ, Suárez-Morales M. Reconversión hospitalaria ante la pandemia de COVID-19. Rev Mex Anestesiol. 2020;43(2):151-6. doi: 10.35366/92875
7. Lin CA, Franco JB, da Costa Ribeiro SC, et al. Scarce Resource Allocation for Critically ill Patients During the COVID-19 Pandemic: A Public Health Emergency in São Paulo Brazil. Clinics (Sao Paulo). 2021;76:e2191. doi: 10.6061/clinics/2021/e2191
8. Drummond MF, O´Brien BJ, Stoddart GL, et al. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Segunda Edición. España: Ediciones Díaz de Santos; 2001.
9. Cabo J, Cabo V, Bellmont M, et al. Medicina basada en la eficiencia (costo-efectividad y costo-utilidad) como refuerzo de la Medicina basada en la evidencia. Rev Argent Cardiol. 2018;86(3):143-6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482018000300143&lng=es
10. Porzsolt F, Correia LCL. The Concept of Clinical Economics and its Relation with Effectiveness. Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6). doi: 10.5935/abc.20170084
11. Escobar-Mamani F, Argota-Pérez G, Ayaviri Nina VD, et al. Activity-based costing (ABC) in SMEs and innovative initiatives: possible option or expired?. Rev Investig Altoandin. 2021;23 (3):171-80. doi: 10.18271/ria.2021.321
12. Manchay Reyes GJ, Herrera Freire A, Ruiz Cueva MB. Costeo basado en actividades un enfoque costo beneficio para las organizaciones. Revista Universidad y Sociedad. 2019; 11(5):243-8.
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Encuesta Nacional de satisfacción de usuarios de servicios médicos del IMSS (ENSat), 2018. México: IMSS; 2018. Disponible en: http://datos.imss.gob.mx/group/encuesta-nacional-de-satisfaccion-de-usuarios-de-servicios-medicos-del-imss-ensat

14. Bode I. A 'world culture' of institutional ambiguity? Comparing the reorganization of hospital care in Germany and Mexico. Current Sociology, 2015;63(3):411-31.doi: 10.1177/0011392114527996
15. Theobald H, Luppi M. Elderly care in changing societies: Concurrences in divergent care regimes – a comparison of Germany, Sweden and Italy. Current Sociology. 2018;66(4):629-42. doi: 10.1177/0011392118765232
16. Pernía A, Elli NM, Fontana FB, et al. Las tensiones de los modelos de atención a la salud en las trayectorias de padecimiento de personas con factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles. Global Health Promotion. 2022;29(4):130-9. doi: 10.1177/17579759221080715
17. Milosevic I, Cameron DH, Milanovic M, et al. Face-to-face versus Video Teleconference Group Cognitive Behavioural Therapy for Anxiety and Related Disorders: A Preliminary Comparison. Can J Psychiatry. 2022;67(5):391-402. doi: 10.1177/07067437211027319
18. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Balazs P. et al. Role of new digital technologies and telemedicine in pulmonary rehabilitation. Wien Klin Wochenschr. 2021;133:1201-7. doi: 10.1007/s00508-021-01930-y
19. Consilia Papavero S, Fracasso A, Ramaglia P, et al. Telemedicine Has a Social Impact: An Italian National Study for the Evaluation of the Cost-Opportunity for Patients and Caregivers and the Measurement of Carbon Emission Savings. Telemedicine and e-Health. 2023;29(8). doi: 10.1089/tmj.2022.0333
20. Hazenberg CEVB, Aan de Stegge WB, Van Baal SG, et al.Telehealth and telemedicine applications for the diabetic foot: A systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020. 36(3):e3247. doi: 10.1002/dmrr.3247
21. Urrejola OS, Díaz M, Pérez N, et al. Caracterización de la atención a distancia, preferencias y utilidad de redes sociales de los usuarios de Teletón Chile, en el período junio-agosto de 2020, con motivo de la contingencia de COVID-19, estudio descriptivo transversal. Rehabil Integral. 2021;15(1):30-4. Disponible en: https://www.rehabilitacionintegral.cl/index.php/RI/article/view/64
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Acuerdo número ACDO.AS3.HCT.251121/301.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en sesión ordinaria de 25 de noviembre de 2021, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2022. México: Diario Oficial de la Federación; 2021. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5639077&fecha=22/12/2021#gsc.tab=0
23. Mistry H, Garnvwa H, Oppong R. Critical Appraisal of Published Systematic Reviews Assessing the Cost-Effectiveness of Telemedicine Studies. Telemedicine and e-Health, 2014; 20(7):609-18. doi: 10.1089/tmj.2013.0259
24. Thakar S, Rajagopal N, Mani S. et al. Comparison of telemedicine with in-person care for follow-up after elective neurosurgery: results of a cost-effectiveness analysis of 1200 patients using patient-perceived utility scores. Neurosurg Focus. 2018;44(5):E17. doi: 10.3171/2018.2.FOCUS17543
25. Pareyson D, Pantaleoni C, Eleopra R. et al. Neuro-telehealth for fragile patients in a tertiary referral neurological institute during the COVID-19 pandemic in Milan, Lombardy. Neurol Sci. 2021;42:2637-44. doi: 10.1007/s10072-021-05252-9
26. Bernard L, Valsecchi V, Mura T. et al. Management of patients with rheumatoid arthritis by telemedicine: connected monitoring. A randomized controlled trial. Joint Bone Spine. 2022;89 (5). doi: 10.1016/j.jbspin.2022.105368

▲*Continuación de adscripciones de los autores*

[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Coordinación Clínica de Educación e Investigación. Celaya, Guanajuato, México

[4]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Dirección. Celaya, Guanajuato, México

[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Coordinación de Residencia en Medicina Familiar. Celaya, Guanajuato, México

[6]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Coordinación Clínica de Consulta de Medicina Familiar. Celaya, Guanajuato, México

[7]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 49, Consulta de Medicina Familiar. Celaya, Guanajuato, México

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Desenlaces clínicos de la intervención percutánea sobre tronco coronario izquierdo no protegido

Clinical outcomes of percutaneous intervention on the unprotected left main coronary artery

Edgar Uriel Quintana-Ortiz[1a], Germán Ramón Bautista-López[2b], Enrique Alfredo Bernal-Ruiz[1c], Marco Alejandro Solórzano-Vázquez[2d], Martha Alicia Hernández-González[3e], Sergio Eduardo Solorio-Meza[4f]

Resumen

Introducción: el debate sobre la intervención coronaria percutánea (ICP) del tronco coronario izquierdo (TCI) no protegido ha sido constante a lo largo del tiempo.
Objetivo: investigar las características clínicas, de procedimiento y los desenlaces cardiovasculares de la ICP del TCI no protegido.
Material y métodos: estudio observacional que incluyó pacientes con enfermedad del TCI no protegido sometidos a ICP; se excluyeron pacientes con choque cardiogénico previo al procedimiento. Describimos las características clínicas y angiográficas, así como los eventos adversos cardiovasculares y cerebrales mayores (MACCE) según el año del procedimiento.
Resultados: incluimos 73 pacientes, con puntuación de SYNTAX I de 31.2 ± 9.1, mayormente con síndrome coronario agudo con elevación del ST (35%). Hubo mayor frecuencia de enfermedad coronaria trivascular (63%) y lesión distal del TCI (35%). La técnica de *stent* provisional fue la más usada para lesiones distales (58%) y la técnica de 2 *stents* para las lesiones en bifurcación (78%), con apoyo del ultrasonido intravascular (IVUS) en el 38%. En el seguimiento se presentaron 19 MACCE (26%), de los cuales la muerte de causa cardiaca se presentó en el 13%, muerte no cardiovascular en 5%, infarto agudo al miocardio no fatal en 1%, evento vascular cerebral en 2% y nueva revascularización del vaso tratado en 4%.
Conclusiones: se observó una frecuencia similar a la de otros estudios de eventos cardiovasculares, especialmente en pacientes con riesgo intermedio, lo cual apoya el uso creciente de la intervención percutánea en esta población.

Abstract

Background: The debate on percutaneous coronary intervention (PCI) of the unprotected left main coronary artery (LMCA) has been constant over time.
Objective: To investigate the clinical and procedural characteristics and cardiovascular outcomes of PCI of unprotected LMCA.
Material and methods: Observational study which included patients with unprotected LMCA disease undergoing PCI; patients with cardiogenic shock prior to the procedure were excluded. We describe the clinical and angiographic characteristics, as well as the major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) according to the year of the procedure.
Results: We included 73 patients, with a SYNTAX I score of 31.2 ± 9.1, mostly with ST-elevation acute coronary syndrome (35%). There was a higher frequency of triple vessel coronary disease (63%) and distal LMCA lesions (35%). The provisional stent technique was the most used for distal lesions (58%) and the 2-stent technique for bifurcation lesions (78%), supported by intravascular ultrasound (IVUS) in 38%. During follow-up, 19 presented MACCE (26%), out of which cardiac death occurred in 13%, non-cardiovascular death in 5%, non-fatal acute myocardial infarction in 1%, cerebrovascular event in 2%, and revascularization of the treated vessel in 4%.
Conclusions: It was observed a similar frequency to the one appearing in other studies of cardiovascular events, mainly in patients with intermediate risk, which supports the increasing use of percutaneous intervention in this population.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Cardiología. León, Guanajuato, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Cardiología Intervencionista. León, Guanajuato, México

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

ORCID: 0009-0002-0802-3453[a], 0000-0002-8742-7351[b], 0000-0001-7575-7751[c], 0000-0001-5171-6955[d], 0000-0002-6903-2233[e], 0000-0002-7501-6088[f]

Palabras clave
Intervención Coronaria Percutánea
Enfermedad Coronaria Principal Izquierda
Infarto del Miocardio
Stents Liberadores de Fármacos
Revascularización Miocárdica

Keywords
Percutaneous Coronary Intervention
Left Main Coronary Artery Disease
Myocardial Infarction
Drug-Eluting Stents
Myocardial Revascularization

Fecha de recibido: 05/09/2023

Fecha de aceptado: 10/10/2023

Comunicación con:
Sergio Eduardo Solorio Meza
s.solorio64@gmail.com
477 760 5400

Cómo citar este artículo: Quintana-Ortiz EU, Bautista-López GR, Bernal-Ruiz EA, *et al.* Desenlaces clínicos de la intervención percutánea sobre tronco coronario izquierdo no protegido. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5628. doi: 10.5281/zenodo.10278143

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La enfermedad coronaria trivascular y la enfermedad del tronco coronario izquierdo (TCI) son lesiones de alto riesgo, con importante mortalidad.[1] La presentación clínica de estas entidades, aguda o crónica, influye en el pronóstico. Gracias al sistema de Código Infarto se recibe un gran volumen de pacientes con síndrome coronario agudo con varios factores de riesgo, como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia (índice aterogénico), entre otros, que aumentan la frecuencia y complejidad de estas entidades.[2,3]

Históricamente, la cirugía de revascularización coronaria (CRVC) era la mejor estrategia, con mayor impacto sobre la mortalidad, y se consideró el estándar de oro.[4] Sin embargo, el avance en técnicas más novedosas, la mejoría en el tipo de material y la navegabilidad de los *stents* de nueva generación, aunado a una mejor farmacoterapia coadyuvante, estableció a la intervención coronaria percutánea (ICP) como una muy buena opción que se debía considerar.[5] Además, la imagen coronaria ayudó a una estrategia más adecuada para el enfoque de estos procedimientos.[6]

La enfermedad del TCI, manejada solo con tratamiento farmacológico, tenía tasas de mortalidad elevadas, de hasta 50% a 5 años.[7] Con la llegada de los primeros *stents* desnudos y la terapia coadyuvante, la ICP ganó territorio, con un menor número de complicaciones; aun así, con bajo porcentaje de intervenciones de bajo riesgo, que, por el tipo de lesión, los resultados habrían sido buenos a mediano plazo.[8] Esto llevó al desarrollo de los *stents* liberadores de fármaco, los cuales demostraron que tenían mejores resultados clínicos, por lo que su uso aumentó en lesiones más complejas.[9,10]

Dos grandes estudios, EXCEL y NOBLE, se encargaron de evaluar los resultados de ambas estrategias. Los resultados fueron contradictorios, pues el EXCEL evidenció que la ICP cumplía con la no inferioridad frente a la CRVC.[11] Por otro lado, el NOBLE no mostraba beneficio, y demostró incluso que los efectos diferían a mayor seguimiento, con recuperación tardía de la curva de eventos a favor de la CRVC.[12] Algunos metaanálisis han demostrado que no hay diferencia en cuando a mortalidad entre ambos procedimientos,[13] por lo que las mejores técnicas de ICP y tecnología del *stent* han demostrado resultados comparables en eventos adversos cardiovasculares y cerebrales mayores (MACCE), incluso en el seguimiento de 5 a 10 años.[14]

En las guías más actuales se postula la CRVC como tratamiento con evidencia clase I, lo cual respalda la ICP como una estrategia factible en casos de complejidad coronaria baja. Las guías europeas del 2018 consideran la ICP como una alternativa para la complejidad coronaria de intermedia a baja, basados en la puntuación de SYNTAX, en el cual, de acuerdo con su puntaje bajo, intermedio o alto, la evidencia es clase I, IIa y III, respectivamente.[15]

Por su parte, las guías estadounidenses propusieron en el 2014 un nivel de evidencia clase IIa para puntuación de SYNTAX bajo a intermedio y con una evidencia clase III para SYNTAX de alto riesgo.[16] En el 2021 se emitió una recomendación clase IIa para pacientes en los que se espera se pueda lograr un resultado equiparable entre la ICP y la CRVC, sin mención de la complejidad anatómica.[17] Con todos los estudios actuales acumulados en el tiempo, se conformó un adecuado respaldo para la ICP del TCI, lo que ha llevado a hacer múltiples registros.[18]

Nuestro centro de intervención coronaria es la referencia de todos los pacientes con cardiopatía isquémica del Bajío, lo cual ha aumentado el número de pacientes que requieren ICP sobre TCI no protegido; sin embargo, se desconocen las características clínicas, angiográficas y la técnica intervencionista, así como el seguimiento a corto y mediano plazo de los resultados. Por lo tanto, pretendemos conocer con este estudio las características de estos pacientes intervenidos mediante ICP y conocer la frecuencia de MACCE.

Material y métodos

Se hizo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de un único centro, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con enfermedad del TCI no protegido ≥ 50%, tratados mediante ICP con implante de *stent*, atendidos desde enero de 2019 a diciembre de 2021. Fueron excluidos los pacientes que se presentaron con choque cardiogénico previo a la intervención, lesiones no ateroscleróticas del TCI y los pacientes a los que no se les pudo dar seguimiento extrahospitalario. Se definió como *lesión del TCI* la estenosis angiográfica visual ≥ 50% y no protegida (sin antecedente de revascularización quirúrgica). En los casos en los que se usó IVUS, se consideró lesión significativa un área luminal mínima de 6 mm^2. Se definió como *enfermedad trivascular coronaria* la presencia de lesión en las 3 arterias coronarias principales ≥ 50% por angiografía visual. Se definió como *bifurcación verdadera* aquellas lesiones en bifurcación clasificadas como 1-1-1, 0-1-1, 1-0-1 o 0-0-1 de la clasificación de Medina, con lesión ≥ 50% del ramo secundario. La puntuación del SYNTAX I, SYNTAX II y Euroscore II se calculó con calculadoras digitales. La *revascularización completa* fue definida como la resolución completa de todas las estenosis ≥ 70% en vasos mayores de 2 mm. La frecuencia de los eventos cardiovasculares se valoró en la fase hospitalaria y extrahospitalaria, y el seguimiento se dio por medio de la consulta externa de nuestra institución, el sistema de notas médicas y las llama-

das telefónicas. Definimos *eventos adversos cardiovasculares y cerebrales mayores* o MACCE, como los llamamos antes, como la combinación de eventos constituidos por muerte de causa cardiovascular, muerte no cardiovascular, nuevo infarto agudo al miocardio no fatal, evento vascular cerebral y nueva revascularización del vaso ya tratado. Definimos *muerte de causa cardiaca* como la muerte causada por infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca descompensada o arritmia; y *muerte no cardiovascular* como la muerte no asociada a la intervención. *Evento vascular cerebral* se definió como déficit neurológico transitorio o de más de 24 horas registrado en el expediente clínico o referido en seguimiento. La r*evascularización del vaso ya tratado* fue definida como la ICP del TCI nuevamente por trombosis, falla geográfica del *stent* o reestenosis. El *nuevo infarto agudo al miocardio* se definió de acuerdo con la cuarta definición de infarto agudo al miocardio.[19] El protocolo se registró en el Comité Local de Ética e Investigación con el número R-2022-1001-119.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, utilizamos estadística descriptiva para describir a la población; incluimos media y desviación estándar, realizamos análisis de sobrevida con curvas de Kaplan-Meier, utilizamos los programas estadísticos SPSS, versión 22, y MedCalc, vesión 22.009. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como significación estadística.

Resultados

En el periodo comprendido de enero del 2019 a diciembre del 2021, se realizaron 89 intervenciones de TCI no protegido, de las cuales se excluyeron 16 casos: 14 por pérdida de seguimiento (14%) y 2 por choque cardiogénico previo a la intervención, por lo que se analizaron 73 pacientes. La media de edad fue de 66 años, con predominio del sexo masculino (74%). Se clasificaron las características clínicas por el año en que se realizó el procedimiento (cuadro I) y fue significativa la presentación del síndrome coronario agudo con elevación del ST ($p = 0.008$) y sin elevación del ST ($p = 0.007$), con una frecuencia más alta del síndrome coronario agudo con elevación del ST (35%). Se incluyeron 43 pacientes con diabetes mellitus (58%) y 18 pacientes con FEVI < 40%, con una media de FEVI del 48%. Por puntuación de SYNTAX I la mayoría de los pacientes tenían SYNTAX intermedio (50%), seguido de SYNTAX alto. La media de puntaje de SYNTAX II (clínico) fue de 33 puntos, el cual interpreta que la mayoría de los pacientes eran elegibles entre ICP o CRVC; solo en 10 pacientes el puntaje era a favor de la CRVC (14%) y 3 a favor de ICP (4%).

Las características del procedimiento se clasificaron por año de realizado el procedimiento (cuadro II), en el cual no hubo diferencias. Predominó la enfermedad trivascular (63%), en la cual solo 19 pacientes tenían lesión en bifurcación verdadera que involucraba el TCI (26%) y predominó la lesión del TCI distal (68%).

La media de colocación de *stents* fue de 4 por paciente y tuvo un rango de 1 a 9 *stents*. En todos se implantó *stent* liberador de fármaco (segunda generación). La técnica de entrega de *stent* sobre TCI más realizada fue la técnica de *stent* provisional, tanto en lesiones del TCI ostial/cuerpo (68%), al igual que en las lesiones de TCI distal (58%). En las lesiones en bifurcación predominó la técnica de 2 *stents* (78%) y la técnica de *T-and-stenting* (TAP) fue la más frecuente (60%). Hubo 5 pacientes con lesión del *ostium*/cuerpo, a los cuales no se les realizó técnica de implante de *stent* en bifurcación. El uso de IVUS fue de 24%. No hubo uso de balón intraaórtico de contrapulsación.

Resultados de eventos cardiovasculares

Dividimos la frecuencia de MACCE por año de procedimiento y fue comparable la frecuencia (cuadro III). La muerte de causa cardiaca se presentó en 10 pacientes, de los cuales 5 fallecieron de manera intrahospitalaria; 4 presentaron choque cardiogénico y paro cardiorrespiratorio durante el procedimiento y fallecieron en sala de hemodinámica y 1 falleció a los 5 días de su procedimiento por choque cardiogénico refractario. Los otros 5 eventos ocurrieron de manera extrahospitalaria, el primero a los 5 días, el segundo al mes, el tercero a los 7 meses y los 2 últimos al año de su procedimiento, todos debido a choque cardiogénico y paro cardiorrespiratorio. La muerte no cardiovascular se presentó en 4 pacientes, asociados principalmente a choque séptico por infecciones intrahospitalarias, el primero al año posterior al procedimiento, 2 a los 2 años y el último, asociado a abdomen agudo secundario a colecistitis, al año de su procedimiento.

El infarto agudo al miocardio no fatal se presentó solo en un paciente, al año de su procedimiento, presentado como infarto agudo al miocardio con elevación del ST. La nueva revascularización del vaso tratado se presentó en 3 pacientes, el primero al año de su procedimiento, con antecedente de aterectomía rotacional por calcificación grave, y en el que se encontró falla geográfica del *stent* del TCI. El segundo al año de su procedimiento, el cual evidenció reestenosis intra-*stent* del TCI y el tercero a los 2 años por reestenosis intra-*stent*. El evento vascular cerebral se presentó en 2 pacientes y en ambos casos ocurrió a los 2 años de su procedimiento, uno como evento cerebral vascular isquémico y el segundo como hemorrágico. Observamos en las curvas de supervivencia libre de eventos, que

Cuadro I Características clínicas basales de los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea

Variables	Total (*n* = 73)	2019 (*n* = 23)	2020 (*n* = 25)	2021 (*n* = 25)	*p*
Mujeres, *n* (%)	26 (19)	21 (5)	20 (5)	36 (9)	0.371
Tabaquismo, *n* (%)	34 (25)	34 (8)	40 (10)	28 (7)	0.669
Edad, años	66 ± 10.1	67 ± 7.45	63 ± 13.52	67 ± 7.64	0.189
Diabetes mellitus, *n* (%)	58 (43)	65 (15)	56 (14)	56 (14)	0.758
Uso de insulina, *n* (%)	24 (18)	34 (8)	16 (4)	24 (6)	0.319
HAS, *n* (%)	75 (55)	78 (18)	76 (19)	72 (18)	0.877
Dislipidemia, *n* (%)	35 (26)	52 (12)	36 (9)	20 (5)	0.067
EAC previa, *n* (%)	21 (16)	26 (6)	28 (7)	12 (3)	0.331
EPOC, *n* (%)	5 (4)	0 (0)	4 (1)	12 (3)	0.175
IMC	27.8 ± 4.24	27.8 ± 4.42	27.9 ± 3.92	27.7 ± 4.53	0.977
Filtrado glomerular, mL/min	83.8 ± 26.4	76.3 ± 19.7	87.7 ± 26.2	86.9 ± 30.4	0.249
No angina, *n* (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.000
Angina estable, *n* (%)	20 (15)	26 (6)	20 (5)	16 (4)	0.686
Angina inestable, *n* (%)	23 (17)	17 (4)	28 (7)	24 (6)	0.682
SCASEST, *n* (%)	20 (15)	4 (1)	40 (10)	16 (4)	0.007*
SCACEST, *n* (%)	35 (26)	52 (12)	12 (3)	44 (11)	0.008*
FEVI	48.4 ± 10.5	49 ± 8.3	47 ± 12.9	49.2 ± 10	0.725
FEVI < 40%, *n* (%)	24 (18)	17 (4)	32 (8)	24 (6)	0.500
SYNTAX I, puntuación	31.3 ± 9.1	31.4 ± 6.8	32.4 ± 9.9	30.2 ± 10.2	0.700
SYNTAX II, puntuación	33.0 ± 8.1	32.4 ± 5.5	32.3 ± 8.8	34.3 ± 9.4	0.628
Euroscore II	2.49 ± 1.2	2.34 ± 0.8	2.22 ± 1.1	2.89 ± 1.6	0.133

HAS: hipertensión arterial sistémica; EAC: enfermedad arterial coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

*Las variables señaladas tuvieron diferencia estadísticamente significativa

Cuadro II Características del procedimiento de los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea

Variables	Total (*n* = 73)	2019 (*n* = 23)	2020 (*n* = 25)	2021 (*n* = 25)	*p*
	n (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	
Enfermedad de un vaso	9 (7)	4 (1)	16 (4)	8 (2)	0.370
Enfermedad de 2 vasos	27 (29)	21 (5)	28 (7)	32 (8)	0.726
Enfermedad trivascular	63 (46)	73 (17)	56 (14)	60 (15)	0.407
Calcificación coronaria	21 (16)	17 (4)	28 (7)	20 (5)	0.647
Bifurcación verdadera	26 (19)	30 (7)	28 (7)	20 (5)	0.686
Lesión TCI distal	68 (50)	82 (19)	56 (14)	68 (17)	0.140
Lesión ostial/cuerpo	32 (23)	17 (4)	48 (11)	35 (8)	0.078
Lesión ostial de DA	35 (26)	43 (10)	36 (9)	28 (7)	0.534
OTC	38 (28)	43 (10)	40 (10)	32 (8)	0.701
Stent provisional	57 (42)	56 (13)	52 (13)	64 (16)	0.687
Técnica de 2 *stents*	35 (26)	34 (8)	44 (11)	28 (7)	0.495
Stent liberador de fármaco	100 (73)	100 (23)	100 (25)	100 (25)	0.000
IVUS	38 (28)	26 (6)	32 (8)	56 (14)	0.075
BIAC	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.000
Revascularización completa	79 (58)	82 (19)	76 (19)	80 (20)	0.849

TCI: tronco coronario izquierdo; DA: descendente anterior; OTC: oclusión total crónica; IVUS: *intravascular ultrasound,* por sus siglas en inglés; BIAC: balón intraaórtico de contrapulsación

Cuadro III Resultados de eventos cardiovasculares mayores de los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea

Variables	Total (*n* = 73)	2019 (*n* = 23)	2020 (*n* = 25)	2021 (*n* = 25)	*p*
	n (%)	*n* (%)	*n* (%)	*n* (%)	
MACCE	26 (19)	30 (7)	32 (8)	16 (4)	0.368
Mortalidad no cardiovascular	5 (4)	4 (1)	8 (2)	4 (1)	0.791
Mortalidad por causa cardiaca	13 (10)	13 (3)	16 (4)	12 (3)	0.913
IAM no fatal	1 (1)	4 (1)	0 (0)	0 (0)	0.332
EVC	2 (2)	8 (2)	0 (0)	0 (0)	0.107
Nueva revascularización de vaso tratado	4 (3)	4 (1)	8 (2)	0 (0)	0.362

MACCE: *Major adverse cardiac and cerebrovascular events* por sus siglas en inglés; IAM: infarto agudo al miocardio; EVC: evento vascular cerebral

los MACCE se presentaron de forma más frecuente en el periodo agudo y posteriormente con un periodo de estabilidad; observamos un aumento de la frecuencia de forma tardía, al año del procedimiento (figuras 1, 2 y 3).

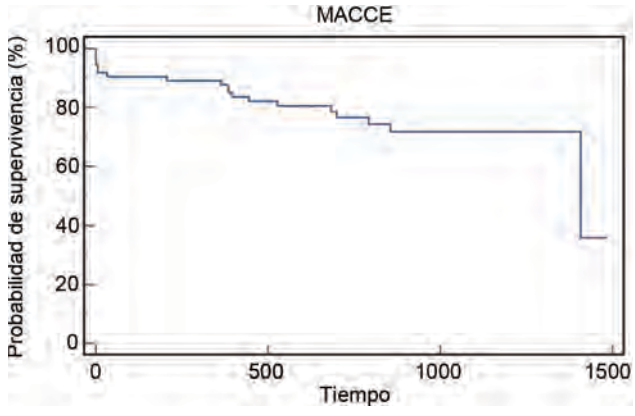
De acuerdo con la complejidad coronaria medida a partir de la puntuación del SYNTAX I, se presentaron 11 eventos cardiovasculares en los pacientes con puntuación > 33 puntos (57%), 8 eventos con puntuación de 22-32 puntos (42%) y ningún evento con puntuación < 22 puntos.

Discusión

Presentamos un registro de pacientes de nuestro centro de intervencionismo coronario, donde describimos las características clínicas, angiográficas y técnicas implementadas, así como los resultados a corto y mediano plazo, lo cual refleja la complejidad coronaria. En nuestro estudio incluimos pacientes con las lesiones ateroscleróticas descritas anteriormente, en diferentes escenarios clínicos, desde síndrome coronario agudo al crónico, con lo que se refleja lo que actualmente se hace en la práctica clínica.

Encontramos una diferencia en la presentación clínica de acuerdo con el año del procedimiento, sin diferencias

Figura 1 Curvas de supervivencia sin eventos cardiovasculares mayores (MACCE)



MACCE: *Major adverse cardiac and cerebrovascular events* por sus siglas en inglés

Figura 2 Curvas de supervivencia sin mortalidad cardiaca

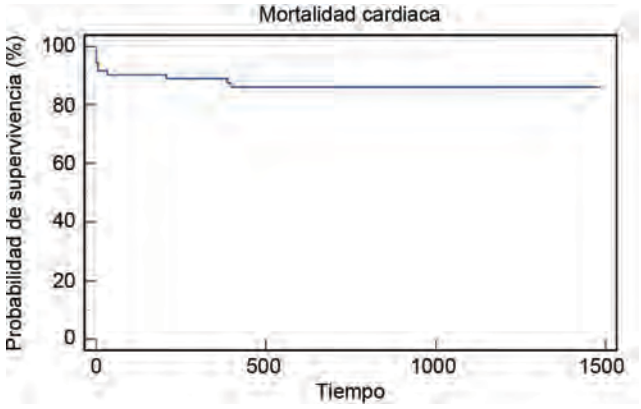
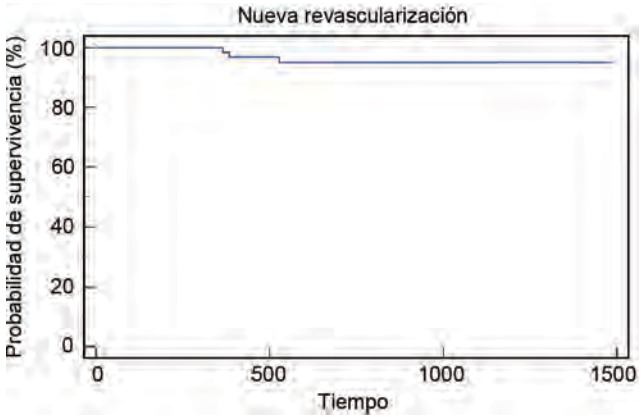


Figura 3 Curvas de supervivencia sin nueva revascularización del vaso tratado



en los eventos cardiovasculares; sin embargo, el síndrome coronario agudo es el de mayor presentación, acompañado de enfermedad trivascular con involucro del TCI distal, lo cual se traduce en pacientes con alto riesgo de mortalidad y con mayor complejidad coronaria anatómica. Esto exige técnicas de tratamientos más complejas y novedosas que sin embargo tienen una alta tasa de complicaciones y resultados peores en comparación con pacientes estables, lesiones más proximales y con anatomías más favorables.[20]

No tuvimos una gran cantidad de pacientes con FEVI reducida y obtuvimos menos de la mitad del total de pacientes con FEVI de menos de 40%, el cual ha demostrado ser un predictor importante de mortalidad cardiovascular a favor de la CRVC, lo cual no se encuentra en la ICP, lo que podría reflejar la baja frecuencia de eventos cardiovasculares.[21]

Llama la atención la poca frecuencia del uso del IVUS, pues se utiliza en menos de la mitad de los pacientes, a pesar de que se sabe que está asociado a mejores resultados angiográficos y clínicos, especialmente en casos de alta complejidad coronaria, como enfermedad del TCI. Ese poco uso probablemente se deba a la falta del equipo en la institución en algunas ocasiones (el cual se reflejó en las notas de procedimiento); sin embargo, hubo una tendencia al aumento del uso del IVUS como herramienta indispensable para el procedimiento.[22]

De acuerdo con lo anterior, el mayor número de lesiones del TCI distal y las lesiones en bifurcación exigieron técnicas especiales de entrega. En las lesiones en bifurcación fue mayor el uso de la técnica de 2 *stents* en comparación con el implante de un solo *stent*, lo cual comparó el estudio DKCRUSH-V en el que el resultado fue a favor de la técnica de 2 *stents*, específicamente la técnica de *dobble kissing crush stenting* (DKcrush), con menos infartos del vaso tratado, aunque la técnica mayormente utilizada en nuestro registro fue la técnica de *T-and-stenting* (TAP).[23]

Encontramos que en el periodo comprendido del 2019 al 2021 tuvimos una frecuencia de MACCE menor que en estudios publicados en nuestro país (26 frente a 29%).[24] En este estudio, se compararon pacientes sometidos a ICP y CRVC sobre TCI no protegido con seguimiento de 3 años, con un volumen menor de pacientes llevados a ICP que en nuestro estudio (46 pacientes). Si se compara la frecuencia de los eventos cardiovasculares de los pacientes llevados a ICP, se observaron menos eventos de muerte cardiovascular (13%) e infarto agudo al miocardio no fatal (1%) en nuestro registro. Esto podría ser explicado por el hecho de que nuestro registro supondría pacientes menos críticos, al excluir a aquellos con choque cardiogénico antes del procedimiento, complejidad coronaria medida por SYNTAX I más baja, con menor frecuencia de pacientes con enfermedad trivascular, bifurcación verdadera y lesión distal del TCI; por lo tanto, hasta cierto punto, intervenciones con menor grado de complejidad. Además, tuvieron un mayor número de casos con FEVI < 40%, lo cual supondría casos con mayor tasa de mortalidad. En cuanto a la nueva revascularización del vaso diana, tuvimos una menor frecuencia de eventos (4%), probablemente por el hecho de que, aunque fue bajo el uso del IVUS, fue mayor en nuestro registro (38 frente a 15%).[24]

En un registro publicado recientemente, el estudio SWEDEHEART, se observó a pacientes sometidos a ICP y CRVC de TCI no protegido con una media de seguimiento de 4.5 años, y se excluyeron pacientes con choque cardiogénico previo e infarto agudo al miocardio con elevación del ST. Aunque tuvieron un gran volumen de pacientes debido a que es un registro de 11 años (1773 sometidos a ICP), los MACCE registrados en el grupo de la ICP fueron más que en nuestro estudio (35%), tal vez debido a que sus pacientes eran de mayor edad, tenían más infartos previos, peor función renal, había pocos con diabetes mellitus, y se desconocía la FEVI, así como datos adicionales de complejidad del TCI y la puntuación de SYNTAX, lo que limita la comparación, más si se conoce que en la era actual las características de la lesión del TCI, la técnica de intervención y el uso de tecnologías complementarias pueda cambiar el resultado del procedimiento a corto y mediano plazo.[25]

Si comparamos los resultados con un registro internacional (el estudio ROLEX, con 450 intervenciones con seguimiento de un año, más parecido a nuestro registro en cuanto a que incluyeron pacientes con un riesgo anatómico por score SYNTAX I < 33 puntos y excluyeron a pacientes más críticos, con choque cardiogénico y FEVI < 30%), un buen número de pacientes con datos de alta complejidad coronaria, lesiones en bifurcación verdadera (27%) y lesión distal de TCI (67%) tuvieron una frecuencia más baja de eventos cardiovasculares que nuestro registro y con menor frecuencia de muerte de origen cardiaco (2.7%), lo que podría ser explicado por el mayor uso de IVUS (42%), además del uso de técnicas de imagen más novedosas, como la tomografía de coherencia óptica, la aterectomía rotacional, el uso de terapia de soporte circulatorio planeado, así como el uso de mejores antiagregantes como ticagrelor,[26] lo cual apoya el uso más frecuente de técnicas de imagen intracoronaria para el implante y la optimización del *stent*.

Limitaciones del estudio

La principal limitación de nuestro registro es la propia de los estudios de tipo observacional. La segunda es que no contamos con un grupo contra el cual podamos comparar las intervenciones, idealmente contra CRVC, la cual no se realiza de manera habitual en nuestro centro. La tercera

es el hecho de que son pacientes de un único centro, con lo cual reflejan la experiencia y las técnicas propias, por lo que es difícil extrapolarlas. Y la pérdida de seguimiento de pacientes posterior a la intervención se dio en un gran porcentaje, con lo cual probablemente los resultados hubieran variado.

Conclusión

Cada vez es mayor la tendencia en la práctica diaria a realizar la ICP del TCI no protegido, tanto de complejidad coronaria baja hasta intervenciones con alto grado de complejidad, por lo que el registro de los desenlaces de dichos procedimientos es indispensable para conocer los puntos de mejora. Este es el primer registro de las ICP sobre TCI no protegido en nuestro centro, en el cual observamos una cantidad baja de eventos cardiovasculares similar a la de otros centros de referencia a costa de menos complejidad coronaria. El resultado es alentador, ya que los pacientes de riesgo intermedio-bajo son los que mayormente se benefician de dicha intervención en las guías internacionales, cuyos resultados siguen siendo favorables, a pesar del poco uso de imagen intravascular, con una tendencia a un mayor uso de la imagen intravascular en nuestros procedimientos. Esto alienta a realizar estudios con un registro de pacientes aún mayor, con más años de seguimiento, para denotar las diferencias clínicas, angiográficas y los avances en las técnicas que favorezcan estos resultados.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo total de todo el Servicio de Cardiología Intervencionista, el Laboratorio de Hemodinámica y el Servicio de Cardiología Cínica por su colaboración desinteresada para realizar dicho registro.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Park S, Park SJ, Park DW. Percutaneous coronary intervention for left main coronary artery disease. JACC Asia. 2022; 2:119-38. doi: 10.1016/j.jacasi.2021.12.011
2. Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez OG, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55:233-46. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28296374
3. Rodríguez-Martínez BS, Hernández-González MA, Borrayo-Sánchez G, et al. Índice aterogénico y su relación con la mortalidad del síndrome isquémico coronario agudo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61:S226-32.
4. Showkathali R, Yalamanchi RP. Contemporary left main percutaneous coronary intervention: A state-of-the-art review. Interv Cardiol. 2023;18:e20. doi: 10.15420/icr.2023.02
5. Gaba P, Christiansen EH, Nielsen PH, et al. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass graft surgery for left main disease in patients with and without acute coronary syndromes: A pooled analysis of 4 randomized clinical trials. JAMA Cardiol. 2023;8:631-9. doi: 10.1001/jamacardio.2023.1177
6. Park DW, Park SJ. Contemporary state-of-the-art PCI with functional and imaging concepts: forethoughts on the FAME 3 trial. EuroIntervention. 2019;15:e219-21. doi: 10.4244/EIJV15I3A40
7. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, et al. The prognostic spectrum of left main stenosis. Circulation. 1978;57:947-52. doi: 10.1161/01.CIR.57.5.947
8. Black A Jr, Cortina R, Bossi I, et al. Unprotected left main coronary artery stenting. J Am Coll Cardiol. 2001;37:832-8. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01176-1
9. Stachon P, Kaier K, Hehn P, et al. Coronary artery bypass grafting versus stent implantation in patients with chronic coronary syndrome and left main disease: insights from a register throughout Germany. Clin Res Cardiol. 2022;111:742-9. doi: 10.1007/s00392-021-01931-x
10. Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. Lancet. 2021; 398:2247-57. doi: 10.1016/s0140-6736(21)02334-5
11. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. N Engl J Med. 2019;381:1820-30. doi: 10.1056/NEJMoa1909406
12. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. Lancet. 2020;395:191-9. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32972-1
13. Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: A meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;163:94-105. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.010
14. D'Ascenzo F, De Filippo O, Elia E, et al. Percutaneous vs. surgical revascularization for patients with unprotected left main stenosis: a meta-analysis of 5-year follow-up randomized controlled trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021;7:476-85. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa041
15. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40:87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
16. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable

ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;64:1929-49 doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.017
17. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2022;145:e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039
18. Kinnaird T, Gallagher S, Farooq V, et al. Temporal trends in in-hospital outcomes following unprotected left-main percutaneous coronary intervention: An analysis of 14 522 cases from British cardiovascular intervention society database 2009 to 2017. Circ Cardiovasc Interv. 2023;16:e12-9. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012350
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018;72(18):2231-64. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
20. Higami H, Toyofuku M, Morimoto T, et al. CORRIGENDUM: Acute coronary syndrome with unprotected left main coronary artery culprit — an observation from the AOI-LMCA registry. Circ J. 2021;85:958-66. doi: 10.1253/circj.cj-66-0195
21. Sun LY, Gaudino M, Chen RJ, et al. Long-term outcomes in patients with severely reduced left ventricular ejection fraction undergoing percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting. JAMA Cardiol. 2020;5:631-41. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0239
22. Ladwiniec A, Walsh SJ, Holm NR, et al. Intravascular ultrasound to guide left main stem intervention: a NOBLE trial substudy. EuroIntervention. 2020;16:201-9. doi: 10.4244/eij-d-19-01003
23. Zhang JJ, Ye F, Xu K, et al. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. Eur Heart J. 2020;41:2523-36. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa543
24. López-Aguilar C, Abundes-Velasco A, Eid-Lidt G, et al. Intervención coronaria percutánea del tronco no protegido de la coronaria izquierda comparada con cirugía de revascularización coronaria; experiencia de 3 años en el Instituto Nacional de Cardiología. Arch Cardiol Mex. 2018;88:83-92. doi: 10.1016/j.acmx.2016.07.003
25. Persson J, Yan J, Angerås O, et al. PCI or CABG for left main coronary artery disease: the SWEDEHEART registry. Eur Heart J. 2023;44:2833-42. doi: 10.1093/eurheartj/ehad369
26. Tarantini G, Fovino LN, Varbella F, et al. A large, prospective, multicentre study of left main PCI using a latest-generation zotarolimus-eluting stent: the ROLEX study. EuroIntervention. 2023;18:e1108-19. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00454

▲*Continuación de adscripciones de los autores*
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México
[4]Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias e Ingenierías. León, Guanajuato, México

Aportación original
Vol. 62
Núm. 1

Cardiotoxicidad por terapias anti-HER-2 en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo

Cardiotoxicity from anti-HER-2 therapies in patients with HER-2 positive breast cancer

Natalia Camejo-Martínez[1a], Cecilia Castillo-Leska[1b], Valeria Rodríguez-Saenz[1c], Guadalupe Herrera-Álvarez[2d], Dahiana Amarillo-Hernández[1e], María Carolina Dörner-Cabrera[3f], Gabriel Krygier-Waltier[1g]

Resumen

Introducción: el cáncer de mama (CM) HER-2 positivo (+) representa el 20-25% de los CM, es más agresivo y tiene menor sobrevida. Desde la aprobación del trastuzumab en 1998, se han introducido otras terapias dirigidas al HER-2 como pertuzumab y trastuzumab emtansina (TDM1), con lo cual ha mejorado la supervivencia de las pacientes. Sin embargo, la cardiotoxicidad representa un efecto adverso de estos tratamientos.
Objetivo: estimar la incidencia de cardiotoxicidad con trastuzumab, trastuzumab/pertuzumab y TDM1 en mujeres con CM HER-2 +, tratadas en un periodo de 6 años en el Hospital de Clínicas y el Hospital Departamental de Soriano.
Material y métodos: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó pacientes con CM HER-2 +, tratadas con trastuzumab, trastuzumab/pertuzumab o TDM1.
Resultados: se incluyeron 81 pacientes. La incidencia de cardiotoxicidad fue del 23.4%. La cardiotoxicidad se determinó por una disminución > 10% de la fracción de ejección del ventículo izquierdo (FEVI) (57.9%) y por una FEVI < 50%, evidenciada durante el tratamiento (42.1%). Únicamente una paciente presentó insuficiencia cardiaca sintomática. El 63.1% de quienes suspendieron el tratamiento por cardiotoxicidad logró reanudarlo. No se evidenció una relación entre los antecedentes cardiovasculares ni con el esquema de administración y el desarrollo de cardiotoxicidad.
Conclusión: el estudio mostró una incidencia de cardiotoxicidad similar a la internacional. La mayoría no tuvo toxicidad cardiaca y si la hubo fue asintomática y reversible.

Abstract

Background: HER-2 positive (+) breast cancer (BC) accounts for 20-25% of BC, it is more aggressive, and it has a lower survival rate. Since the approval of trastuzumab in 1998, other HER-2-targeted therapies such as pertuzumab and trastuzumab emtansine (TDM1) have been introduced, improving patient survival. However, cardiotoxicity is an adverse effect of these treatments.
Objective: To estimate the incidence of cardiotoxicity with trastuzumab, trastuzumab/pertuzumab, and TDM1 in women with HER-2 + BC treated over a 6-year period at the *Hospital de Clínicas* and the *Hospital Departamental de Soriano*.
Material and methods: Observational, descriptive, and retrospective study which included patients with HER-2 + BC treated with trastuzumab, trastuzumab/pertuzumab, or TDM1.
Results: 81 patients were included, with a cardiotoxicity incidence of 23.4%. Cardiotoxicity was determined by a > 10% decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) (57.9%) and a LVEF < 50% evident during treatment (42.1%). Only 1 patient presented symptomatic heart failure. 63.1% of those who discontinued treatment due to cardiotoxicity managed to resume it. No relationship was evident between cardiovascular history or the administration regimen and the development of cardiotoxicity.
Conclusion: The study showed a cardiotoxicity incidence similar to the international one. Most did not present cardiac toxicity, and if they did, it was asymptomatic and reversible

[1]Universidad de la República, Facultad de Medicina, Servicio de Oncología Clínica. Montevideo, Uruguay
[2]Universidad de la República, Facultad de Medicina, Departamento de Métodos Cuantitativos. Montevideo, Uruguay
[3]Hospital Departamental de Soriano "Zoilo A. Chelle", Unidad Ejecutora 30. Mercedes, Soriano, Uruguay

ORCID: 0000-0002-8684-0291[a], 0000-0002-0417-0512[b], 0000-0001-8333-2438[c], 0000-0001-6888-2343[d], 0000-0002-8615-8639[e], 0000-0003-3758-2545[f], 0000-0002-0518-1854[g]

Palabras clave
Neoplasias de la Mama
Proteína c erbB 2
Cardiotoxicidad
Uruguay

Keywords
Breast Neoplasms
c erbB 2 Protein
Cardiotoxicity
Uruguay

Fecha de recibido: 02/09/2023

Fecha de aceptado: 10/10/2023

Comunicación con:
Natalia Camejo Martínez
ncam3@yahoo.com
+598 2487 2075

Cómo citar este artículo: Camejo-Martínez N, Castillo-Leska C, Rodríguez-Saenz V, *et al.* Cardiotoxicidad por terapias anti-HER-2 en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5634. doi: 10.5281/zenodo.10278147

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de mama (CM) destaca como el tipo de cáncer más común entre las mujeres. En 2018, se contabilizaron 2.1 millones de diagnósticos nuevos, por lo que se convirtió en la principal causa de decesos relacionados con cáncer.[1] El panorama epidemiológico en Uruguay refleja una tendencia similar. Durante el periodo 2014-2018, el CM encabezó la lista en incidencia y fallecimientos en mujeres, si excluimos el cáncer de piel no melanómico.[2] Entre el 20-25% de los CM a nivel mundial corresponden al subtipo HER-2 positivo (HER-2 +). Su presencia se asocia a un crecimiento tumoral acelerado, mayor angiogénesis y una mayor tendencia a la metástasis, lo que lo identifica como un indicador de mal pronóstico.[3] Además de su rol como factor pronóstico, la sobreexpresión del receptor HER-2 también sirve como predictor de la respuesta terapéutica, dado que existen tratamientos que se centran en el dominio extracelular de la glicoproteína HER-2, como el trastuzumab, el pertuzumab y el trastuzumab emtansina (TDM1).

El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que tiene una alta afinidad y especificidad hacia el dominio extracelular de HER-2.[4] En la actualidad, está aprobado para el tratamiento del CM metastásico HER-2 +, ya sea en monoterapia o en combinación con quimioterapia, hormonoterapia u otros agentes anti-HER-2, dado su beneficio en la sobrevida global (SVG).[5,6] También demostró beneficio en la SVG el tratamiento adyuvante y neoadyuvante del CM HER-2 + en conjunto o de manera secuencial con quimioterapia.[7]

Aunque la duración óptima del tratamiento adyuvante sigue siendo motivo de discusión, generalmente se aconseja administrarlo durante un año, con una frecuencia semanal o cada 3 semanas. La mayoría de las pacientes tolera el tratamiento de manera excelente.[5,6] La toxicidad cardiaca se observa en aproximadamente el 3% de las pacientes tratadas con trastuzumab en monoterapia, en un 13% cuando se administra conjuntamente con taxanos y en un 27% cuando se administra en forma concurrente con antraciclinas.[7,8] Suele manifestarse como una disminución asintomática de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Sin embargo, también puede surgir como insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Aunque en la mayoría de los casos la ICC es reversible, especialmente si se interrumpe el tratamiento o se administra el tratamiento estándar para la insuficiencia cardiaca, en ocasiones puede resultar fatal.[9] Entre los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de cardiotoxicidad se incluyen haber sido tratado previamente con antraciclinas, recibir radiación en la pared torácica, presentar una disfunción cardiaca previa o tener una FEVI basal inferior a lo normal.[7,8]

El pertuzumab es un anticuerpo monoclonal que se une a un sitio diferente en el receptor HER-2 que aquel al que se une el trastuzumab. Inhibe la dimerización con otros miembros ErbB, especialmente HER-3. La combinación del pertuzumab con el trastuzumab y el docetaxel mejora la SVG sin aumentar la cardiotoxicidad.[10] Por lo tanto, esta combinación se considera tratamiento estándar para CM HER-2 + avanzado.

El T-DM1 es una combinación de trastuzumab con emtansina, un agente que inhibe los microtúbulos. Este diseño dirige el efecto citotóxico directamente a las células que sobreexpresan HER-2, lo cual minimiza el impacto en tejidos sanos. En pacientes con CM HER-2 + metastásico que progresaron después de tratamiento con trastuzumab y docetaxel, el TDM1 mejoró la SVG frente al régimen lapatinib-capecitabine. La incidencia de cardiotoxicidad, reflejada en una disminución de la FEVI al menos al 50%, fue inferior al 2%.[11]

Dada la relevancia del trastuzumab en el tratamiento actual del CM HER-2 +, y la significativa implicación clínica de la cardiotoxicidad —que puede determinar si se prosigue con el tratamiento y, por ende, influir en la evolución y el pronóstico de las pacientes—, consideramos esencial evaluar el perfil de toxicidad asociado a estos medicamentos. Es importante subrayar que nuestro estudio refleja una población de “vida real”, que incluye pacientes con comorbilidades y factores de riesgo que a menudo no están presentes en ensayos clínicos aleatorizados. Esta investigación proporcionará datos esenciales para entender y evaluar la cardiotoxicidad provocada por el trastuzumab, el pertuzumab/trastuzumab y el TDM1 en pacientes uruguayas. Estos hallazgos serán cruciales en el contexto clínico diario, lo cual les permitirá a los profesionales de la salud asesorar a sus pacientes sobre el uso de estos fármacos de manera ajustada a la realidad demográfica nacional.

El objetivo del estudio fue estimar la incidencia de cardiotoxicidad inducida por terapias anti-HER-2 en mujeres uruguayas diagnosticadas con CM HER-2 + durante un período de 6 años, tratadas en los servicios de oncología del Hospital de Clínicas y el Hospital Departamental de Soriano. Los objetivos adicionales fueron evaluar la asociación entre el desarrollo de cardiotoxicidad y enfermedades cardiovasculares previas y factores de riesgo cardiovascular, y correlacionar variables inherentes al tratamiento (uso o ausencia de antraciclinas y tipo de régimen utilizado para la administración del medicamento) con la aparición de cardiotoxicidad.

Material y métodos

Este estudio es de tipo cohorte histórica (o retrospec-

tiva), de carácter descriptivo y observacional. En él se incorporaron todas las mujeres diagnosticadas con CM HER- 2 +, desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2021, quienes fueron tratadas con trastuzumab en contextos neoadyuvantes, adyuvantes o paliativos, así como con trastuzumab/pertuzumab o TDM1 con criterio paliativo.

Los criterios de inclusión y exclusión para la muestra se detallan en el cuadro I.

Se recogieron de la Historia Clínica Electrónica Oncológica (HCEO) las variables relacionadas con las características basales de las pacientes: edad al diagnóstico, estadio (según el sistema TNM, octava edición [del 2017]) y presencia de factores de riesgo cardiovascular: consumo de tabaco o alcohol, enfermedad cardiaca previa, diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA), obesidad y sedentarismo. Las variables relacionadas con el tratamiento fueron la duración de este, el esquema semanal o trisemanal, el empleo de antraciclinas concurrente o secuencial y la exposición a radioterapia. Las variables relacionadas con la seguridad del tratamiento fueron la FEVI previa al inicio del tratamiento y, una vez comenzado este, en forma trimestral.

Se definió la *cardiotoxicidad* como una disminución de la FEVI superior al 10% con respecto a la medición anterior, una FEVI inferior al 50% en cualquier etapa del tratamiento, o la presencia de un diagnóstico de cardiotoxicidad. Se registró también cualquier suspensión, fuera temporal o definitiva, del tratamiento.

El análisis estadístico se realizó mediante R versión 4.1.2. Las variables fueron valoradas mediante el uso de medidas de resumen, frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para analizar la relación entre las diferentes variables y el desarrollo de cardiotoxicidad se realizaron pruebas de chi cuadrado. El nivel de significación utilizado fue del 5%.

En cuanto a los aspectos éticos, el estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas, es decir, las Normas del MERCOSUR sobre regulación de los estudios clínicos y la Declaración de Helsinski, y con base en el Reglamento de Investigación aprobado por la Comisión Nacional de Ética (de Uruguay) en 2019. Se mantuvo el anonimato de las pacientes en el análisis estadístico y se contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado a partir del cual accedieron a participar en el estudio.

Resultados

El análisis incluyó 81 pacientes con diagnostico con CM HER-2 +. La media de edad al diagnóstico fue 59.2 años (desviación estándar 11.9). La mayoría de las pacientes (47, 58%) fueron asistidas en el Hospital Departamental de Soriano y el resto en el Hospital de Clínicas. Las características de la población en estudio se muestran en el cuadro II. Cabe destacar que el 48.2% (39 pacientes) fueron diagnosticadas en las etapas EI-II del CM.

En cuanto a la intensión del tratamiento sistémico, 49% (40 pacientes) recibieron tratamiento con criterio adyuvante, 16% (13) neoadyuvante y 35% (28) paliativo. El 81% de las pacientes recibió tratamiento con criterio adyuvante o neoadyuvante (un régimen con antraciclinas y taxanos secuenciales); el resto recibió tratamiento con trastuzumab, docetaxel y carboplatino (TCH).

Entre las pacientes que siguieron un tratamiento paliativo, el 93% (26 pacientes) recibió una combinación de doble bloqueo junto con taxanos como primera línea de tratamiento. El 54% de las pacientes con CM diseminado (15 pacientes) recibieron tratamiento de segunda línea con TDM1.

Cuadro I Criterios de inclusión y exclusión para el estudio

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de mama	Mala calidad de vida o pobre expectativa de vida por otras situaciones comórbidas
Tumor primario HER-2/neu positivo por inmunohistoquímica (IHQ) y con intensidad 3 +, o positivo por métodos de hibridación *in situ* utilizando métodos validados	Pacientes con hipertensión arterial no controlada, arritmia inestable, valvulopatía clínicamente significativa, cardiopatía isquémica con infarto previo o angor, miocardiopatía, o FEVI < 50% luego de completada la quimioterapia adyuvante, si la misma incluyó antraciclinas
Performance Status (Karnofsky): 1-2	Enfermedades psiquiátricas severas, drogodependencia con evaluación psicológica negativa previa acerca de las posibilidades de adhesión al tratamiento
	Pacientes portadoras de hepatopatía con bilirrubinas aumentadas y transaminasas > 1.5 veces por encima del límite superior del rango normal
	Pacientes con niveles de glóbulos blancos < 3000/mL o neutrófilos < 1500 o plaquetas < 100,000, previo al inicio del protocolo de tratamiento
	Embarazo o lactancia

Cuadro II Caraterísticas clínico-patológicas de las pacientes incluidas en el estudio (*n* = 81)

Variable	Media	DE
Edad	81	100
	n	%
Estadio		
I	16	19.8
II	23	28.4
III	14	17.3
IV	28	34.6
Estatus menopáusico		
Premenopáusicas	27	33.3
Posmenopáusicas	54	66.7
Antecedentes personales		
Consumo de tabaco	20	24.7
Consumo de alcohol	2	2.5
HTA	40	49.4
Diabetes mellitus	15	18.5
Obesidad	10	12.3
Sedentarismo	58	71.6
Arritmia	8	9.9
Cardiopatía valvular	4	4.9
Estatus de RE y RP		
RE + RP +	57	70.4
RE + RP -	6	7.4
RE - RP-	18	22.2

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial

Con un seguimiento mediano de 42 meses, el estudio reveló una incidencia de cardiotoxicidad del 23.4% (19 pacientes) en esta muestra (cuadros III y IV).

Esta cardiotoxicidad se determinó por una disminución mayor del 10% de la FEVI en 11 pacientes (57.9%), todas tratadas con trastuzumab; y por una FEVI < 50% evidenciada durante el tratamiento en 8 pacientes (42.1%), de las cuales 6 fueron tratadas con trastuzumab, 1 con trastuzumab/pertuzumab y 1 con TDM1. Solo una paciente (5.2%) presentó IC sintomática y estaba recibiendo tratamiento con trastuzumab.

Del total de pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad (19), 13 (68.4%) presentaron antecedentes personales cardiovasculares (APCV) . De estas, 6 (46.1%) tenían un solo antecedente personal cardiovascular, una (7.7%) tenía 2, 4 (30.8%) tuvieron 3 antecedentes personales cardiovasculares y 2 pacientes (15.4%) tuvieron 4 antecedentes personales cardiovasculares (cuadro V).

No se identificó una relación estadísticamente significativa entre la presencia de antecedentes personales cardiovasculares y el desarrollo de cardiotoxicidad (p = 0.43).

Se sabe que el desarrollo de cardiotoxicidad condiciona en todos los casos la suspensión del tratamiento con trastuzumab. De las pacientes, en 12 casos (63.1%) se reanudó el tratamiento sistémico (se suspendió el tratamiento en

Cuadro V Cardiotoxicidad frente a antecedentes personales cardiovasculares (*n* = 81)

Número de antecedentes personales cardiovasculares	Cardiotoxicidad	
	Sí	No
0	6	24
1	5	14
2	1	12
3	4	7
4 o 5	2	6
Total	19	62

Cuadro III Incidencia de cardiotoxicidad por grupo etario

Grupo de edad	Total de pacientes	Cardiotoxicidad (*n*)	Frecuencia (%)	*p*
< 50 años	18	3	15.8	0.04
50-59 años	21	7	36.8	
60-69 años	27	9	47.4	
> 70 años	15	0	0.0	

Cuadro IV Incidencia de cardiotoxicidad por por régimen de tratamiento

Tratamiento	Total de pacientes	Cardiotoxicidad (*n*)	Frecuencia (%)	*p*
Trastuzumab	51	14	73.7	0.27
Trastuzumab/pertuzumab	32	5	26.3	0.18
TDM1	15	4	21.1	0.74

forma permanente en 5 pacientes tratadas con trastuzumab adyuvante/neoadyuvante, una paciente tratada con doble bloqueo y otra tratada con TDM1).

Afortunadamente, no hubo fallecimientos atribuidos a cardiotoxicidad. En cuanto al esquema de tratamiento utilizado, de las 53 pacientes tratadas con criterio adyuvante/neoadyuvante, 43 (81.1%) recibieron un esquema de quimioterapia que contenía antraciclinas y el resto recibieron un esquema de quimioterapia sin antraciclinas. De las que recibieron antraciclinas, 10 pacientes (23%) desarrollaron cardiotoxicidad (cuadro VI).

De las pacientes que fueron sometidas al esquema TCH, que representa el 18.9% del total, el 40% (es decir, 4 pacientes) desarrollaron cardiotoxicidad.

Al analizar el vínculo entre el uso de antraciclinas y el desarrollo de cardiotoxicidad, no se encontró evidencia estadísticamente significativa (p = 0.49).

Discusión

Debido a que los estudios clínicos se realizan con pacientes altamente seleccionados en condiciones óptimas, los resultados obtenidos en seguridad podrían no ser reproducibles en la práctica clínica habitual, en la que la mayoría de los pacientes presentan una edad más avanzada, un mayor número de comorbilidades y suelen encontrarse en condiciones menos favorables.[12,13,14] En consecuencia, podemos cuestionarnos si los resultados obtenidos de los estudios clínicos habrán de repetirse en la vida real.

La importancia de nuestro estudio radica, a nuestro juicio, en que nos permite conocer y analizar la incidencia de cardiotoxicidad inducida por terapias anti-HER-2 en nuestro medio, lo que podría arrojar diferencias a aquello reportado en estudios clínicos, ya que se trata de pacientes “de la vida real”, que pueden no estar siempre representadas en estos estudios

Nuestro estudio incluyó 81 mujeres portadoras de CM HER- 2 +, con una edad media al momento de diagnóstico de 59.2 años. Esto es ligeramente inferior a la mediana de 63 años reportada para todos los tipos de CM, incluidos tumores luminales HER-2 negativos, que suelen ser más comunes en la posmenopausia. Sin embargo, es mayor que la edad de diagnóstico para tumores triple negativos, que tienen un pico de incidencia en mujeres jóvenes, premenopáusicas.[15,16]

Cuadro VI Cardiotoxicidad frente a empleo de antraciclinas en pacientes tratadas con criterio adyuvante/neoadyuvante (n = 53)

Empleo de antraciclinas	Cardiotoxicidad	
	Sí	No
	n (%)	*n* (%)
Sí	10 (18.9%)	33 (62.3%)
No	4 (7.5%)	6 (1.3%)
Total	14 (26.4%)	39 (73.6%)

Respecto a los estadios, la mayoría de los casos se detectaron en fases tempranas, con el estadio I-IIA representando el 48.2%. Por otra parte, los estadios IV correspondieron al 34.6%. Impresiona que la forma de presentación difiere con respecto a la presentación habitual del CM en Uruguay, cuando se tienen en cuenta todos los subtipos biológicos, lo que podría estar asociado a la mayor agresividad que le confiere la sobreexpresión del HER-2 a este subtipo tumoral. Así, en Uruguay Barrios *et al.* han reportado que los CM estadio I son las más frecuentes y corresponden casi a la mitad de los casos al diagnóstico (47.5%), y que los CM estadio IV representan el 9% del total de los casos.[17] Nuestros datos también difieren con la forma de presentación del CM reportada en Norteamérica.[18]

En relación con el perfil biológico, la mayoría de los tumores (77.8%) fueron RRHH +.

La incidencia de cardiotoxicidad en nuestro estudio fue del 23.4%. Estos resultados son consistentes con estudios realizados previamente en nuestro medio, que reportaron una incidencia del 20.3%.[19]

Del total de las pacientes que desarrollaron cardiotoxicidad, el 84.7% lo hicieron de forma asintomática, con descensos en la FEVI y un 5.2% lo hicieron de forma sintomática. Sin embargo, al observar a la totalidad de pacientes incluidas en el estudio, solamente el 1.2% presentó cardiotoxicidad de manera sintomática. La presencia de IC sintomática en nuestro estudio fue baja, lo que es acorde con lo reportado en la literatura, que oscila entre el 0.6% en el ensayo HERA[20] y el 4.1% en el ensayo NSABP B-31.[21]

En relación con las pacientes tratadas con intención paliativa, solo una paciente que recibió tratamiento con doble bloqueo y otra que fue tratada con TDM1 experimentaron cardiotoxicidad, evidenciada por una disminución del FEVI de más del 50%. Ninguna paciente mostró signos de ICC sintomática. Estos hallazgos concuerdan con la literatura. En tratamientos con doble bloqueo, la disfunción ventricular izquierda se presenta en menos del 10% de los casos. En el caso de TDM1, se reporta una disfunción ventricular izquierda en el 2.0%. La mayoría de estos episodios consistieron en reducciones asintomáticas de la FEVI de grado 1 o 2.

A diferencia de la toxicidad cardiaca producida por las antraciclinas, que es irreversible, dependiente de la dosis y conlleva cambios a nivel ultraestructural, la cardiotoxicidad relacionada con agentes anti-HER-2 es de naturaleza idiosincrática, no presenta daño estructural asociado y es reversible al interrumpir el tratamiento con agentes anti-HER-2, ya sea de manera autónoma o con la intervención adicional de medicación cardiológica.[22] En nuestro estudio, el 63.1% de las pacientes logró reanudar el tratamiento anti-HER-2.

Nuestro estudio no pudo identificar factores de riesgo específicos para la cardiotoxicidad que guíen medidas preventivas. Esto podría atribuirse a la limitada cantidad de pacientes evaluadas y a una rigurosa selección previa de pacientes, en la que se excluyeron aquellas con afecciones cardiacas preexistentes como HTA no controlada, arritmias inestables, valvulopatías significativas, antecedentes de infarto, entre otras. Además, no observamos diferencias en el riesgo de cardiotoxicidad entre pacientes tratadas con trastuzumab de forma secuencial o concurrente con la quimioterapia.

En nuestro estudio, no encontramos una relación estadísticamente significativa entre el tipo de quimioterapia administrada y el desarrollo de cardiotoxicidad. Resulta notable que la incidencia de cardiotoxicidad se mantuvo similar, independientemente de si se emplearon antraciclinas en el régimen de tratamiento. Estos hallazgos difieren de los reportados en literatura internacional,[14] donde se indica que regímenes sin antraciclinas, como el TCH, presentan menor cardiotoxicidad en comparación con aquellos que incluyen antraciclinas y taxanos. No obstante, es esencial considerar estos resultados con cautela debido a que se derivan de un análisis retrospectivo no aleatorizado.

Entre las fortalezas del presente estudio, corresponde destacar que se encuentran representadas las pacientes HER-2 + tratadas en la práctica clínica habitual, que incluyeron todas las pacientes HER + candidatas a recibir tratamiento con agentes anti-HER-2 y la incorporación de todos los grupos etarios, lo que permite obtener información más completa y representativa sobre la enfermedad. Si bien los datos fueron recabados en forma retrospectiva, se utilizó una base de datos anónima y confiable, como es la HCEO.

Empero, este estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse: su naturaleza retrospectiva, un periodo de seguimiento breve y una muestra reducida de pacientes. Estos factores limitan su capacidad para proporcionar resultados significativos y determinar la cardiotoxicidad a largo plazo. Además, es relevante mencionar que la mayoría de los ecocardiogramas de seguimiento para cada paciente fueron realizados por diferentes técnicos, lo que introduce una variable adicional de inconsistencia, dado que el ecocardiograma es un estudio que depende en gran medida de la habilidad técnica.

Conclusiones

Nuestro estudio analizó pacientes en un escenario real, tratadas con agentes anti-HER-2, y encontró una incidencia de cardiotoxicidad alineada con la de los principales estudios clínicos aleatorizados. Aunque la mayoría experimentó una cardiotoxicidad reversible y pudo continuar el tratamiento, la incidencia significativa subraya la importancia del monitoreo constante durante el tratamiento con agentes anti-HER-2.

No logramos identificar factores de riesgo específicos para la cardiotoxicidad, ni recomendaciones claras en cuanto a la administración del trastuzumab (ya sea concurrente o secuencial a la quimioterapia) o el régimen de quimioterapia preferido (antraciclinas y taxanos o TCH) para minimizar el riesgo de cardiotoxicidad. Sin embargo, es esencial tener en cuenta las limitaciones metodológicas de nuestra investigación.

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

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
2. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. Situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer. Incidencia del cáncer en el quinquenio 2014-2018. Tendencia de la mortalidad por cáncer hasta 2020. Uruguay: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer; mayo de 2021 [consultado el 6 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.comisioncancer.org.uy/aucdocumento.aspx?311,1465
3. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):66. doi: 10.1038/s41572-019-0111-2
4. Hudis CA. Trastuzumab —Mechanism of action and use in clinical practice. N Engl J Med. 2007;357(1):39-51. doi: 10.1056/NEJMra043186
5. Martínez-Sáez O, Prat A. Current and Future Management of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. JCO Oncol Pract. 2021;17(10):594-604. doi: 10.1200/OP.21.00172
6. Dormann C. Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Current Treatment Standards and Future Perspectives. Breast Care (Basel).

2020;15(6):570-8. doi: 10.1159/000512328
7. Dempsey N, Rosenthal A, Dabas N, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: a review of clinical risk factors, pharmacologic prevention, and cardiotoxicity of other HER2-directed therapies. Breast Cancer Res Treat. 2021;188(1):21-36. doi: 10.1007/s10549-021-06280-x
8. Chianca M, L'Abbate S, Fabiani I, et al. Clinical management of drug-induced cardiotoxicity in patients with HER-2+ breast cancer: current recommendations and future outlook. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2023;19(2):109-119. doi: 10.1080/17425255.2023.2197589
9. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020; 31(2):171-190. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.023
10. Swain SM, Miles D, Kim SB, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2020;21(4):519-30. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30863-0
11. Diéras V, Miles D, Verma S, et al. Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2017;18(6):732-42. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30312-1
12. Mishkin GE, Denicoff AM, Best AF, et al. Update on Enrollment of Older Adults Onto National Cancer Institute National Clinical Trials Network Trials. J Natl Cancer Inst Monogr. 2022 (60):111-6. doi: 10.1093/jncimonographs/lgac017
13. Rawlins M. De testimonio: on the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. Lancet. 2008;372(9656):2152-61. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61930-3
14. Golder S, Loke YK, Bland M. Meta-analyses of adverse effects data derived from randomised controlled trials as compared to observational studies: methodological overview. PLoS Med. 2011;8(5):e1001026. doi: 10.1371/journal.pmed.1001026
15. De Santis CE, Ma J, Gaudet MM, et al. Breast cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(6):438-51. doi: 10.3322/caac.21583
16. Valle-Solís AE, Miranda-Aguirre AP, Mora-Pérez J, et al. Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo. Gac Med Mex. 2019; 155(Suppl 1):S50-S55. doi: 10.24875/GMM.19005133
17. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. Anfamed. 2017;4: 04-66. doi: 10.25184/anfamed2017.4.1.2
18. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. USA: NCI; [sin fecha de actualización] [consultado el 31 de agosto de 2023]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/
19. Castillo C, Camejo N, Etcheverria C, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity in early breast cancer over a 10-year period in Uruguay. Medicine (Baltimore). 2022;101(30):e29927. doi: 10.1097/MD.0000000000029927
20. Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. Lancet. 2017;389(10075):1195-205. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32616-2
21. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. J Clin Oncol. 2011;29(25):3366-73. doi: 10.1200/JCO.2011.35.0868
22. Tocchetti CG, Ragone G, Coppola C, et al. Detection, monitoring, and management of trastuzumab-induced left ventricular dysfunction: an actual challenge. Eur J Heart Fail. 2012;14(2): 130-7. doi: 10.1093/eurjhf/hfr165

Artículo de opinión
Vol. 62
Núm. 1

Las revistas depredadoras: ¿qué son y cómo evitarlas?

Predatory journals: What are they and how to avoid them?

Jorgelina Barrios-De Tomasi[1a]

Resumen

Actualmente han proliferado una gran cantidad de revistas depredadoras, cuyo fin es obtener ganancias fraudulentas mediante la promesa de la publicación rápida de trabajos científicos, sin cumplir con los servicios de una revisión de calidad. Estas editoriales han logrado copiar los modelos de las revistas con acceso abierto, por lo que cada vez son más difíciles de identificar, aunado a que muchas de ellas se han abierto espacios en los índices más importantes de las revistas científicas, como Medline, Web of Science (WoS), Scopus, Embase, entre otros. Estas editoriales defraudan no solo a los autores de las investigaciones que intentan publicar sino también a los lectores y al público en general con publicaciones que no han sido debidamente revisadas y evaluadas por un sistema de pares o expertos académicos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es dar a conocer algunas de las prácticas más comunes de las revistas depredadoras para que toda persona interesada en el proceso editorial, ya sea como autor, editor o lector, tenga los elementos para identificar estas revistas fraudulentas y esta mala práctica en el proceso editorial.

Abstract

Currently, a large number of predatory journals have proliferated. Their purpose is to obtain fraudulent profits by promising the rapid publication of scientific works, without fulfilling the services of quality review. These publishers have managed to copy the models of open access journals, which is why they are increasingly difficult to identify, coupled with the fact that many of them have opened spaces in the most important indexes of scientific journals, such as Medline, Web of Science (WoS), Scopus, Embase, among others. These publishers cheat not only the authors of the research they intend to publish but also the readers and general public with publications that have not been reviewed and evaluated properly by a system of peers or academic experts. Therefore, the aim of this work is to make known some of the most common practices of predatory journals, so that anyone interested in the editorial process, whether as an author, editor or reader, has the elements to identify these fraudulent journals, and this bad practice in the editorial process.

[1]Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Laboratorio de Estructura y Función Celular. Chetumal, Quintana Roo, México

ORCID: 0000-0002-4626-615X[a]

Palabras clave
Ética en la Publicación Científica
Políticas Editoriales
Mala Conducta Científica

Keywords
Scientific Publication Ethics
Editorial Policies
Scientific Misconduct

Fecha de recibido: 29/05/2023

Fecha de aceptado: 23/08/2023

Comunicación con:
Jorgelina Barrios De Tomasi
jorgelina@uqroo.edu.mx
983 835 0300

Cómo citar este artículo: Barrios-De Tomasi J. Las revistas depredadoras: ¿qué son y cómo evitarlas? Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5395. doi: 10.5281/zenodo.10278149

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

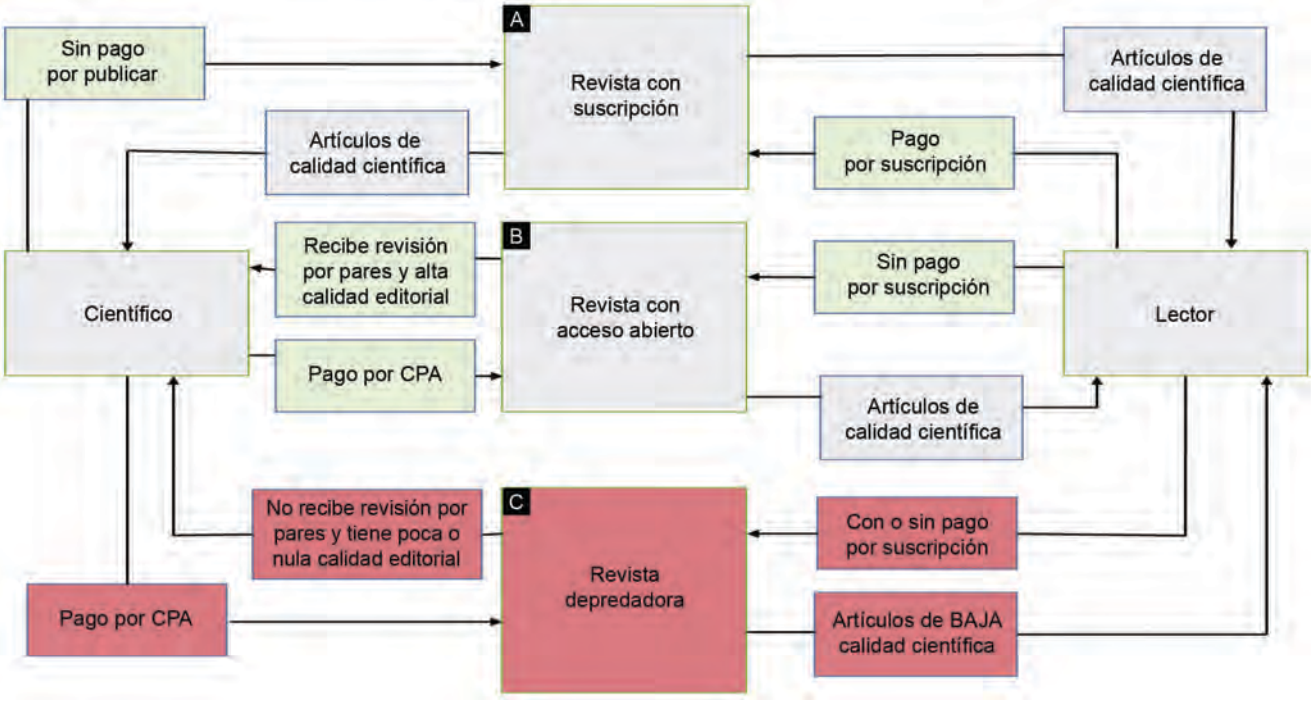
En ecología un depredador es un individuo de una especie animal que caza a otro individuo para subsistir. En la depredación hay un individuo perjudicado —que es la presa— y otro que es beneficiado —el depredador—. Este término ha sido empleado en el ámbito editorial para describir una conducta no ética de algunas revistas con consejos editoriales falsos que ofrecen servicios de publicación de trabajos científicos sin una revisión por pares exhaustiva y de calidad, cobran por el servicio de publicación y estafan intelectualmente al investigador, al lector y a la comunidad científica en general.[1] Estas revistas sacan provecho de la presión académica que tienen los investigadores por publicar para comunicar sus resultados de investigación.[2] En este sistema el editor de la revista depredadora se beneficia de las publicaciones del investigador (presa).[1]

Se les conoce como r*evistas depredadoras, pseudorrevistas, revistas fraudulentas, revistas piratas,* etcétera, y son un problema para la comunidad científica debido a que divulgan información científica que no cumple con los estándares de calidad. Desafortunadamente han logrado abrirse camino entre los índices y bases de datos acreditados de la literatura académica, como Scopus, Medline, Web of Science (WoS), PubMed Central (PMC), SciELO, entre otros, con lo que confunden a los investigadores y a los lectores sobre su calidad editorial.[3]

El propósito de una editorial es desempeñar un papel fundamental en la recopilación de información obtenida por los investigadores mediante el método científico, así como la difusión de esta información de manera precisa y novedosa a su público lector. Por lo tanto, es crucial salvaguardar las publicaciones científicas auténticas y evitar las malas prácticas de las editoriales depredadoras.[4]

Una revista depredadora generalmente cobra dinero al investigador por procesar artículos (cuota por artículo o CPA) y aparenta tener el modelo de revistas con acceso abierto, pero sin cumplir los estándares de calidad de las publicaciones académicas (figura 1).[5] A pesar de que ofrecen una revisión por pares e imitan los procesos de una revista legítima, por lo regular publican todos los trabajos que reciben sin una

Figura 1 Relación entre una revista científica, el científico y el lector



Modelo A: el científico envía su trabajo a una revista con suscripciones sin necesidad de pagar por publicar. La revista provee una revisión por pares y una calidad editorial para asegurar la calidad científica del trabajo. Los lectores pagan por una suscripción y reciben artículos de calidad científica. Modelo B: revista con acceso abierto: tiene los mismos estándares que la revista con suscripción; sin embargo, aquí el autor generalmente paga un cargo por procesar el trabajo (CPA: cargo por procesar artículo). En este modelo el contenido del trabajo es gratuito para el lector. Modelo C: revista depredadora: este modelo copia el proceso de la revista con acceso abierto y le cobra al científico un cargo por procesar el artículo; sin embargo, no provee una revisión por pares ni se asegura de la calidad científica del trabajo. Por lo tanto, engaña tanto al científico como al lector. Imagen con permiso de Richtig *et al.*, 2018.[5]

revisión por pares externa.[5] Tampoco siguen los lineamientos ni las políticas/estándares de los consejos editoriales internacionales, como el Comité Internacional de la Ética en la publicación o COPE (*Committee on Publication Ethics*), el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas o ICMJE (*Internacional Committee of Medical Journal Editors*), o el Consejo de Editores Científicos o CSE (*Council of Science Editors*).[6]

Una de las prácticas comunes de los editores de las revistas depredadoras es el envío frecuente de correos electrónicos para solicitar al investigador o académico el envío de trabajos con la promesa de que les publicarán rápido y por un bajo costo.[7] Una vez que reciben el pago, generalmente el trabajo no se publica o se publica sin una debida revisión por pares. Por lo tanto, es de suma importancia que tanto los autores como los lectores, revisores y editores identifiquen a estas revistas para evitar publicar o participar de alguna forma en ellas, a fin de que la calidad del trabajo científico se conserve.

En un estudio longitudinal, los autores estimaron que hubo alrededor de 8000 revistas depredadoras en 2010, las cuales publicaron 53,000 trabajos, cifra que aumentó a 420,000 en 2014.[8] Se piensa que este número ha ido en incremento en los últimos años. También, estimaron que los autores pagaron alrededor de 178 dólares estadounidenses (USD) por artículo para ser publicados en un periodo de 2 a 3 meses.[8]

Según las estadísticas de *SciMago Journal and Country ranks* en el 2019 se reportaron 34,100 revistas científicas contenidas en la base de datos de Scopus® de aproximadamente 5000 editores alrededor del mundo.[9] En una consulta en dicha base de datos realizada por esta autora en junio del 2021, el país con mayor cantidad de publicaciones fue los Estados Unidos con 13,817,725 publicaciones y 27.82 citas por documento, seguido de China (con 6,589,695 publicaciones y 9.36 citas por documento) y el Reino Unido (con 3,715,590 publicaciones y 24.05 citas por documento). México ocupa el número 28 del *ranking* mundial con 387,111 documentos y con 13.71 citas por documento, mientras que España se ubica en el número 11 del *ranking* mundial con 1,628,362 y con 19.98 citas por documento.[9] Por otra parte, las revistas del área médica y biomédica indexadas en Medline ascienden a 5286 en el 2023.[10] Como se aprecia en la información anterior, hay un gran número de editoriales y revistas científicas, y la información y el conocimiento es tan vasto que llega a ser casi imposible de controlar malas prácticas de editoriales de revistas depredadoras. Por lo tanto, seleccionar una revista para publicar un trabajo puede ser una tarea ardua e incluso más difícil reconocer si la editorial elegida se trata de una revista depredadora.

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer algunas de las prácticas más comunes de las revistas depredadoras para que toda persona interesada en el proceso editorial tenga los elementos para identificarlas.[2,5,6]

El proceso de publicar

Un investigador sabe que no hay construcción colectiva del conocimiento sin publicación. Se puede decir que la investigación científica culmina al ser publicada en una revista científica; sin embargo, algunos expertos consideran que la investigación científica va más lejos y culmina cuando el lector entiende claramente su contenido. Es por esto que parte del quehacer científico es la publicación del nuevo conocimiento; empero, publicar un trabajo rigurosamente diseñado en el área científica implica una inmensa inversión de tiempo y esfuerzo.[2]

Veamos un ejemplo. Para publicar los resultados de un trabajo de investigación, un autor frecuentemente sigue los siguientes pasos:[11]

1. Diseñar y escribir el trabajo.[12]

2. Buscar y seleccionar una revista temática afín a la información del trabajo.[11]

3. Seguir las pautas de las políticas editoriales de la revista y preparar el manuscrito de acuerdo con ellas.[11]

4. Evaluación por parte del editor que verifica que el manuscrito sea apropiado según los objetivos de la revista, se cerciora de que cumpla con las normas editoriales de la revista y determina la relevancia del tópico. En este punto el editor puede rechazar el manuscrito o regresarlo al investigador para que cumpla con los requisitos que le falten.[11]

5. Enviar los documentos requeridos, como cartas de cesión de derechos, reconocimiento de autoría y declaración de intereses.

6. Revisión editorial del trabajo por pares expertos en el tema.[13] Generalmente los pares expertos hacen tres tipos de evaluaciones: estructura y redacción, diseño metodológico y del análisis estadístico, y que siga una estructura científica (figura 1).[11,13]

7. Dictamen editorial de publicación. El dictamen generalmente puede ser de aceptado, aceptado con modificaciones o rechazado.[11,13]

8. Retroalimentación de comentarios para los autores.[11,13]

9. Correcciones al trabajo (en el caso de haber sido modificado) y reenvío.

10. Dictamen definitivo.[11]

11. Pruebas de galera (a veces esta fase no se aplica).

12. Correcciones finales.

13. Publicación en línea y posteriormente impresa.

Este largo proceso garantiza que todos los manuscritos enviados a la revista cumplan con los requerimientos rigurosos de la investigación científica y asegura que los revisores expertos aseguren la calidad de los manuscritos publicados. El proceso completo puede tardar varios meses debido a varios factores, desde revisiones tardadas o muy exigentes por parte de los revisores, hasta varias rondas de revisión, entre otras, lo que puede llegar a ser muy demandante, por lo que las promesas de publicaciones rápidas por parte de las editoriales generalmente levantan sospechas.

¿Cómo reconocer una revista depredadora?

En esta sección se describen las características para orientar al lector para que identifique las revistas depredadoras, con el fin de evitar el envío en caso de los autores o la lectura de sus artículos en el caso de los lectores. Actualmente hay un interés por parte de las instituciones editoriales de dar a conocer las revistas depredadoras, por lo que existen listados específicos y cada año salen nuevas actualizaciones para poder identificarlas.[14] Una serie de criterios permiten identificar a estas editoriales; sin embargo, muchos de estos pueden ser aspectos circunstanciales que toda revista puede presentar, por lo que se debe tener cuidado al interpretarlos. Los criterios que permiten identificarlas se mencionan a continuación y se encuentran en orden antes, durante y después del envío.[12,15,16,17]

Antes del envío es recomendable observar detenidamente la página de internet para asegurar la transparencia de la revista:[12]

- Generalmente las cuotas para procesar el artículo no son claras, o no se encuentran de manera transparente o pueden ser negociadas. Muchas veces son notificadas al autor después de haber sido aceptado el trabajo. El costo por publicación es bajo (entre 100 y 400 USD) a diferencia de una revista con acceso abierto (entre 1000 y 2500 USD).[18]

- No presentan una lista del consejo editorial, o han añadido científicos de renombre sin su consentimiento o han inventado nombres.[2]

- El nombre de la revista o el sitio de internet es muy similar a revistas de alto renombre.[2]

- Presentan un factor de impacto atractivo que no se puede verificar en Thomson Reuters.[2]

- El sitio de internet presenta errores ortográficos o tipográficos frecuentes.[2]

- Las imágenes del sitio de internet o de la publicación no son profesionales: están borrosas o distorsionadas.[2]

- Los procedimientos para el manejo de los manuscritos no son claros.[2]

- El título de la revista no coincide con los objetivos y misión de la revista.[19]

- El título de la revista no le suena familiar ni a usted ni a sus colegas, por lo que es recomendable verificar si la revista es de nueva circulación o si es de un área diferente a la del investigador.[2]

- Pueden utilizar nombres como "*American Journal of…*", "*European Journal of…*", o "*International Journal of…*"; asimismo, no presentan la dirección postal de la revista o esta se encuentra en otro país o región diferente de la mencionada.[19]

- El título de la revista abarca varios campos simultáneos, por ejemplo *Journal of Medicine, Dentistry and Pharmacy*".[2,19,20] Sin embargo, es recomendable buscar la misión y el objetivo de la revista, ya que hay revistas que son multidisciplinarias.

- No ofrece información de cómo serán almacenados los trabajos digitalmente.[2]

- No publica políticas de retracción o plagio de manuscritos.[2]

- El sitio de internet presenta mucha propaganda generalmente no académica.[2]

- El sitio de internet puede presentar el logo del Comité de Ética de la Publicación o COPE sin pertenecer al Comité.[2]

- El Número Internacional Normalizado de Publicaciones Seriadas (ISSN) no se puede verificar en el Directorio de Revistas con Acceso Abierto (DOAJ) en el sitio: https://doaj.org/ o en el directorio de Recursos Académicos de

Acceso Abierto (ROAD):[2] https://www.issn.org/services/online-services/road-the-directory-of-open-access-scholarly-resources/, ni tampoco en el sitio oficial de ISSN: https://portal.issn.org/

- El sitio de internet puede tener una sección de «Contáctenos» que solo incluye un formulario web o un correo electrónico sospechoso.[2]

- Los funcionarios de los editores utilizan direcciones de correo electrónico que terminan en gmail.com, yahoo.com, hotmail.com o algún otro proveedor de correo electrónico gratuito.[18]

- Generalmente los editores de estas revistas envían una gran cantidad de correos electrónicos no deseados con los que invitan a publicar en su revista.[7]

Durante el envío podemos incluir los siguientes criterios; sin embargo, lo más relevante es la falta de una revisión de calidad por pares:[12]

- Los científicos que participan en el consejo editorial no presentan una identificación en ORCID o RESEARCH ID.[2] Cabe aclarar que la ORCID ID/RESEARCH ID son un identificador único y persistente gratuito para los investigadores (https://orcid.org/).

- La revisión por pares es rápida e ineficiente, o sin comentarios constructivos para su mejora.[5]

- El editor solicita el envío de manuscritos desde un correo personal del investigador y no por medio de un correo institucional.[2]

- Los manuscritos publicados presentan un DOI (Número de identificación digital) que no se puede rastrear en las páginas de la fundación (https://www.doi.org/).[2] Sin embargo, cabe señalar que hay revistas mexicanas y de varios países que no cuentan con el recurso económico para invertir en el DOI de sus publicaciones, por lo que hay que considerar este criterio con reservas.

- El editor parece centrarse exclusivamente en la tarifa de procesamiento del artículo.[12]

- El envío de los trabajos es por correo electrónico y no en una plataforma profesional.[5]

Después de enviado pueden observarse los siguientes criterios:[12]

- Las revistas aceptan trabajos rápidamente sin las medidas de control de calidad. Los tiempos de publicación son muy cortos (entre dos y tres meses).[17]

- Los artículos publicados presentan frecuentemente errores tipográficos, ortográficos o lingüísticos. Es fundamental que el investigador posea conocimiento de las reglas y el uso adecuado del lenguaje en que se publica, una competencia mínima y esencial tanto para el investigador como para el comité editorial de la revista. Sin embargo, es un problema actual el gran número de errores gramaticales y ortográficos que se comenten en las publicaciones escritas en español, por lo que este criterio debe considerarse con reservas.[21]

Consecuencias de publicar en revistas depredadoras

Uno de los problemas originados por la proliferación de las revistas depredadoras es que crea una confusión tanto académica como científica, incide en que prolifere una mala calidad de los trabajos científicos publicados, además de que provoca un gasto innecesario de recursos. Estas revistas generan artículos de mala calidad científica debido a la poca o nula revisión por parte de los expertos académicos; además, los trabajos publicados pueden ser difíciles de rastrear después de algunos años, lo cual puede generar problemas a la hora de citar los trabajos para el avance académico de los investigadores. Otro problema es que el público en general, los lectores, confían en la validez del contenido científico sin darse cuenta de que no ha sido debidamente validado. Desafortunadamente, los artículos de las revistas depredadoras pueden afectar también el mérito científico de los investigadores e inclusive llegar a afectar adversamente las decisiones sanitarias que se toman en las instancias de gobierno.[20]

Aunado a lo anterior, que ha llevado a la formación y proliferación de tantas revistas depredadoras, está la necesidad que tiene el científico de publicar, para consolidarse en su carrera académica. Por un lado, la mayoría de los modelos de instituciones y universidades exigen un número mínimo de publicaciones al año para que uno pueda crecer como científico y ser reconocido, por lo que uno se ve obligado a publicar para incrementar el número de sus publicaciones, tener un mejor *curriculum vitae* y acceder al financiamiento de nuevos proyectos, así como a un reconocimiento económico. Las regulaciones nacionales e internacionales están acompañadas por la presión de "publicar o morir" (p*ublish or perish*) para alcanzar un logro académico y un avance en la carrera como investigador.[22]

Por otro lado, se dice que el conocimiento no es válido si no es publicado. En este punto, toda la comunidad científica debería cuestionarse esta necesidad por publicar, ya que ha generado una gran cantidad de trabajos en los que los

científicos comparten el conocimiento a cuentagotas o se generan gran cantidad de trabajos con la misma información y leves cambios, como si fuera un embutido del cual salen miles de rebanadas con la misma información vista desde diferentes perspectivas y poca información nueva. Actualmente sabemos que el hecho de publicar un trabajo no genera nuevo conocimiento si no es hasta que el lector o la sociedad en general comprendan y asimilen lo publicado. Es por esto que muchos sistemas ahora empiezan a basarse más que en el número de publicaciones en el número de citas a su trabajo. En esto se basa el factor de impacto (FI) de una revista, el cual determina la importancia de las revistas con base en el número de veces que estas son citadas.[23] La jerarquía de las publicaciones científicas se basa en las citas recibidas, que son sin duda el criterio más utilizado para evaluar su calidad.[24]

Cada año el *Institute for Scientific Information* (ISI) elabora un informe de citas con la jerarquía de las revistas a las que les da seguimiento. La jerarquía de las publicaciones científicas se basa en las citas recibidas, que son generalmente el criterio más utilizado para evaluar su calidad.[25] El FI tiene una gran influencia (aunque controvertida) en la percepción y evaluación de una revista.[25] Por eso, al escoger un autor las referencias bibliográficas de su trabajo, debe ser muy riguroso y reconocer que en un artículo científico las referencias bibliográficas no solo tienen las clásicas funciones (como brindar las bases científicas de sus afirmaciones, darle crédito a la persona o grupo de investigadores que aportaron el dato, o sugerir una lectura para profundizar en un tema), sino que también cumplen la función de citar trabajos, es decir, reconocer la calidad de un trabajo para que otros lo lean. Sin embargo, el FI no es completamente certero y los investigadores han cuestionado si realmente representa la calidad de un trabajo.[25]

Recomendaciones que se deben considerar

Se requieren esfuerzos colectivos de toda la comunidad científica para atender este problema, por lo que es recomendable:[20,26,27]

1. Sensibilizar a los investigadores y clínicos con respecto de la existencia de las revistas depredadoras y este tipo de mala conducta en las editoriales.

2. Discutir en sesiones académicas y reuniones científicas sobre esta mala conducta editorial, exponiendo y reportando a las editoriales que incurren en estas malas prácticas.

3. Entrenar a los científicos, académicos y lectores para identificar estas revistas, y de esta manera evitar publicar en ellas o leer sus artículos.

4. Que las instituciones académicas y de investigación insten a sus trabajadores a publicar en editoriales legales, así como publicar en las revistas nacionales, ya que estas remiten a los problemas locales y fomentan la cultura y el desarrollo científico del país.[28]

5. Es necesario que para avanzar en la academia, las instituciones se basen más en la calidad que en la cantidad de artículos publicados.

6. Los investigadores deben resistirse a publicar en editoriales que prometen hacerlo de manera rápida y fácil, así como evitar citar publicaciones de estas editoriales o pertenecer a estos consejos editoriales. Es decir, no participar en estas acciones fraudulentas promovidas por editoriales cuestionables.

7. Las bibliotecas y las bases de datos de las instituciones académicas deberían listar las revistas depredadoras dentro de sus índices.

8. Incrementar la difusión de estas prácticas en las redes científicas sociales.

9. Elaborar nuevas políticas que sancionen a las revistas depredadoras y las malas prácticas asociadas a ellas y promocionen la publicación en las revistas institucionales o locales, o en aquellas en las que no se requiera pago.[29]

Por último, también es relevante resaltar que actualmente no solo hay revistas depredadoras, sino que también esto se ha extrapolado a los eventos académicos, donde sitios de internet prometen la organización de un evento académico y una vez que llega la fecha, el evento es una estafa, por lo que dejan a todos los participantes varados sin que alguien responda por ellos.[30] Las características para reconocer estos eventos son similares a las redactadas en este trabajo.[31,32]

Conclusiones

Este trabajo presenta una descripción del proceso de las publicaciones para reconocer las malas prácticas de las revistas depredadoras, las consecuencias originadas al publicar en este tipo de editoriales y las recomendaciones que se deben considerar para apoyar a los investigadores/estudiantes y al público en general para que identifiquen las revistas depredadoras y así eviten la consulta o publicación en revistas de este tipo. La calidad de un trabajo

de investigación puede estar comprometida si se publica en una editorial de índole sospechosa. Por lo tanto, se requieren esfuerzos por parte de toda la comunidad científica para encontrar los mecanismos correctos para medir la calidad de las publicaciones, independientemente de la revista, y evitar la propagación de revistas depredadoras que solo sacan provecho de las publicaciones de los investigadores. Las penalizaciones para este tipo de editoriales depredadoras y de fraude académico deben ser más rígidas; asimismo, se deben crear nuevas leyes y reglas para el castigo de este tipo de conducta que va en detrimento de la ética en la investigación y en la comunicación del conocimiento.

Es relevante mencionar los beneficios del acceso abierto de las publicaciones, ya que no nada más impactan en la disminución del número de editoriales depredadoras, sino que también garantizan la igualdad y la gratuidad del acceso a la información, aumentan la visibilidad y el impacto de la actividad científica, además de que permiten a los autores conservar los derechos de sus obras, entre otros beneficios.[33]

En conclusión, si usted tiene la ligera sospecha de que una revista o un evento académico es de índole depredadora, evítese problemas y no publique en ella o no participe en él.

Declaración de conflicto de interés: la autora ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Olive-Marqués A. Revistas depredadoras. Semin Fund Española Reumatol. 2013;14(4):95-6.
2. Gallent-Torres C. Editorial misconduct: the case of online predatory journals. Heliyon. 2022;8(3): e08999. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e08999
3. Duc NM, Hiep DV, Thong PM, et al. Predatory Open Access Journals are Indexed in Reputable Databases: a Revisiting Issue or an Unsolved Problem. Med Arch. 2020;74(4):318-22. doi: 10.5455/medarh.2020.74.318-322
4. Mathew RP, Patel V, Low G. Predatory Journals- The Power of the Predator Versus the Integrity of the Honest. Curr Probl Diagn Radiol. 2022;51(5):740-6. doi: 10.1067/j.cpradiol.2021.07.005
5. Richtig G, Berger M, Lange-Asschenfeldt B, et al. Problems and challenges of predatory journals. J Eur Acad Dernatol Venereol. 2018;32(9):1441-9. doi: 10.1111/jdv.15039
6. Laine C, Winker MA. Identifying predatory or pseudo-journals. Biocherm Med (Zagreb). 2017;27(2):285-91. doi: 10.11613/BM.2017.031
7. Wilson P. Unsolicited solicitations: identifying characteristics of unsolicited emails from potentially predatory journals and the role of librarians. J Med Libr Assoc. 2022;110(4):520-4. doi: 10.5195/jmla.2022.1554
8. Shen C, Björk, B. 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. BMC Medicine. 2015;13:230. doi: 10.1186/s12916-015-0469-2
9. Scimago Journal & Contry Rank. Journal Rankings. Elsevier; 2023. Disponible en: http://www.scimagojr.com
10. National Library of Medicine. NLM Catalog: Journals referenced in the NCBI Databases. Estados Unidos: United States Government; 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/
11. Zakout YM. Predatory Publishers/Journals in Medical Sciences: How to Avoid, Stop, and What to Do after Being Scammed by Them? J Gastrointest Cancer. 2020;51(3):782-7. doi: 10.1007/s12029-020-00418-8
12. Yildizhan E. Avoiding Predatory Journals: Four Main Points. Noro Psikiyatr Ars. 2022;59(3):167-8. doi: 10.29399/npa.28243
13. Barroga E. Innovative Strategies for Peer Review. J Korean Med Sci. 2020;35(20):e138. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e138
14. Beall's List. Potential Predatory Scholarly Open-Acces Publishers/UpDate. 2023. Disponible en: https://beallslist.net/#update
15. Chen LX, Su SW, Liao CH, et al. An open automation system for predatory journal detection. Sci Rep. 2023;13(1):2976. doi: 10.1038/s41598-023-30176-z
16. Ng JY, Cobey KD, Ahmed S, et al. Recommendations and guidelines for creating scholarly biomedical journals: A scoping review. PLoS One. 2023;18(3):e0282168. doi: 10.1371/journal.pone.0282168
17. Blanchardiére A, Barde F, Peiffe-Smadja N, et al. Revues prédatrices: une vraie menace pour la recherche médicale. Rev Med Interne. 2021;42(6):421-6. doi: 10.1016/j.revmed.2021.03.329
18. Taylor GA. Predatory journals: a different pandemic. Pediatr Radiol. 2021;51(4):516-8. doi: 10.1007/s00247-020-04918-4
19. Jiménez-Contreras E, Jiménez-Segura JJ. Predatory journal, a new scientific epidemia. Cienc Enferm.2016;23(2):7-12. doi: 10.4067/S0717-95532016000200001
20. Bhagat PR. Predatory publications - Recognize and avoid. Indian J Ophthalmol. 2021;69(12):3387-8. doi: 10.4103/ijo.IJO_1943_21
21. Iglesias-Osores S, Olivos-Caicedo K, Saavedra-Camacho J. Errores frecuentes en publicaciones científicas de revistas biomédicas con sede en el norte de Perú. FEM. 2019;22(4):199. doi: 10.33588/fem.224.1009
22. Siegel MG, Brand JC, Rossi MJ, et al. "Publish or Perish" Promotes Medical Literature Quantity Over Quality. Arthroscopy. 2018;34(11):2941-2. doi: 10.1016/j.arthro.2018.08.029
23. Shrestha BM. Impact Factor of Medical Journals. J Nepal Health Res Counc. 2019;16(41):475-8.
24. Gureyev VN, Mazov NA. Bibliometrics as a promising tool for solving publication ethics issues. Heliyon. 2022;8(3):e09123. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09123
25. Zárate BV, Cerda LJ. Fortalezas y debilidades del factor de impacto de revistas científicas. Rev Med Chile. 2007;135(11):1474-8. doi: 10.4067/S0034-98872007001100016
26. Mech E, Ahmed MM, Tamale E, et al. Evaluating Journal Impact Factor: a systematic survey of the pros and cons, and overview of alternative measures. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2020;26:e20190082. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2019-0082

27. Pawar VJ, Jawade J. An insight into predatory journals. Indian J Public Health. 2020;64(1):86-9. doi: 10.4103/ijph.IJPH_249_19
28. Rivas-Ruiz R. La importancia de las revistas médicas nacionales en un mundo global. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2019;57(6):334-6. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457764437001
29. Becerril-García A. Favorecer los canales de publicación y distribución inclusivos de manera que nunca se excluya a los autores por motivos económicos: el Acceso Abierto “verde” y “diamante” en América Latina en el marco de BOAI20. TyR. 2022;12(3). Disponible en: https://www.clacso.org/favorecer-los-canales-de-publicacion-y-distribucion-inclusivos-de-manera-que-nunca-se-excluya-a-los-autores-por-motivos-economicos/
30. Godskesen T, Eriksson S, Oermann MH, et al. Predatory conferences: a systematic scoping review. BMJ Open. 2022;12(11):e062425. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062425
31. Sharma H, Verma S. Predatory conferences in biomedical streams: An invitation for academic upliftment or predator’s looking for prey. Saudi J Anaesth. 2020;14(2):212-6. doi: 10.4103/sja.SJA_668_19
32. Begum S, Abdulla R. Predatory science: Unraveling a secret journey of fake journals and conferences. J Oral Maxillofac Pathol. 2021;25(1):193-4. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_493_20
33. Biblioteca de la Universidad Complutense. Acceso abierto. España: Universidad Complutense; 2023. Disponible en: https://biblioguias.ucm.es/acceso-abierto

Artículo de revisión
Vol. 62
Núm. 1

Asociación entre aborto inducido y depresión: una revisión sistemática y metaanálisis

Association between induced abortion and depression: A systematic review and meta-analysis

Nadia Jenniffer Stefany Montoya-Gambini[1a], Jessica Jennifer Apaza-García[1b], Oscar Fausto Munares-García[1c]

Resumen

El presente artículo es una revisión sistemática (RS) y metaanálisis (MA) cuyo objetivo fue identificar la asociación entre el aborto inducido y el desarrollo de depresión, con base en los lineamientos Cochrane para RS. Se hizo la búsqueda sistemática en las bases de datos WoS, PubMed y Scopus. Se incluyeron estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos, hasta noviembre de 2020, que evaluaron una población de mujeres en edad fértil (12 a 46 años) con al menos un aborto inducido o provocado, incluido el aborto farmacológico y el quirúrgico. Solo se incluyeron estudios con mujeres sanas al inicio de la investigación, es decir, con ausencia de patología psiquiátrica previa al aborto inducido. La calidad de los estudios incluidos se midió con la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) y para el MA se especificaron modelos de efectos aleatorios con el método de DerSimonian & Laird y se agruparon en seguimiento posterior al aborto antes y después de un año. Los resultados de la RS fueron medidos con riesgo relativo (RR), *hazard ratio* (HR), *odds ratio* (OR) y la prueba de chi cuadrado, que valoraron la intensidad de la relación estadística entre la población y la exposición. La RS demostró un OR 1.38 (IC 95% 1.14-1.68) de depresión tras el aborto inducido. El MA demostró una asociación estadísticamente significativa entre la depresión y el aborto inducido cuando se hizo la evaluación posterior a un año: OR: 1.37 (IC 95% 1.09-1.71). Se deberían investigar y advertir los riesgos, daños y consecuencias en la salud mental, como la depresión, tras el aborto inducido.

Abstract

This article is a systematic review (SR) and meta-analysis (MA) whose objective was to identify the association between induced abortion and the development of depression, based on the Cochrane guidelines for SRs. A systematic search was carried out in the WoS, PubMed and Scopus databases. Retrospective and prospective cohort studies, carried out until November 2020, that evaluated a population of women in childbearing age (12 to 46 years) with at least 1 induced and/or provoked abortion, including pharmacological and surgical abortion. Only studies with healthy women at the beginning of the research were included, i.e., with absence of psychiatric pathology prior to induced abortion. The quality of the included studies was measured with the Newcastle-Ottawa Scale (NOS), and for the MA random-effects models were specified using the DerSimonian & Laird method, grouping them into follow-up after abortion before and after one year. The results of the SR were measured with relative risk (RR), hazard ratio (HR), odds ratio (OR), and the chi-square test, which assessed the intensity of the statistical relationship between population and exposure. Systematic review demonstrated an OR of 1.38 (95% CI 1.14-1.68) of depression after induced abortion. Meta-analysis demonstrated a statistically significant association between depression and induced abortion when the assessment after one year was performed: OR: 1.37 (95% CI 1.09-1.71). The risks, harms and mental health consequences of induced abortion, such as depression, should be investigated and warned.

[1]Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud “Fernando Cabieses Molina”, Carrera de Medicina Humana. Lima, Perú

ORCID: 0000-0002-3963-7370[a], 0000-0003-1832-4356[b], 0000-0001-7705-0530[c]

Palabras clave
Aborto Inducido
Depresión
Metaanálisis

Keywords
Induced Abortion
Depression
Meta-Analysis

Fecha de recibido: 09/06/2023

Fecha de aceptado: 18/09/2023

Comunicación con:
Oscar Fausto Munares García
omunares@cientifica.edu.pe
+51 961 599 822

Cómo citar este artículo: Montoya-Gambini NJS, Apaza-García JJ, Munares-García OF. Asociación entre aborto inducido y depresión: una revisión sistemática y metaanálisis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5430. doi: 10.5281/zenodo.10278156

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que aproximadamente más de 280 millones de personas en nuestro planeta padecen depresión, lo cual es el equivalente a un 3.8% de la población mundial; esta patología se desarrolla con mayor frecuencia en mujeres que en hombres y se posiciona así como una de las causas más importantes de discapacidad y morbilidad.[1] En la mujer, el aborto puede ser espontáneo o inducido, puede hacerse mediante dos métodos: el farmacológico o el quirúrgico.[2,3] Cualquiera que sea el método, este inevitablemente puede impactar de manera significativa en la salud mental de la mujer. Las actitudes y reacciones en su psique ante la realidad de una gestación pueden ser variables, e incluso provocar estrés.[4] El aborto no intencional o espontáneo puede traer consigo reacciones de duelo y sentimientos de pérdida; por lo tanto, es comprensible que el aborto inducido sea percibido como un acontecimiento adverso y generador de estrés.[5]

La embriología clínica afirma que la vida humana inicia en la concepción: cuando el espermatozoide fecunda al óvulo, este es autónomo, tiene individualidad genética y dispone así de la capacidad para presidir su propio destino, desde su inicio, hasta la vejez y muerte natural.[6,7]

Todo fármaco puede traer consigo efectos adversos, del mismo modo podemos afirmar que ninguna práctica médica ni quirúrgica se encuentra exenta de ellos. El aborto inducido, farmacológico o quirúrgico, anula la vida de un nuevo ser por voluntad y consentimiento de la madre. Este hecho puede traer consigo diversos riesgos en la salud mental, como el síndrome de estrés postraumático, el cual desencadena depresión e incluso suicidio. Este último puede llegar a ser 4 veces superior que el riesgo de muerte por parto.

Se han encontrado estudios sobre el impacto del aborto inducido en la salud mental de las mujeres. Algunos nos dan un panorama amplio y certero sobre este tema, otros minimizan las consecuencias; sin embargo, ningún estudio ha podido demostrar que posterior a este evento puede encontrarse en la paciente una mejor evolución en su salud psíquica,[8,9] aun cuando los efectos de varias investigaciones son expuestos como neutrales.[10] Podríamos inferir así que el aborto inducido no es ahora y no ha sido nunca un tratamiento para patologías mentales.

La asociación entre el aborto inducido y trastornos mentales, como la depresión, ansiedad, dependencia y adicción hacia drogas ilegales y alcohol, es significativa. La pérdida del feto parece exponer a las mujeres a un mayor riesgo de trastornos mentales que el parto. Asimismo, la literatura nos refiere que el aborto intencionado o inducido aumenta el riesgo de padecer trastornos psíquicos en las mujeres.[11]

En ese sentido, nuestro objetivo fue determinar la asociación entre el aborto inducido y el desarrollo de depresión en mujeres.

Metodología

Se hizo una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de cohorte retrospectivo y prospectivo que evaluaron la asociación entre aborto inducido y el desarrollo de depresión posterior a aquel en mujeres en edad fértil (12 a 46 años), con base en los lineamientos para revisiones sistemáticas del Manual Cochrane.

Estrategia de búsqueda

Se hizo una búsqueda de estudios hasta el mes de noviembre del 2020 en 3 bases de datos:

PubMed: "Abortion, Induced"[Mesh] OR "Abortion, Legal"[Mesh] OR "Abortion, Therapeutic"[Mesh] OR Abortion*[TIAB] OR miscarriage[TIAB] OR (finish*[TIAB] OR interrupt*[TIAB] OR ending[TIAB] OR stoping[TIAB] AND pregnanc*[TIAB]) AND "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR Depress*[TIAB] AND "Cohort Studies"[Mesh] OR (cohort [TIAB] AND (study [TIAB] OR studies [TIAB] OR analys* [TIAB])) OR "follow up" [TIAB] OR longitudinal [TIAB] OR prospective [TIAB] OR cohort*[TIAB].

Web of Science: TI=(Abortion* OR miscarriage ((finish* OR interrupt* OR ending OR stoping) AND pregnanc*)) AND TI=(Depress*) AND TI=((cohort AND (study OR studies OR analys*)) OR "follow up" OR longitudinal OR prospective OR cohort*)

Scopus: TITLE-ABS (Abortion* OR miscarriage OR ((finish* OR interrupt* OR ending OR stoping) AND pregnanc*)) AND TITLE-ABS (Depress*) AND TITLE-ABS ((cohort AND (study OR studies OR analys*)) OR "follow up" OR longitudinal OR prospective OR cohort*)

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos en inglés, hasta noviembre de 2020, que evaluaron una población de mujeres en edad fértil (12 a 46 años) con al menos un aborto inducido, incluidas ambas técnicas de aborto: farmacológico y quirúrgico. Solo se incluyeron estudios con mujeres sanas al inicio de la investigación, es decir, sin patología ni conducta psiquiátrica previa. Se excluyeron estudios que solamente tenían como población a mujeres con aborto espontáneo, así como estudios que incluían en

su población mujeres con antecedentes psiquiátricos o cuadros depresivos diagnosticados antes del aborto.

Pregunta PECO

Población: mujeres de edad fértil con al menos un aborto inducido de tipo farmacológico o quirúrgico. Exposición: desarrollo de depresión posterior a un aborto inducido. Comparación: mujeres que decidieron continuar con su embarazo. Resultado: asociación entre el aborto inducido y el desarrollo de depresión en la mujer.

Selección de estudios

Se identificaron en la Web of Science (WoS) 7 estudios, en PubMed 367 y en Scopus 294 estudios. Se procedió a la detección y eliminación de duplicados (n = 264) y quedaron un total de 404 estudios. Posteriormente tras la aplicación de los criterios de selección, se extrajeron un total de 92 estudios. No cumplieron con los criterios de la pregunta PECO 83 estudios, por lo que quedaron para la revisión final 9 estudios; asimismo, los estudios que reportaban la medida de asociación (*odds ratio*) o los datos necesarios para su estimación para la evaluación del metaanálisis fueron 3 estudios (figura 1).

Evaluación de la calidad de los estudios

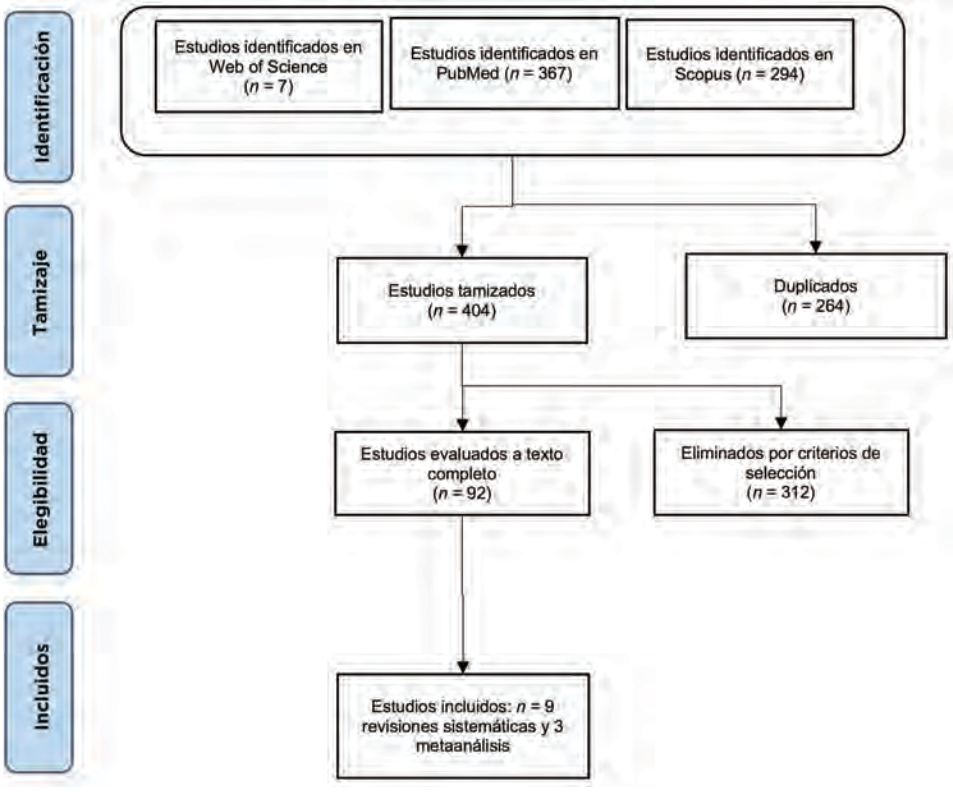
Se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para valorar la calidad de las investigaciones, específicamente estudios de cohorte y casos y controles. La evaluación de la calidad de los estudios se observa en el cuadro I.

Análisis de datos

Los resultados de la revisión sistemática fueron medidos con los siguientes indicadores epidemiológicos: riesgo relativo (RR), *hazard ratio* (HR), *odds ratio* (OR) y la prueba de chi cuadrado, los cuales valoraron la intensidad de la relación estadística entre la población y la exposición.

Se hizo una síntesis cuantitativa de los resultados mediante un metaanálisis, únicamente para aquellos estudios que reportaban la medida de asociación de OR con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) o los datos necesarios para su estimación. El desarrollo del metaanálisis se hizo con el programa Stata v.16, utilizando el comando *metan*. La heterogeneidad fue evaluada utilizando la prueba de I^2, en la que estimaciones globales estadísticamente significativas ($p < 0.05$) conllevaron a tomar la decisión de optar por modelos de efectos aleatorios. Se especificaron los modelos de efectos aleatorios con el método de DerSimo-

Figura 1 Flujograma de selección de estudios de cohorte sobre aborto inducido y depresión



Cuadro I Evaluación del riesgo de sesgo de estudios de cohorte sobre aborto inducido (farmacológico y quirúrgico) y depresión

Autor	Dimensiones de la escala			Conclusión
	Selección	Comparabilidad	Desenlace	
Sullins[12]	★★★★	★★	★★★	Buena calidad
Pedersen*[13]	★★	★	★★	Baja calidad
Jacob *et al.*[14]	★★★★	★★	★★★	Buena calidad
Huang *et al.*[15]	★★	★	★★	Baja calidad
Fergusson *et al*[16]	★★★★	★★	★★★	Buena calidad
Dingle *et al.*[17]	★★★★	★★	★★★	Buena calidad
Devore *et al.*[18]	★★★★	★★	-	Baja calidad
Cougle *et al.*[19]	★★	★	★★	Baja calidad
Broen *et al.*[20]	★★★★	★★	★★★	Buena calidad

Evaluación con escala de Newcastle-Ottawa: baja calidad: < 7 y alta calidad ≥ 7 estrellas
*Incluidos en el metaanálisis

nian & Laird, con la estimación de heterogeneidad tomada del modelo de Mantel-Haenszel. Asimismo, los modelos de efectos fijos se calcularon con base en el método de inversa de la varianza. Los análisis fueron especificados al tomar como subgrupos el tipo de aborto (inducido o espontáneo) y el tiempo de seguimiento de los estudios (≤ 1 año y > 1 año).

Resultados

La presente investigación identificó una asociación entre la depresión y el aborto inducido cuando se hizo la evaluación posterior a un año. Nueve estudios identificaron la relación entre aborto inducido y depresión; otros estudios determinaron un riesgo bajo (OR < 2.0), mientras que 2 estudios determinaron un riesgo alto: el primero, el estudio de Pedersen,[13] realizado en Noruega, empleó el inventario de estado ánimo depresivo de Kandel y Davies en mujeres entre los 15 y los 27 años y encontró una OR de 3.5 (IC 95% 2.0-6.1) y el estudio de Fergusson,[16] que se hizo en Nueva Zelanda, empleó datos de registro del manual DSM-IV en mujeres entre los 15 y los 30 años con un RR de 2.04 (IC 95% 1.36-3.07). En el estudio de Pedersen[13] emplearon una muestra representativa de mujeres de la población normal. En cuanto a la evaluación de depresión, ambos estudios utilizaron herramientas internacionales validadas en la especialidad de psiquiatría: Cougle[19] y Huang[15] utilizaron la Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) y Pedersen[13] utilizó el Inventario del estado de ánimo depresivo de Kandel y Davies. En los 3 estudios se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas y características individuales como ocupación, grado de instrucción y antecedentes de comorbilidades durante el seguimiento. Cougle[19] y Pedersen[13] nos señalan que las mujeres jóvenes que deciden someterse a un aborto inducido tienen un riesgo mayor de depresión posterior, mientras que Huang[15] agregó una comorbilidad psiquiátrica más: la ansiedad, y refiere así que las mujeres que han experimentado un aborto inducido previo tienen síntomas omnipresentes de ansiedad y depresión durante un embarazo posterior (cuadro II)

Se observó que el riesgo (*odds*) significativo de depresión en el grupo de mujeres con algún tipo de aborto fue 1.30 veces mayor comparado con el grupo que no lo tuvo (1.30 IC 95% 1.08-1.56). Sin embargo, esto no se mantuvo al evaluar por los subgrupos del tipo de aborto, donde únicamente se observó esta diferencia de mayor *odds* en el aborto inducido (OR 1.38; IC 95% 1.14-1.68) (figura 2).

Al hacer este análisis tomando en cuenta los tiempos de seguimiento de los participantes, observamos que en los reportes ≤ 1 año no se observó una asociación significativa entre el aborto y la depresión (OR: 1.22; IC 95% 0.86-1.74), ni cuando se evalúa por el tipo de aborto (inducido: OR: 1.43; IC 95% 0.98-2.08 o espontáneo: 0.40; IC 95% 0.15-1.10) (figura 3).

Sin embargo, con un tiempo de seguimiento > 1 año, nuevamente observamos esta diferencia para el aborto espontáneo con un riesgo de OR: 1.33 (IC 95% 1.08-1.65) y cuando es únicamente para el aborto inducido llegó a un riesgo de OR: 1.37 (IC 95% 1.09-1.71) (figura 4).

Discusión

En la actualidad los procedimientos de aborto inducido se efectúan en todo el mundo, en diversos países, independientemente del nivel económico, social, cultural e incluso del estatuto legal del aborto. El Instituto Guttmacher determinó que entre el 2015 y el 2019 ocurrieron cerca de 121 millones de gestaciones no deseadas por año, de las cuales aproximadamente el 61% terminaron en aborto, lo cual se traduce en 73 millones de abortos anuales, apro-

Cuadro II Estudios de cohorte incluidos en la revisión sistemática para la determinación del aborto inducido y la depresión

Autor (país)	Seguimiento y edad	Instrumento	Aborto inducido y depresión	Otras comorbilidades
Sullins[12] (EEUU)	13 años/15-28	DSM IV[a]	RR: 1.6 (IC 95% 1.2-2.2)	Abuso de sustancias: RR: 0.75. Tendencia suicida: RR: 3.4 (IC 95% 1.5-1.7)
Pedersen*[13] (Noruega)	13 años/15-27	Kandel-Davies[b]	OR: 3.5 (IC 95% 2.0-6.1)	SD
Jacob *et al.*[14] (Alemania)	10 años/12-45	CIE-10[c]	HR: 1.34 (IC 95% 1.11-1.64)	Trastorno de adaptación HR: 1.45 (IC 95% 1.19-1.76); trastorno somatomorfo: HR: 1.56 (IC 95% 1.38-1.76)
Huang *et al.* [15] (China)	11 meses/18 y 46	CES-D[d]	OR: 1.54 (IC 95% 1.05-2.54)	Ansiedad OR: 2.1 (IC 95% 1.3-3.6).
Ferguson *et al.* [16] (Nueva Zelanda)	30 años/15-30	DSM IV[a]	RR: 2.04 (IC 95% 1.36-3.07)	Entre 1.5%-5.5% de trastornos mentales[e]
Dingle *et al.*[17] (Australia)	21 años/24-27	CIDI[f]	OR: 1.9 (IC 95% 1.1-3.1).	Trastorno por drogas ilícitas[g] OR: 3.6 (IC 95% 2.0-6.7) Consumo de alcohol OR: 2.1 (IC 95% 1.3-3.5)
Devore[18] (Estados Unidos)	4 meses/24-26	Beck[h]	Chi cuadrado (p = 0.39), nivel de contingencia (C = 3)	SD
Cougle *et al.*[19] (Estados Unidos)	8 años/Edad promedio = 29.82	CES-D[i]	OR: 1.7 (IC 95% 1.1-2.4)	SD
Broen *et al.*[20] (Noruega)	5 años/18-45	HADS[d]	Puntuaciones de depresión significativamente más altas en T1 (p < 0.001) y T2 (p < 0.05)	Puntuaciones de ansiedad significativamente más altas (p < 0.01 a p < 0.001)

[a]Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
[b]Inventario del estado de ánimo depresivo de Kandel y Davies
[c]Evaluación de diagnóstico psiquiátrico por CIE-10
[d]Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS)
[e]Depresión mayor, ideación suicida, trastornos de ansiedad (ansiedad generalizada, trastorno de pánico, agorafobia, fobia social y fobia específica), dependencia del alcohol y dependencia de drogas ilícitas
[f]Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI-Auto, versión 2.1)
[g]Excluido el cannabis
[h]Inventario de depresión de Beck
[i]Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos
*Los estudios señalados fueron incluidos en el metaanálisis
SD: sin dato

ximadamente 6 millones de abortos en un mes, 1.3 millones de abortos semanales, 200 mil abortos en un día, 8000 abortos en una hora, 133 abortos en un minuto, 2 abortos por segundo.[21]

Diversos estudios evidencian la relación entre el aborto inducido y el daño en la salud mental de la mujer. Un estudio de cohorte retrospectivo en Alemania, que analizó la relación entre aborto inducido y el desarrollo de patologías psiquiátricas, con una muestra de 57,770 mujeres, mostró una relación positiva entre el aborto inducido y el desarrollo de depresión, ansiedad, trastorno de adaptación y trastorno somatomorfo.[22]

En la actualidad existen varias hipótesis que podrían aclarar la relación entre el aborto inducido y el desarrollo de depresión.[23] La OMS refiere que la depresión es una patología psiquiátrica producto de interacciones complejas entre factores biológicos, psicológicos y sociales.[24] En primer lugar, el aborto inducido puede ser percibido como un evento estresante o generador de estrés, el cual puede conducir a la aparición de síntomas psiquiátricos.[25] La explicación fisiopatológica puede radicar en los neurotransmisores durante la gestación.[26] Al parecer en el hipocampo de una embarazada, la noradrenalina, la serotonina y la dopamina se encuentran incrementadas en el núcleo preóptico medial, y los niveles de noradrenalina y de serotonina se encuentran elevados en el núcleo estriado dorsolateral. Estos neurotransmisores incrementados en el embarazo se encuentran disminuidos en pacientes con depresión. Se ha comprobado que hay un descenso de niveles del metabolito de la noradrenalina, 3 metoxi-4 hidroxifenilglicol, en la orina y sangre de pacientes depresivos; también hay una disminución de los puntos de recaptación de serotonina en las plaquetas de enfermos depresivos. Además, se hallaron niveles bajos de 5-hidroxindolacético, principal metabolito de la serotonina en pacientes suicidas.[27] En consecuencia, es de esperarse que tras someterse a un aborto inducido

Figura 2 Asociación entre el aborto inducido y la depresión según tipo de aborto (inducido/espontáneo)

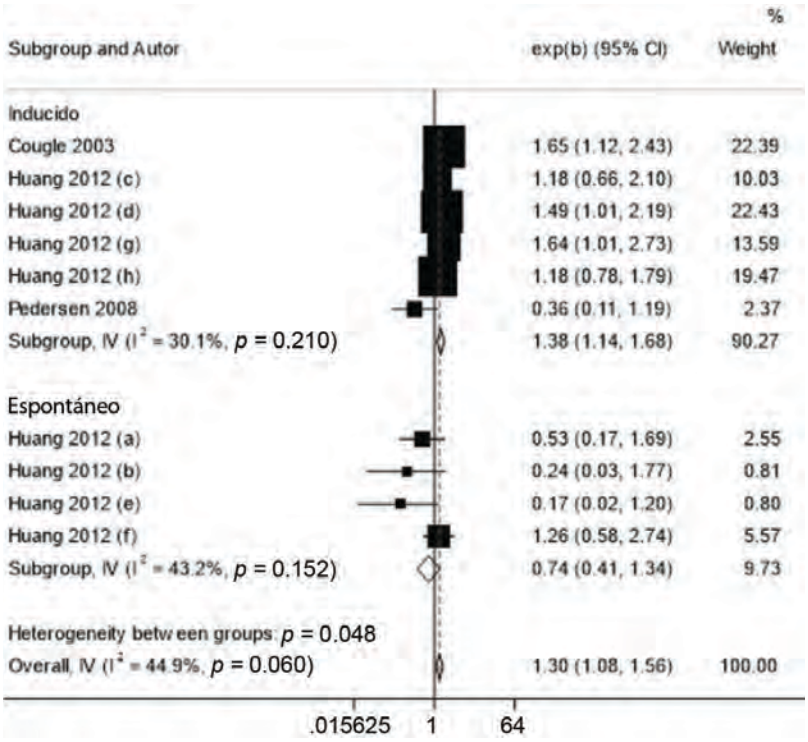
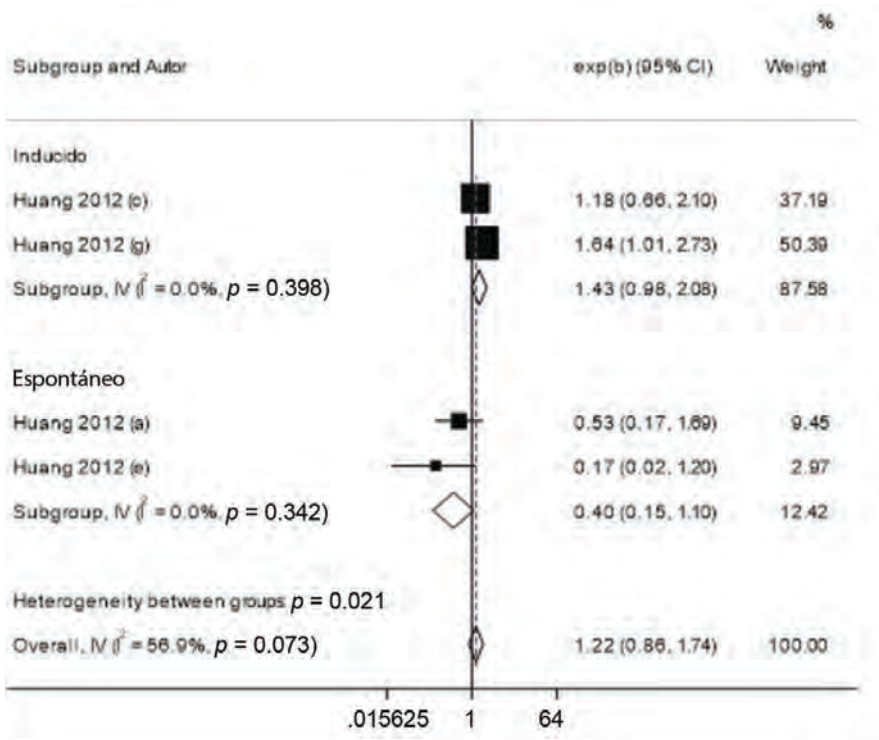
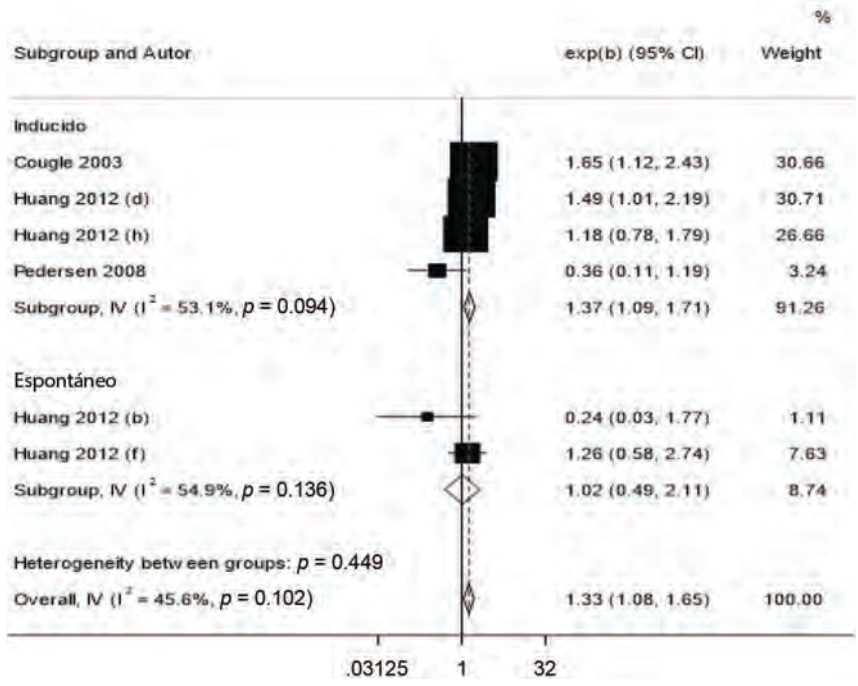


Figura 3 Asociación entre el aborto y la depresión según tipo de aborto en estudios y año de seguimiento



Estudios que incluyen un tiempo de seguimiento ≤ 1 año

Figura 4 Asociación entre el aborto y la depresión según tipo de aborto en estudios y año de seguimiento



Estudios que incluyen un tiempo de seguimiento > 1 año

las mujeres puedan desarrollar depresión.[28] Por lo tanto, la salud mental y la patología depresiva tras un aborto inducido no debe subestimarse, pues esta puede tener consecuencias a corto y largo plazo.[29]

Nuestro estudio identificó una asociación significativa entre la depresión y el aborto inducido cuando se realizó la evaluación posterior a un año. Los estudios refieren que después del año aparecen síntomas relacionados con el estrés postraumático, la ansiedad, el abuso de alcohol, el abuso de sustancias y síntomas depresivos.[30] Dichos síntomas tenían más presencia en mujeres con interrupción voluntaria del embarazo.[31]

En ese sentido, someterse a un aborto inducido nos puede llevar a pensar, ¿cuánto tiempo puede durar el daño en la salud mental tras el aborto inducido? Un estudio realizado en Asia con 5133 mujeres posmenopáusicas registradas en la quinta Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de Corea entre el año 2010 y 2012 relacionó la ideación suicida según el número y el tipo de abortos. El riesgo de ideación suicida fue significativamente mayor en las mujeres que experimentaron más de 3 abortos, mientras que la incidencia de ideación suicida no se vio afectada por el número de abortos espontáneos. Asimismo, durante la edad reproductiva se relacionaron con ideación suicida posmenopáusica, depresión y estrés; no obstante, tal asociación no se observó en mujeres con aborto espontáneo, incluso en mujeres con más abortos espontáneos. Por tanto, si no se tratan a tiempo las consecuencias psiquiátricas del aborto inducido podrían perdurar a lo largo de los años y disminuir gravemente la calidad de vida. Es así que parece razonable y necesaria la valoración de la salud mental y la evaluación médica de comorbilidades psiquiátricas en mujeres.[31]

Se considera importante estudiar las repercusiones en la salud mental de las mujeres, para ofrecer así atención oportuna y de fácil acceso[32] con apoyo de profesionales de la salud adecuadamente capacitados y formados que ayuden a establecer protocolos hospitalarios de atención multidisciplinaria para una atención integral a mujeres con aborto inducido. Asimismo, se recomienda que todas las mujeres en edad fértil conozcan los riesgos psiquiátricos de un aborto inducido. Consideramos sumamente necesaria una educación en salud sexual y reproductiva de calidad, equitativa y accesible para todas las mujeres.[33,34]

El estudio determinó que no se obtuvo información circunstancial relacionada con el contexto de la pérdida de embarazo. En consecuencia, no pudimos tener en cuenta factores asociados, como las razones para abortar, el apoyo y el entorno en el momento del aborto. Además, hubo una falta de datos relacionados con varios factores de

confusión, por ejemplo, educación, ingresos, estilos de vida y hábitos como el tabaquismo, lo que podría introducir un sesgo en un análisis de regresión. Otra limitación presente en el estudio es que este no incluyó más bases de datos, como Embase, que podría incorporar otros estudios, aunque los presentados fueron de calidad adecuada.

En general la literatura sobre aborto y la salud mental carece de evidencia que sugiera que el aborto inducido favorece o reduce los riesgos para la salud mental de un embarazo no deseado o inoportuno; no se ha demostrado que el embarazo no deseado suscite trastornos en la salud mental. Además, no existe evidencia en la literatura médica en la que se pueda afirmar que el aborto inducido mejore la salud mental de la mujer. Este acto no reduce los niveles de ansiedad y depresión; más bien, tras el hecho los aumenta significativamente. La literatura médica nos muestra que estas asociaciones han podido ser respaldadas por investigaciones, especialmente los estudios y análisis longitudinales prospectivos, los cuales afirman la asociación entre aborto y patologías en la salud mental.[34]

Conclusiones

Encontramos una asociación entre aborto inducido y el desarrollo de depresión en mujeres y esto puede trascender desde lo orgánico hasta lo emocional; el estudio también demostró que esta relación está presente después del año. Finalmente, los estudios incluidos en esta revisión señalan que las mujeres con aborto inducido no solo pueden desarrollar depresión, sino también otras patologías psiquiátricas, como abuso de sustancias, tendencia suicida, trastorno de adaptación, trastorno somatomorfo, trastorno por drogas ilícitas, ansiedad, trastornos mentales, a diferencia de mujeres con aborto espontáneo.

Agradecimientos

Nuestro más sincero agradecimiento al doctor Aleksandar Cvetkovic Vega y a la doctora Wendy Nieto Gutiérrez, quienes colaboraron en la realización de este metaanálisis.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Depresión. Ginebra: OMS; 31 de marzo de 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression
2. Mazza D, Burton G, Wilson S, et al. Medical abortion. AJGP. 2020;49(6):324-30. doi: 10.31128/AJGP-02-20-5223
3. Ajmal M, Sunder M, Akinbinu R. Abortion. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518961/
4. Moafi F, Momeni M, Tayeba M, et al. Spiritual Intelligence and Post-abortion Depression: A Coping Strategy. J Relig Health. 2021;60(1):326-34. doi: 10.1007/s10943-018-0705-0
5. Farren J, Jalmbrant M, Falconieri N, et al. Posttraumatic stress, anxiety and depression following miscarriage and ectopic pregnancy: a multicenter, prospective, cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(4):367.e1-367.e22. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.102
6. Brown M. The moral status of the fetus: Implications of the somatic integration definition of human life. Bioethics. 2021;35(7):672-9. doi: 10.1111/bioe.12853
7. Moore K, Persaud T, Torchia M. Embriología Clínica. 11a ed. Madrid: Elsevier; 2020. p. 520
8. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 14a ed. Wolters Kluwer; 2019.
9. Di Giacomo E, Pessina R, Santorelli M, et al. Therapeutic termination of pregnancy and women's mental health: Determinants and consequences. World J Psychiatry. 2021;11(11):937-53. doi: 10.5498/wjp.v11.i11.937
10. Gold L. Abortion and suicide. Am J Psychiatry 2018;1. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18050513
11. Lou M, Jian X, Wang Y, et al. Association between induced abortion and suicidal ideation among unmarried female migrant workers in three metropolitan cities in China: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2018;18(1):625. doi: 10.1186/s12889-018-5527-1
12. Soullins D. Abortion, substance abuse and mental health in early adulthood: Thirteen-year longitudinal evidence from the United States. SAGE Open Med. 2016;4:2050312116665997. doi: 10.1177/2050312116665997
13. Pedersen W. Abortion and depression: a population-based longitudinal study of young women. Scand J Public Health. 2008;36(4):424-8. doi: 10.1177/1403494807088449
14. Jacob L, Kostev K, Gerhard C, et al. Relationship between induced abortion and the incidence of depression, anxiety disorder, adjustment disorder, and somatoform disorder in Germany. J Psychiatr Res. 2019;114:75-9. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.04.022
15. Huang Z, Hao J, Su P, et al. The Impact of Prior Abortion on Anxiety and Depression Symptoms During a Subsequent Pregnancy: Data From a Population-Based Cohort Study in China. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2016;22:1:51-8. doi: 10.5455/bcp.20111102040509
16. Fergusson D, Horwood L, Boden J. Abortion and mental health disorders: evidence from a 30-year longitudinal study. Br J Psychiatry. 2008;193(6):444-51. doi: 10.1192/bjp.bp.108.056499
17. Dingle K, Alati R, Clavarino A, et al. Pregnancy loss and psychiatric disorders in young women: an Australian birth cohort study. B J Psychiatry. 2008;193(6):455-60. doi: 10.1192/bjp.bp.108.055079

18. Devore N. Relationship Between Previous Elective Abortions and Postpartum Depressive Reactions. JOGNN. 1979;8(4): 237-40. doi: 10.1111/j.1552-6909.1979.tb00834.x
19. Cougle J, Reardon D, Coleman P. Depression associated with abortion and childbirth: a long-term analysis of the NLSY cohort. Med Sci Monit. 2003;9(4):CR105-12.
20. Broen A, Moum T, Sejersted A, et al. The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. BMC 2005;3(18). doi: /10.1186/1741-7015-3-18
21. Guttmacher Institute. Embarazo no planeado y aborto a nivel mundial. New York: Guttmacher Institute; 2022. Disponible en: https://www.guttmacher.org/es/fact-sheet/aborto-inducido-nivel-mundial
22. Jacob L, Gerhard C, Kostev K, et al. Association between induced abortion, spontaneous abortion, and infertility respectively and the risk of psychiatric disorders in 57,770 women followed in gynecological practices in Germany. J Affect Disord. 2019;251:107-13. doi: 10.1016/j.jad.2019.03.060
23. Hammen C. Risk Factors for Depression: An Autobiographical Review. Annu Rev Clin Psychol. 2018;14:1-28. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050817-084811
24. Organización Panamericana de la Salud. Depresión. Washington, DC: OPS; [sin fecha de actualización]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/depresion
25. Quenby S, D Gallos J, Dhillon-Smith R, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet. 2021;397(10285):1658-67. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6
26. Barth C, de Lange AG. Towards an understanding of women's brain aging: the immunology of pregnancy and menopause. Front Neuroendocrinol. 2020;58:100850. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100850
27. Haddad-Tóvolli R, Ramírez S, Muñoz-Moreno E. et al. Food craving-like episodes during pregnancy are mediated by accumbal dopaminergic circuits. Nat Metab 4. 2022:424-34. doi: 10.1038/s42255-022-00557-1
28. He L, Wang T, Xu H, et al. Prevalence of depression and anxiety in women with recurrent pregnancy loss and the associated risk factors. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(4):1061-6. doi: 10.1007/s00404-019-05264-z
29. Luo M, Jiang X, Wang Y, et al. Association between induced abortion and suicidal ideation among unmarried female migrant workers in three metropolitan cities in China: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2018;18(1):625. doi: 10.1186/s12889-018-5527-1
30. Coleman P. Negative abortion experiences: predictors and development of post-abortion psychological and relational adjustment scale. Issues Law Med. 2018;33(2):133-62.
31. Ha J, Kyung S, Sun H, et al. The association between abortion experience and postmenopausal suicidal ideation and mental health: Results from the 5th Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). Taiwan J Obstet Gynecol. 2019;58(1):153-8. doi: 10.1016/j.tjog.2018.11.028
32. Tang X, Lu Z, Zhong X. Influencing factors for prenatal Stress, anxiety and depression in early pregnancy among women in Chongqing, China. J Affect Disord. 2019;253:292-302. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.003
33. Scheidell JD, Ataiants J, Lankenau S. Miscarriage and Abortion Among Women Attending Harm Reduction Services in Philadelphia: Correlations With Individual, Interpersonal, and Structural Factors. Subst Use Misuse. 2022;57(6):999-1006. doi: 10.1080/10826084.2022.2046100
34. Cuenca D. Pregnancy loss: Consequences for mental health. Front Glob Womens Health. 2023;3:1032212. doi: 10.3389/fgwh.2022.1032212

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Esplenectomía como tratamiento quirúrgico definitivo para linfohistiocitosis hemofagocítica

Splenectomy as definitive surgical treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis

José Luis Beristain-Hernández[1a], Arni Alejandro Mendoza-Soto[1b], María de los Ángeles Macías-Clavijo[2c]

Resumen

Introducción: el síndrome hemofagocítico o linfohistiocitosis hemofagocítica (LH) es una hiperactivación inmune de etiología multifactorial, caracterizada por activación excesiva de linfocitos y macrófagos, así como por numerosas citocinas proinflamatorias. Tiene una presentación clínica poco específica y muy variable, y la esplenomegalia es una de las manifestaciones clínicas. Debido a su naturaleza puede manifestarse durante la infancia o la vida adulta, por lo que es una enfermedad de complejidad diagnóstica y terapéutica.
Caso clínico: paciente del sexo masculino de 38 años sin comorbilidades, quien presentó dolor abdominal, coluria, fiebre > 38 °C y diaforesis de más de 10 días de evolución. Se le hizo aspirado de médula ósea como parte del abordaje diagnóstico con datos compatibles con hemofagocitosis y citopenias. El manejo inmunosupresor no mostró la respuesta esperada, por lo que se hizo esplenectomía abierta como última opción terapéutica con adecuado control hematológico. Se hizo una revisión documental de la enfermedad y de las opciones terapéuticas con énfasis en el manejo quirúrgico en caso de refractariedad al tratamiento médico.
Conclusiones: la esplenectomía aumenta la tasa de supervivencia general y el tiempo libre de progresión de la LH, aunque no hay todavía estudios para determinar con certeza el tiempo ideal para hacer una esplenectomía en pacientes con pancitopenia sin esplenomegalia que padezcan síndrome hemofagocítico.

Abstract

Background: Hemophagocytic syndrome or hemophagocytic lymphohistiocytosis (HL) is an immune hyperactivation of multifactorial etiology, characterized by excessive activation of lymphocytes and macrophages, as well as numerous pro-inflammatory cytokines. It has a non-specific and highly variable clinical presentation, with splenomegaly being one of the clinical manifestations. Due to its nature, it can manifest during childhood or adult life, which is why it is a disease of diagnostic and therapeutic complexity.
Clinical case: 38-year-old male patient without comorbidities, who presented with abdominal pain, choluria, fever > 38 °C and diaphoresis of more than 10 days of evolution. A bone marrow aspirate was performed as part of the diagnostic approach with data compatible with hemophagocytosis and cytopenias. The immunosuppressive management did not show the expected response, which is why an open splenectomy was performed as the last therapeutic option with adequate hematological control. A documentary review of the disease was carried out, and of the therapeutic options, emphasizing surgical management in case of refractoriness to medical treatment.
Conclusions: Splenectomy increases the overall survival rate and the time free of HL progression, even though there are still no studies to determine with certainty the ideal time to perform a splenectomy in patients with pancytopenia without splenomegaly who suffer from hemophagocytic syndrome.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Cirugía General, Departamento de Cirugía Hepatobiliar y Pancreática. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-7628-2177[a], 0009-0004-0812-9658[b], 0000-0003-2039-9285[c]

Palabras clave
Linfohistiocitosis Hemofagocítica
Hemofagocitosis
Hiperferritinemia
Pancitopenia
Esplenectomía

Keywords
Hemophagocytic, Lymphohistiocytosis
Hemophagocytosis
Hyperferritinemia
Pancytopenia
Splenectomy

Fecha de recibido: 27/04/2023

Fecha de aceptado: 16/08/2023

Comunicación con:
José Luis Beristain Hernández
jlberistain@yahoo.com
55 5724 5900, extensión: 23169

Cómo citar este artículo: Beristain-Hernández JL, Mendoza-Soto AA, Macías-Clavijo MA. Esplenectomía como tratamiento quirúrgico definitivo para linfohistiocitosis hemofagocítica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5257. doi: 10.5281/zenodo.10278159

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El síndrome hemofagocítico o linfohistiocitosis hemofagocítica es un síndrome caracterizado por una hiperactivación de la respuesta inmune desregulada.[1] Pertenece al amplio grupo de enfermedades por linfohistiocitosis hemofagocítica. Hay dos formas clínicas de presentación, la secundaria o adquirida y la primaria o familiar. Esta última es autosómica recesiva y tiene una incidencia de 1 en cada 50,000 nacidos vivos.[2] En 1939 Scott y Robb-Smith describieron un trastorno que presentaba eritrofagocitosis por proliferación de histiocitos en el sistema linforreticular.[3,4]

Los síntomas principales son fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenias, mientras que los marcadores bioquímicos incluyen hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, así como niveles altos de la cadena alfa del receptor de interleucina-2 soluble e hipofibrinogenemia.[5]

El detrimento de la función de las células *natural killer* (NK) y las células T citotóxicas es característico tanto de la forma adquirida como de la forma genética. Entre los desencadenantes más frecuentes están los agentes infecciosos, que en su mayoría pertenecen al grupo del virus herpes.[6]

La forma primaria se presenta en la infancia debido a mutaciones genéticas autosómicas recesivas que afectan la efectividad de la perforina y producen disfunción de las células NK, las T CD8+ y las T CD4+; como resultado, se produce aumento descontrolado de citocinas proinflamatorias que activa los macrófagos con la subsecuente destrucción celular.[6,7] La forma secundaria se presenta en adultos de cualquier edad (en promedio a los 50 años), secundaria a una enfermedad aguda desencadenante: la etiología más frecuente son las infecciones virales en 29%, los procesos malignos en 27%, las enfermedades reumatológicas en 7% y los síndromes de deficiencia inmune en 6%.[4,7] El virus más común asociado a linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria es el virus de Epstein-Barr.[8,9]

Caso clínico

Paciente hombre de 38 años de edad sin antecedentes de importancia, cuyo padecimiento comenzó con dolor abdominal en hemiabdomen izquierdo, asociado a coluria y fiebre > 38 °C de predominio vespertino y nocturno, acompañada de diaforesis nocturna de más de 10 días de evolución. Posteriormente se agregó debilidad generalizada, saciedad temprana, petequias, ictericia conjuntival, coluria y prurito generalizado, por lo que acudió a valoración médica y fue ingresado al Servicio de Medicina Interna para protocolo diagnóstico.

Se le hicieron estudios de laboratorio: eritrocitos 2.6 M/mL, hemoglobina 7.7 g/dL, hematocrito 22.4%, leucocitos 2200, neutrófilos absolutos 0.957×10^9/L, linfocitos 0.919×10^9/L, plaquetas 33,000. Ferritina 1309.74 ng/mL, fibrinógeno 120 mg/dL, triglicéridos 181 mg/dL, AST 136.8 U/L, ALT 72.8 U/L, GGT 695.6 U/L, BT 2.27 mg/dL, BD 1.54 mg/dL, BI 0.72 mg/dL. Panel viral y TORCH negativo; ANAs negativos; anti-CCP, anti-RO, anti-La, anti-Smith y anticoagulante lúpico negativos, mielocultivo sin desarrollo.

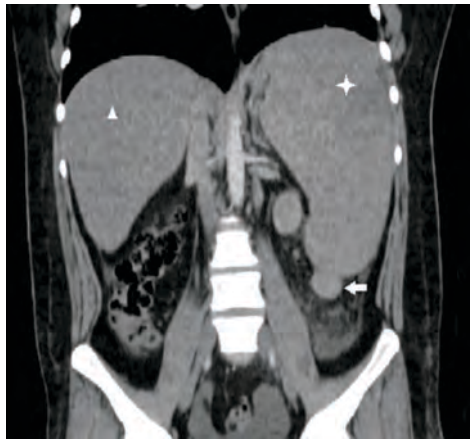
Se le hizo una tomografía axial computarizada de abdomen simple en la que se apreció hepatomegalia leve, esplenomegalia severa y un bazo accesorio en el borde inferior (figuras 1 y 2).

Se efectúo biopsia de médula ósea sin datos de infiltración de proceso linfoproliferativo, con producción de las

Figura 1 Tomografía axial de abdomen con contraste intravenoso

El triángulo muestra la localización del hígado; la estrella, la esplenomegalia

Figura 2 Tomografía coronal de abdomen con contraste intravenoso



El triángulo identifica al hígado, la estrella a la esplenomegalia y la flecha al bazo accesorio

3 series y presencia de blastos en el 10%. El aspirado de médula ósea con datos fue compatible con hemofagocitosis e inmunohistoquímica con CD25 elevada 4.4 UI/L (normal 2.2 UI/L). Se inició manejo inmunosupresor con muy poca respuesta al tratamiento y ante la persistencia de citopenias, el Servicio de Medicina Interna solicitó valoración al Servicio de Cirugía General, el cual valoró el caso del paciente y por las dimensiones reportadas en la tomografía, que eran consistentes con una esplenomegalia severa, se decidió programarlo para una esplenectomía abierta; de la misma forma, previo al procedimiento quirúrgico y de acuerdo con lo sugerido por Hematología, se le transfundieron paquetes globulares y aféresis plaquetarias para corregir la anemia y mejorar los niveles séricos de plaquetas antes de la intervención quirúrgica.

Relativo a las vacunas, le fueron administradas profilaxis para organismos encapsulados 4 semanas después del egreso hospitalario. Dado que el paciente requería manejo quirúrgico de forma prioritaria, se decidió realizar la vacunación de forma electiva.

Durante la intervención quirúrgica, se encontró bazo de 25 x 15 cm, con infarto en el polo superior, arteria esplénica única de 1 cm de diámetro y de tipo distributiva, hígado que macroscópicamente mostró forma y coloración habitual. Se hizo esplenectomía abierta con biopsia de hígado de segmento IVB, con un total de sangrado transquirúrgico de 1000 cc, incluida la pieza quirúrgica. Durante el transquirúrgico no se requirió de transfusión de hemoderivados; no obstante, en vigilancia postoperatoria hubo adecuada evolución, el paciente requirió de aféresis plaquetarias por alto riesgo de sangrado (que se le proveyó en conjunto con Medicina Interna), con controles hematológicos seriados que exhibieron aumento de la concentración plaquetaria (figura 3).

El resultado histopatológico y de inmunohistoquímica de las piezas quirúrgicas reportó bazo de 1620 g con hipoplasia de la pulpa blanca y roja, abundantes macrófagos y hemofagocitosis compatible con síndrome hemofagocítico (figura 4); un bazo accesorio de 3.5 cm de diámetro; CD68 positivo en macrófagos sinusoidales; MPO positivo reactivo; CD45 positivo reactivo; CD68 positivo en macrófagos sinusoidales; CD163 positivo en macrófagos sinusoidales; EBV negativo (figura 5).

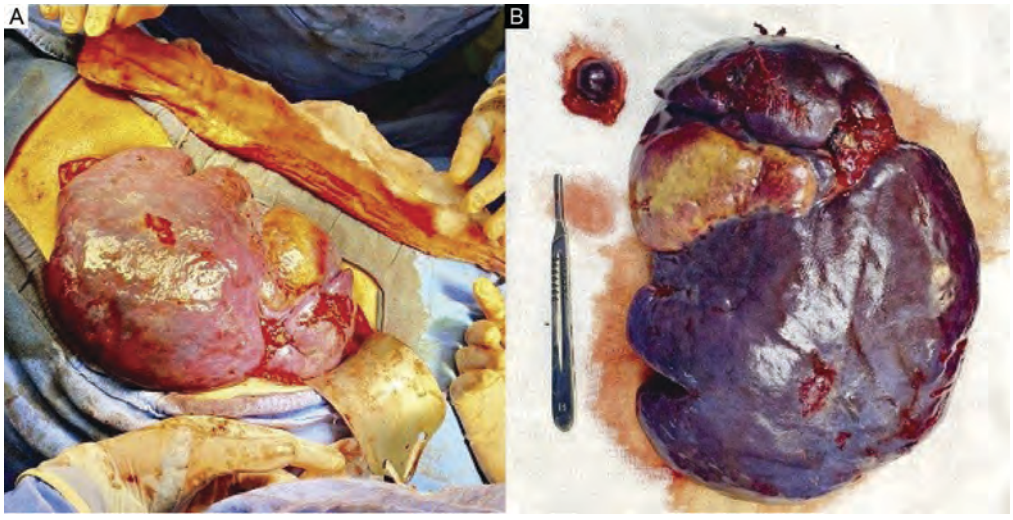
La biopsia hepática presentó hepatitis crónica sin fibrosis, hepatitis lobulillar, sin que se observaran células malignas; CD20 positivo en espacios porta; CD3 positivo en espacios porta y parénquima; CD68 positivo en macrófagos con hemofagocitosis; CD38 negativo; EBV negativo; LMP1 negativo.

Discusión

El síndrome hemofagocítico o linfohistiocitosis hemofagocítica es un síndrome que se caracteriza por una activación excesiva y descontrolada de la respuesta inmune; hay dos formas clínicas de presentación: la primaria o familiar y la secundaria o adquirida.[1,2]

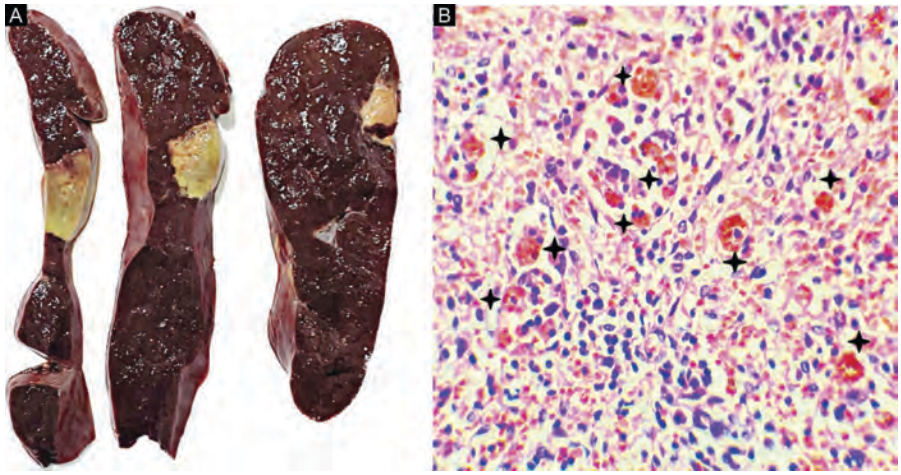
En la forma primaria, el gen *PRF1* codifica para la perforina; no obstante, se han descrito otras mutaciones que regulan la actividad linfocitaria, como *UNC13D, STX11* y *STXBP2*. Aproximadamente entre el 20 y el 40% de los casos presentan mutaciones en el gen *PRF1*; en la presentación secundaria, aunque se entiende como una alteración adquirida, se han reportado polimorfismos genéticos en 14% de los casos.[7,10,11,12]

Figura 3 Esplenectomía abierta



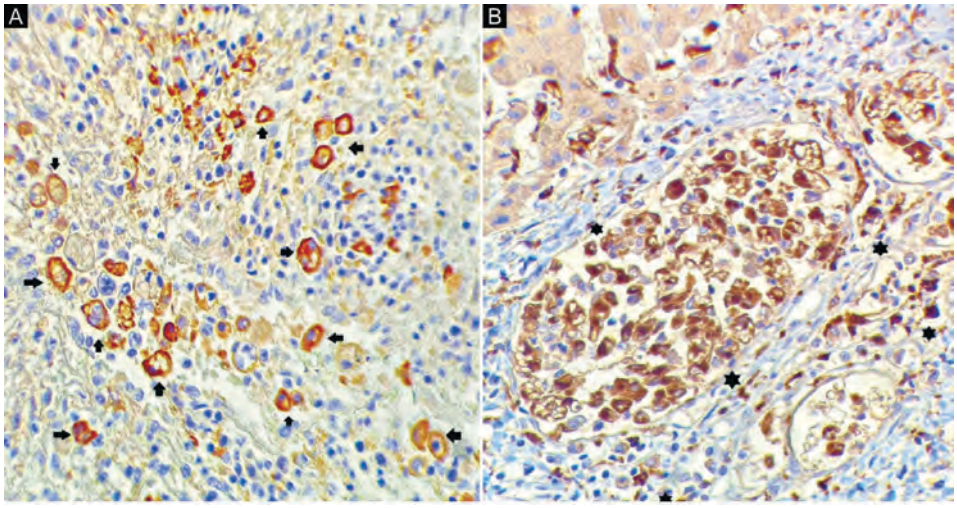
A: bazo de 25 x 15 cm con infarto en el polo superior; B: bazo accesorio

Figura 4 Vista macroscópica de corte lateral del bazo del paciente



A: vista macroscópica de corte lateral del bazo con zona de infarto en polo superior. B: corte histológico del bazo donde se observan abundantes macrófagos con hemofagocitosis (señalada con las estrellas negras)

Figura 5 Inmunohistoquímica del bazo del paciente

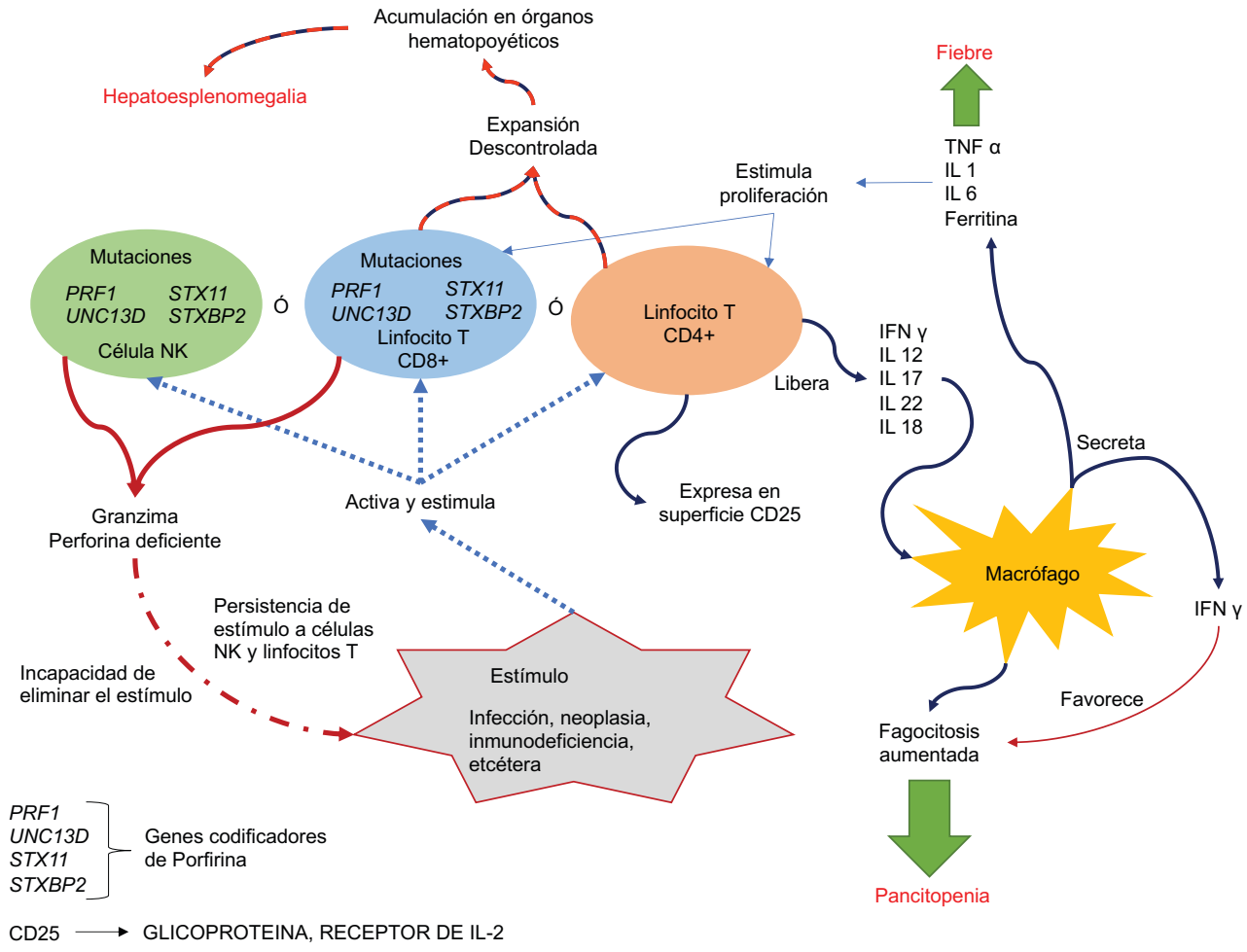


A: inmunohistoquímica del bazo en la que se observan macrófagos con hemofagocitosis (flechas negras). B: inmunohistoquímica de biopsia de hígado con hepatitis lobulillar y macrófagos con hemofagocitosis (estrellas negras)

En una respuesta inmune habitual, las células NK y los linfocitos T CD8+ producen enzimas citolíticas: perforina y granzima. Las perforinas forman poros en la membrana celular que producen desestabilización celular por cambios osmóticos y permiten la entrada de granzima, lo cual culmina en la degradación celular; los linfocitos T CD4+ liberan citocinas que favorecen la activación y expansión continua de los macrófagos.[7]

La alteración en la codificación de la perforina conlleva a su deficiencia, lo cual da como resultado un fracaso en la eliminación de las células presentadas.[10] La presentación persistente de antígenos favorece una expansión y activación descontrolada de linfocitos T y promueve la activación de más linfocitos y macrófagos activados sistémicamente, con lo que aumenta la producción de citocinas proinflamatorias, como el IFN gamma, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18 y TNF alfa (figura 6).[11,10] La infiltración de órganos hematopoyéticos y la fagocitosis excesiva por los macrófagos en la médula ósea, hígado, entre otros, dan como resultado las características clínicas del síndrome.[4,10]

Figura 6 Ilustración esquemática sobre la fisiopatología de la linfohistiocitosis hemofagocítica que muestra la activación excesiva y descontrolada de macrófagos y linfocitos causada por una deficiencia en la codificación de la perforina



En 1991, la Sociedad de Histiocitos sugirió criterios diagnósticos; no obstante, debido a la ambigüedad de los síntomas y a que aparecen de forma secuencial, se hace difícil el diagnóstico del síndrome hemofagocítico.[13] La última actualización de los criterios diagnósticos fue en 2004 y en ella se estipuló que ya no era requerida la presencia de hemofagocitosis comprobada por biopsia.[7] Para establecer el diagnóstico de linfohistiocitosis hemofagocítica, con base en los criterios del 2004, solo se requiere cumplir el punto 1 o el punto 2, los cuales se describen a continuación.[7,13]

Criterios diagnósticos de HLH-2004

1. Diagnóstico molecular compatible con linfohistiocitosis hemofagocítica.

2. Criterios de diagnóstico para linfohistiocitosis hemofagocítica: al menos 5 de 8 de los siguientes:

a) Fiebre ≥ 38.5 °C durante 7 días o más.

b) Esplenomegalia ≥ 3 dedos de ancho por debajo del margen subcostal izquierdo.

c) Citopenias que afectan a ≥ 2 de 3 linajes en sangre periférica.

- Hemoglobina < 9 g/L.
- Plaquetas < 100 × 10^9/L.
- Recuento absoluto de neutrófilos < 1.0 × 10^9/L.

d) Hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia.

e) Triglicéridos ≥ 265 mg/dL; fibrinógeno ≤ 1.5 g/L.

f) Hemofagocitosis en la médula ósea, el bazo o los ganglios linfáticos.

g) Actividad de células NK baja o ausente.

h) Ferritina ≥ 500 µg/L.

i) CD25 soluble (receptor sIL-2) ≥ 2400 U/mL.

Histológicamente, se observa acumulación difusa y prominente de linfocitos y macrófagos, y clásicamente se ven en la médula ósea; sin embargo, se han descrito en bazo, ganglios linfáticos, hígado, piel, pulmones, meninges, líquido cefalorraquídeo y, rara vez, en tejido subcutáneo.[14] Debido a esta acumulación difusa de linfocitos y macrófagos en los órganos referidos, la mayor parte de los casos se presentan con esplenomegalia (el cuadro I presenta 3 casos similares al de nuestro estudio). A pesar de que la hemofagocitosis se considera un hallazgo patognomónico, no se requiere para el diagnóstico, ya que solo se presenta en el 85% de los adultos y en el 67% de los casos pediátricos de todos aquellos que cumplen con los criterios diagnósticos.[7]

El pilar del tratamiento es la inmunosupresión y la terapia citotóxica.[7] En primera instancia se administran esteroides como la dexametasona y la ciclosporina para controlar la actividad inmune. En caso de falla terapéutica, un agente citotóxico debe ser añadido. El etopósido tiene una alta especificidad contra la proliferación de linfocitos T y la secreción de citoquinas.[13,15] El etopósido o la terapia CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, prednisolona) se usan en caso de refractariedad y en caso de afectación al sistema nervioso central se utiliza terapia intratecal con metotrexato. Cuando se asocia con infección de virus de Epstein-Barr, la administración de etopósido durante 4 semanas alcanza una tasa de supervivencia del 90.4% a 4 años.[13,14,15]

La terapia de rescate, como el uso de un anticuerpo anti-CD52, como el alemtuzumab, el inhibidor de JAK2, ruxolitinib, o el anticuerpo anti-IFN-γ, emapalumab, ha mostrado una eficacia razonable.[14,16] Además de la inmunoquimioterapia, es fundamental llevar a cabo un tratamiento alogénico con células madre hematopoyéticas cuando la enfermedad es refractaria al manejo inicial o se reactiva, o cuando se diagnostica la forma primaria, debido a que la tasa de supervivencia a largo plazo oscila entre 22 y 59%.[13,16,17]

La esplenectomía está indicada en pacientes con esplenomegalia y en aquellos que presenten coagulopatía no controlable y pancitopenia refractaria al tratamiento; a pesar de que se ha considerado como intervención de alto riesgo por la presencia de citopenias y coagulopatías, el riesgo quirúrgico no aumenta en presencia de la enfermedad y mantiene una mortalidad del 9.5% y una morbilidad del 14.3%; además de ser un método eficaz para el diagnóstico y tratamiento del síndrome hemofagocítico de causa desconocida, aumenta la tasa de supervivencia general a los 12 y 36 meses del 57 y el 25%, respectivamente, con una mediana de 22 meses; esto aunado a una tasa sin progresión de la enfermedad a los 12 meses del 48% y a los 36 meses del 24%.[18,19,20,21]

Conclusiones

El diagnóstico y tratamiento médico oportuno de la linfohistiocitosis hemofagocítica, como en cualquier otra enfermedad, mejora las condiciones generales, el pronóstico y la supervivencia de los pacientes.

La esplenectomía aumenta la tasa de supervivencia general y el tiempo libre de progresión de la enfermedad. Se trata de un procedimiento relativamente seguro, cuyo riesgo quirúrgico no se ve incrementado por la presencia de la entidad clínica.

A pesar de lo anterior, dado que se trata de una patolo-

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
México	2019	Masculino	40 años	El paciente inició su padecimiento una semana previa a su ingreso con un cuadro caracterizado por cefalea frontal, opresiva, de inició súbito, sin irradiaciones, sin atenuantes ni exacerbantes. Se realizó esplenectomía cuyo reporte histopatológico mostró pulpa roja con congestión pasiva crónica, plasmocitosis reactiva y megacariocitos normales multifocales, sin presencia de microorganismos patógenos, granulomas ni neoplasia
Inglaterra (reporte de 21 casos)	2021	Ambos	Edad promedio de 63 años	Se incluyeron 21 pacientes, con promedio de edad de 63 años (rango 20-83). La hepatoesplenomegalia fue la principal anomalía (*n* = 17). La esplenectomía se ha considerado durante mucho tiempo demasiado peligrosa debido a la frecuente presencia de citopenias y coagulopatía. La mortalidad operatoria fue del 9.5% y la morbilidad del 14.3%
Suecia	2012	Masculino	56 años	Hombre de 56 años con linfohistiocitosis hemofagocítica (LH) refractaria a 2 ciclos de terapia con CHOP-14 y que se sometió a esplenectomía, lo que resultó en una remisión de la LH

gía muy rara, no existen aún estudios para determinar con certeza el tiempo ideal para hacer una esplenectomía en pacientes con pancitopenia sin esplenomegalia que padezcan síndrome hemofagocítico.

En este caso, se hizo una esplenectomía abierta en un paciente con falla al manejo inmunosupresor, el cual fue mantenido en vigilancia posquirúrgica con controles seriados de hemogramas y en quien se documentó la remisión de la pancitopenia de forma sostenida.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Astudillo P, Parejas C, Wietstruck MA, et al. Síndrome hemofagocítico: Caracterización clínica y seguimiento de una cohorte pediátrica chilena. Revista Chilena de Infectología. 2021;38(3):423-31. doi: 10.4067/S0716-10182021000300423
2. Yao S, Wang Y, Sun Y, et al. Epidemiological investigation of hemophagocytic lymphohistiocytosis in China. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(342):1-9. doi: 10.1186/s13023-021-01976-1
3. Valdés Díaz KC, Hernández Negrín H, Valdés Leiva L, et al. Linfohistiocitosis hemofagocítica, un síndrome potencialmente fatal. Presentación de tres casos. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000100010
4. Salunke B, Savarkar S, Patil VP. Hemophagocytic Syndrome-An Approach to the Management. Indian J Crit Care Med. 2019;23(3):S191-6. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23251
5. Astigarraga I, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, et al. Síndromes hemofagocíticos: la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. An Pediatr (Barc). 2018;89(2):124.e1-124.e8. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.05.003
6. Galán Gómez V, Pérez Martínez A. Síndrome hemofagocítico. Pediatr Integral. 2021;25(6):326.e1-326.e9.
7. Konkol S, Rai M. Lymphohistiocytosis. Treasure Island (FL): StatPearls: 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557776/
8. Knaak C, Schuster F, Nyvlt P, et al. Treatment and Mortality of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adult Critically Ill Patients: A Systematic Review With Pooled Analysis. Critical Care Medicine. 2020;48(11):e1137-46. doi: 10.1097/CCM.0000000000004581
9. Cruz-Hernández V, Díaz-Albarrán R, Sosa-López R, et al. Síndrome hemofagocítico reactivo en el adulto. Avan C Salud Med. 2021;8(21):8-1.
10. Uribe-Franco RC, Milán-Salvatierra AI, Román-Bahena DA. Síndrome hemofagocítico secundario. Rev Hematol Mex. 2021; 22(3):189-96. doi: 10.24245/rev_hematol.v22i3.5529
11. Benigno Rodrigues J, Pinto Nasr B, Dos Santos Cypriano M. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: presentation and outcome of twenty-one patients at a single institution. Hematol Transfus Cell Ther. 2022;44(4):485-90. doi: 10.1016/j.htct.2021.05.003
12. Marie M, Yenan B. Genetics and pathophysiology of haemophagocytic lymphohistiocytosis. Acta Pediatrica. 2021;110 (11):2903-11. doi: 10.1111/apa.16013
13. Yu RK, Dae YK. Current status of the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood Research. 2021;56 (1):17-25. doi: 10.5045/br.2021.2020323
14. Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Arch Pathol Lab Med. 2022;146(4):507-519. doi: 10.5858/arpa.2020-0802-RA
15. La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood. 2019;133(23):2465-77. doi: 10.1182/blood.2018894618
16. Risma KA, Marsh RA. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: Clinical Presentations and Diagnosis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(3):824-32. doi: 10.1016/j.jaip.2018.11.050
17. Lavalle J, Minissale C, Carnelutto N et al. Manifestaciones clínicas, factores pronósticos y respuesta terapéutica del síndrome hemofagocítico: experiencia del HCJSM. Hematologia. 2020;24(1):21-31.
18. Dávila Dupont D, De la Peña López IR. Síndrome hemofagocítico Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Fac Med UNAM. 2019;62(2):15-21. doi: 10.22201.fm.24484865e.2019.62.2.04
19. Guillemette F, Claire L, Benjamin C, et al. Splenectomy for haemophagocytic lymphohistiocytosis of unknown origin: risks and benefits in 21 patients. Br J Haematol. 2021;3(194): 635-50.
20. Ma J, Jiang Z, Ding T, et al. Splenectomy as a diagnostic method in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis of unknown origin. Blood Cancer J. 2017;7(2):1-3. doi: 10.1038/bcj.2016.125
21. Jing-Shi W, Yi-Ni W, Lin W, et al. Splenectomy as a treatment for adults with relapsed hemophagocytic lymphohistiocytosis of unknown cause. Ann Hematol. 2015;94 (5):753-60. doi: 10.1007/s00277-014-2276-9

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Enfermedad de Pompe juvenil: genotipo no descrito. Primer reporte en Quintana Roo

Juvenile Pompe disease: Undescribed genotype. First report in Quintana Roo

Alison Flores-Gonzalez[1a], Luis Enrique Herrera-del Valle[1b], Víctor Ramón Lara-Ramírez[1c], Ixchel Marco-Valdez[1d], Ariadna Judith Torres-Pedroza[2e], Karla Jannet Briceño-Rodas[3f]

Resumen

Introducción: la enfermedad de Pompe (EP) es un padecimiento genético autosómico recesivo poco frecuente (1:14,000) que afecta la síntesis de alfa-glucosidasa ácida (AGA) y condiciona un depósito de glucógeno intralisosomal en tejido muscular. La presentación clínica es heterogénea, con grados variables de afectación y progresión, clasificable según la edad de aparición en infantil (clásica y no clásica) y de inicio tardío (juvenil o de adultez). La prueba diagnóstica de elección es el análisis enzimático de AGA y el único tratamiento farmacológico es la terapia de reemplazo enzimático (TRE). Este documento tiene como objetivo reportar un caso clínico de EP de inicio tardío.

Caso clínico: paciente de sexo masculino de 14 años que comenzó a los 5 años con alteraciones de la postura, marcha y desempeño físico. Se inició protocolo de estudio ante agravamiento de los síntomas neuromusculares, a los que se agregaron disnea, taquicardia y dolor torácico. Se sospechó de una miopatía metabólica de depósito lisosomal y mediante determinación enzimática de AGA se confirmó el diagnóstico de EP. El estudio molecular del gen *GAA* reportó una asociación de 2 variantes genómicas no descritas previamente. Se empleó la TRE con mejoría clínica.

Conclusiones: la edad de inicio del cuadro clínico, severidad y pronóstico dependen de las mutaciones presentadas. En este caso, las alteraciones genéticas encontradas están relacionadas con diferentes fenotipos; no obstante, por clínica es categorizado como una EP juvenil con pronóstico indeterminado.

Abstract

Background: Pompe disease (PD) is a rare autosomal recessive genetic disorder (1 in 14,000) which affects the synthesis of acid alpha-glucosidase (AGA), leading to intralysosomal glycogen accumulation in muscle tissue. The clinical presentation is heterogeneous, with variable degrees of involvement and progression, classifiable based on the age of onset into infantile (classic or non-classic) and late-onset forms (juvenile or adult). The diagnostic test of choice is the enzymatic analysis of AGA, and the only pharmacological treatment is enzyme replacement therapy (ERT). This document aims to report a clinical case of late-onset PD.

Clinical case: 14-year-old male who started at the age of 5 with postural alterations, gait changes, and decreased physical performance compared to his peers. A diagnostic evaluation was initiated in 2022 due to worsening neuromuscular symptoms, accompanied by dyspnea, tachycardia, and chest pain. A suspicion of a lysosomal storage myopathy was established, and through enzymatic determination of AGA the diagnosis of PD was confirmed. The study of the *GAA* gene revealed the association of 2 previously unreported genomic variants. ERT was initiated, resulting in clinical improvement.

Conclusions: The age of symptom onset, severity of clinical presentation, and prognosis of the disease depend on the specific mutations involved. In this case, the identified genetic alterations are associated with different phenotypes. However, based on the clinical presentation, it is categorized as juvenile PD with an indeterminate prognosis.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio Social en Medicina. Chetumal, Quintana Roo, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Chetumal, Quintana Roo, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Pediatría. Chetumal, Quintana Roo, México

ORCID: 0009-0001-2706-2389[a], 0009-0003-5557-8117[b], 0009-0005-9954-4167[c], 0009-0002-1175-6527[d], 0009-0001-9414-152X[e], 0009-0009-8284-9342[f]

Palabras clave
Enfermedad de Pompe
Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno Tipo II
alfa-Glucosidasas
Terapia de Reemplazo Enzimático
Variación Estructural del Genoma

Keywords
Pompe's Disease
Glycogen Storage Disease Type II
alpha-Glucosidases
Enzyme Replacement Therapy
Genomic Structural Variation

Fecha de recibido: 22/06/2023

Fecha de aceptado: 16/08/2023

Comunicación con:
Luis Enrique Herrera del Valle
luishdv.2399@gmail.com
983 155 9644

Cómo citar este artículo: Flores-Gonzalez A, Herrera-del Valle LE, Lara-Ramírez VR, *et al*. Enfermedad de Pompe juvenil: genotipo no descrito. Primer reporte en Quintana Roo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5447. doi: 10.5281/zenodo.10278165

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La enfermedad de Pompe (EP) es una condición genética autosómica recesiva que es poco frecuente y afecta la síntesis proteica de la enzima alfa glucosidasa ácida (AGA), lo cual condiciona un trastorno neuromuscular grave y progresivo. Se clasifica de acuerdo con la edad de inicio de los síntomas en EP infantil (clásica y no clásica) y EP de inicio tardío (EPIT).[1,2]

Su fisiopatología consiste en la acumulación de glucógeno intralisosomal en el espacio intermiofibrilar con consecuente ruptura lisosomal, acumulación de glucógeno en el citoplasma y desplazamiento de las miofibrillas, manifestado en el paciente como debilidad de músculos esqueléticos, respiratorios y cardiacos.[3,4] Los pacientes con EPIT suelen debutar con compromiso respiratorio severo y afección muscular proximal, lo cual hace que sea difícil de diferenciar de otras miopatías.[5,6]

Debido a su baja incidencia, es necesario un alto grado de sospecha diagnóstica y confirmación mediante estudios especializados, en los que la medición de la actividad enzimática de la AGA en gota de sangre seca sobre papel de filtro es el estudio de primera línea, debido a su accesibilidad y disponibilidad.[7,8]

El tratamiento de la EP incluye el control de los síntomas, las complicaciones derivadas de la enfermedad y la implementación de la terapia específica, que consiste en reponer la enzima deficitaria. La terapia de reemplazo enzimático (TRE) es el único tratamiento farmacológico disponible para la EP en la actualidad.[9]

Con el presente caso clínico se busca comunicar el proceso diagnóstico de un paciente con EPIT del tipo juvenil y el análisis de las variantes genómicas encontradas.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 14 años, hijo único, sin antecedentes patológicos de importancia, de consanguinidad o de enfermedad lisosomal. Su padecimiento comenzó desde que tenía 5 años, pues presentó alteraciones en la postura, cambios en la marcha y pobre desempeño físico al mínimo rendimiento de sus pares. Valorado por ortopedia en medio privado le fue diagnosticada escoliosis y se le sugirió terapia física por 6 meses sin mejoría. Perdió el seguimiento clínico-terapéutico debido a la contingencia de COVID-19.

En el 2021 se añadió limitación de movimientos de flexión de columna, dificultad para la flexión del muslo e incapacidad para subir las escaleras, por lo que tenía que hacer abducción de muslo y rotación interna de extremidad o reptar para lograr la acción.

En enero de 2022 presentó disnea y limitación para hacer actividad física de moderada a intensa, además de taquicardia y dolor torácico, por lo que acudió a valoración con un neuropediatra particular, quien sugirió el diagnóstico de distrofia muscular de cinturas. En mayo de ese año fue referido al Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar (HGZ/UMF) No. 1, en Chetumal, Quintana Roo, con múltiples diagnósticos probables: distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker, distrofia muscular de cinturas y enfermedad de Pompe.

Fue valorado por el Servicio de Neuropediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Yucatán, que recibió a un paciente con voz nasal, debilidad en maceteros, pares craneales sin alteraciones, atrofia importante de pectorales, escápulas aladas, *thrill* palpable con soplo sistólico a la auscultación, postura cifoescoliótica con hiperlordosis lumbar, horizontalización del sacro, escoliosis marcada dextroconvexa con Adams positivo, extremidades superiores con atrofia de eminencia tenar e hipotenar, fuerza muscular de extremidades superiores en músculos proximales y distales 3/5 en escala modificada de MRC, fuerza muscular en extremidades inferiores 2/5 para músculos proximales y 3/5 en músculos distales, reflejos osteotendinosos francamente disminuidos de manera global bilateral, sensibilidad aparentemente conservada, marcha independiente en Trendelemburg, pobre braceo, debilidad del cuádriceps y de músculos abdominales durante la marcha (figura 1), en la cual logró hacer variante de puntas pero no de talones. Se inició protocolo de estudio por distrofinopatía de etiología por determinar, y se solicitaron estudios de extensión.

Figura 1 Marcha del paciente en barras paralelas ante la que presenta dificultad para la flexión del muslo por debilidad de músculos proximales

Se hicieron estudios paraclínicos iniciales en enero de 2022, los cuales mostraron leucocitos de 2.94 x 10^3/µL, hemoglobina 12.6 g/dL, plaquetas 218 x 10^3/µL, creatinina 0.6 mg/dL, nitrógeno ureico 11 mg/dL, creatincinasa 1485 u/L. En junio de 2022 se encontraron valores de creatincinasa en 1328 u/L, creatincinasa fracción MB 107 u/L, aspartato aminotransferasa 267 u/L, alanino aminotransferasa 204 u/L, y el resto dentro de parámetros normales.

Los estudios de gabinete reportaron electrocardiograma sin alteraciones, ecocardiograma transtorácico sin anomalías estructurales; la espirometría reportó un volumen espiratorio forzado (FEV1) de 39% y un FVC de 36% y la electromiografía de las 4 extremidades se reportó con datos que apoyaban la posibilidad de distrofia muscular.

Se realizó determinación de actividad enzimática de AGA en gota seca, con un valor de 0.13 nmol/mL (valor normal 1.29-25.7). El análisis molecular fue hecho de manera subrogada por el *Greenwood Genetic Center Biochemical Laboratory* que reportó 2 alteraciones estructurales en la secuencia: Exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp heterocigótico y Exón 18 c.2608C>T p.Arg870* heterocigótico.

Una vez confirmado el diagnóstico de EP, se inicia TRE con alfa-glucosidasa ácida (primera dosis el 7 de septiembre de 2022), ante lo cual el paciente refirió mejoría significativa tras la primera dosis en los síntomas de debilidad y taquicardia. Revalorado 32 semanas después del inicio de la TRE (17 dosis) se encontró una mejoría significativa en la fuerza muscular, con evaluación de extremidades superiores en músculos proximales -4/5 en escala modificada de MRC y +4/5 en músculos distales, fuerza muscular en extremidades inferiores 5/5 para músculos proximales y 5/5 en músculos distales, reflejos osteotendinosos: estilorradial, bicipital y tricipital 2/4, rotuliano 1/4, aquíleo 2/4. Actualmente el paciente continúa recibiendo la TRE en la unidad cada 2 semanas con ajuste de dosis de acuerdo con los cambios ponderales presentados.

Discusión y revisión

La EP, también conocida como enfermedad de depósito de glucógeno tipo II, se caracteriza por la deficiencia de la AGA que hidroliza los oligosacáridos lineales, la maltosa y las cadenas externas del glucógeno lisosomal durante la glucogenólisis. Su deficiencia condiciona la acumulación de glucógeno intralisosomal en las miofibrillas con ruptura de la membrana lisosomal y daño al aparato contráctil de las fibras musculares, lo cual ocasiona un trastorno neuromuscular de alta repercusión en la calidad de vida y supervivencia.[3,10]

El Registro Internacional de la Enfermedad de Pompe (de julio 2017) reportó una prevalencia de 1753 pacientes, de los cuales se analizaron 1079 pacientes de 26 países en cinco regiones geográficas, 39.6% clasificados como EP infantil y 60.4% como EPIT. A nivel nacional, Sánchez reportó en 2022 una serie de 19 casos de EP de inicio tardío en los estados de Sinaloa, Jalisco, Nuevo León, Veracruz, Tlaxcala y Sonora y también en la Ciudad de México, con mediana de 19 años para inicio de los síntomas y 36 años para su diagnóstico.[11,12]

La deficiencia de AGA es secundaria a una amplia variedad de mutaciones (> 500) que puede sufrir su gen ubicado en el cromosoma 17q25, lo cual condiciona un cuadro clínico altamente variable. Las mutaciones más prevalentes son: c.-32-12T>G (IVS1) en personas caucásicas; c2560C>T en personas afroamericanas; c.del525, deleción del exón 18 y c.925G>A en neerlandeses; y c.1935C>A en chinos. El resto de las mutaciones son aisladas en sujetos de familias específicas.[4,13,14] En su análisis casuístico de pacientes mexicanos con EPIT, Sánchez reportó en 2022 que la mutación más frecuente en el país es c.-32-13T>G y la segunda más frecuente es c.1445C>T.[12]

En la EPIT la actividad residual de la enzima AGA es mayor que en la EP infantil, por lo que se presenta típicamente en la adultez, aunque su edad de presentación puede iniciar a partir del segundo año de vida.[15,16]

El compromiso muscular proximal incluye debilidad progresiva de caderas y tronco, intolerancia al ejercicio, fatiga, problemas para la movilización, dificultad para realizar actividades de elevación contra la gravedad y pérdida de la autonomía para actividades musculares, lo cual hace que sea difícil de diferenciar de otras miopatías. En la EPIT la fuerza muscular declina con más rapidez en los miembros inferiores que en los superiores y los trastornos en la deambulación son el motivo de consulta más frecuente; asimismo, los signos de Trendelenburg y Gowers positivos son hallazgos habituales.[6,16,17]

El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica con descarte de otros diagnósticos diferenciales, como distrofia de cinturas, distrofia de Duchenne, glucogenosis tipo V, miositis, polimiositis y atrofia muscular espinal.[7,16,18]

Los estudios complementarios incluyen la determinación sérica de creatinacinasa total, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y deshidrogenasa láctica, que suelen estar elevadas; electrocardiograma y ecocardiograma en búsqueda de hipertrofia ventricular y obstrucciones del tracto de salida; estudios de la función pulmonar y electromiografía, con la finalidad de evaluar datos de miopatía en músculos proximales, como irritabilidad de mem-

brana, total actividad denervatoria, descargas repetitivas complejas o descargas miotónicas.[7,9,16]

Para el análisis de la actividad enzimática de AGA, el cultivo de fibroblastos cutáneos obtenidos en una biopsia de piel es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de EP en pacientes sintomáticos. Esta prueba puede demorar de 4 a 6 semanas para obtener el resultado, por lo que el diagnóstico puede verse retrasado. Debido a que es un procedimiento lento e invasivo, se han desarrollado otros métodos cuantitativos para medir la actividad de AGA en sangre, como la determinación de actividad en linfocitos purificados, músculo, leucocitos o gotas de sangre seca sobre papel de filtro. En la actualidad, la investigación de actividad enzimática en gota de sangre seca es por su accesibilidad y disponibilidad la primera prueba diagnóstica a la que se debe recurrir.[7,19]

El análisis de las mutaciones del gen *AGA* es relevante y está indicado ante la sospecha clínica. Hay múltiples variantes patogénicas de la EP debido a que el cromosoma en el que se localiza el gen *GAA* (17q25.2-q25.3) contiene 20 exones, 19 de ellos codificantes, que pueden tener alteraciones y que suelen existir en ambos alelos, todas ellas registradas en la base de datos de *GAA* de la EP.[20]

Con respecto a las alteraciones genéticas encontradas en nuestro paciente, la mutación del exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp tiene una predicción de severidad de la enfermedad menos grave, con una mediana en la edad de inicio de los síntomas a los 13 años. La segunda mutación encontrada es del exón 18 c.2608C>T p.(Arg870*), que se reporta con una predicción de severidad clínica muy grave, con fenotipo de aparición de EP infantil clásica, con una mediana en la edad de inicio de los síntomas a los 3 meses de vida.[20,21]

El tratamiento de la EP incluye el control de los síntomas, de las complicaciones derivadas de la enfermedad y la implementación de la terapia específica, que consiste en reponer la enzima deficitaria. La TRE fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos en el 2010 y en la actualidad es el único tratamiento farmacológico disponible para la EP. La reposición enzimática exógena se lleva a cabo mediante infusiones intravenosas de alfa-glucosidasa ácida humana recombinante, la cual ha demostrado eficacia en el tratamiento de los pacientes con EP en todas sus presentaciones fenotípicas. La dosis estandarizada es de 20 mg/kg de peso corporal administrada cada 2 semanas por vía intravenosa.[9,22]

El objetivo de la TRE es la prevención de la pérdida adicional de la función muscular y la evidencia ha demostrado que existe un mayor beneficio si se instaura de manera precoz, pues se ha observado la mejoría de la enfermedad en pacientes con estadios avanzados o severa discapacidad por la distrofia muscular.[22,23]

La evaluación inicial y el seguimiento, cuyo objetivo es evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, deberán ser multidisciplinarios y el periodo de tiempo deberá de hacerse de acuerdo con la variante de la enfermedad.[24,25]

Conclusiones

El caso presentado reporta una forma tardía de EP en un paciente de 14 años, quien debutó desde la etapa preescolar con alteraciones del sistema musculoesquelético y que pasaron desapercibidas debido a la poca especificidad de los síntomas y a la falta de sospecha clínica. Debido a lo anterior, se destaca la importancia de fundamentar la sospecha diagnóstica de la EP con otros trastornos neuromusculares poco específicos y que no muestran respuesta favorable a los tratamientos conservadores. Tras completar el protocolo de estudio y descartar diversos diagnósticos diferenciales, se confirmó el diagnóstico de EP, se hizo el análisis molecular para determinar las alteraciones genómicas presentadas y se comenzó de inmediato con el reemplazo enzimático. Este es el único tratamiento conocido para disminuir la morbimortalidad y tiene un costo aproximado de 3,400,000 pesos mexicanos (MXN) al año. Es importante mencionar que gracias a las políticas públicas de salud es gratuito y vitalicio para los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

De acuerdo con la base de datos internacional que recopila todas las variantes descritas del gen *GAA*, las mutaciones encontradas en el paciente son poco frecuentes y con presentación clínica diversa. La mutación del exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp reporta fenotipos de inicio tardío de la infancia y la adultez y la segunda mutación en el exón 18 c.2608C>T p.Arg870* está relacionada con presentaciones clínicas muy severas con fenotipos de EP infantil clásica. Cabe recalcar que ambas mutaciones son heterocigóticas y están descritas en la literatura con fenotipos no bialélicos y en los casos bialélicos con otras mutaciones asociadas, pero no se han encontrado reportes de ambas mutaciones asociadas en un solo paciente; además, se desconoce si se trata de un caso *de novo* o si los padres son portadores, ya que no se cuenta con estudios moleculares que lo demuestren. Este es, hasta nuestro conocimiento, el primer caso reportado en México con dichas variantes patogénicas y el primer caso de EP reportado en el estado de Quintana Roo, lo cual abre las posibilidades para considerar a la EP como diagnóstico diferencial de otras distrofias musculares en esta región del país.

La severidad de la presentación clínica y el pronóstico de la enfermedad dependen directamente de la o las alteraciones genéticas que presente el paciente con EP, en este caso, una mutación con presentación clínica menos severa y otra de presentación muy severa. Basándonos en la clínica y en la edad de inicio de la sintomatología, concluímos que el paciente cursa con EP con fenotipo de la infancia o juvenil; sin embargo, al no haber un reporte de asociación entre las dos variantes patogénicas presentadas, no es posible conocer con exactitud el pronóstico del paciente o su esperanza de vida. Este caso sienta las bases para continuar el análisis de la asociación genómica encontrada, ya que ofrecerá un pronóstico predictivo en futuros casos reportados que compartan las mismas variantes patogénicas.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Hirschhorn R, Reuser AJJ, Kroos M. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. En: Beaudet A, Scriver C, Sly W, et al (eds). The metabolic and Molecular Bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2018. doi: 10.1036/ombbid.417
2. Bay LB, Denzler I, Durand C, et al. Infantile-onset Pompe disease: Diagnosis and management. Arch Argent Pediatr. 2019;117(4):271-8. doi: 10.5546/aap.2019.eng.271
3. Meena NK, Raben N. Pompe Disease: New Developments in an Old Lysosomal Storage Disorder. Biomolecules. 2020;10(9):1339. doi: 10.3390/biom10091339
4. Taverna S, Cammarata G, Colomba P, et al. Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. Aging (Albany NY). 2020;12(15):15856-74. doi: 10.18632/aging.103794
5. McCall AL, Salemi J, Bhanap P, et al. The impact of Pompe disease on smooth muscle: a review. J Smooth Muscle Res. 2018;54(0):100-18. doi: 10.1540/jsmr.54.100
6. Toscano A, Rodolico C, Musumeci O. Multisystem late onset Pompe disease (LOPD): an update on clinical aspects. Ann Transl Med. 2019;7(13):284. doi: 10.21037/atm.2019.07.24
7. Hassnan ZA, Hashmi NA, Makhseed N, et al. Expert Group Consensus on early diagnosis and management of infantile-onset pompe disease in the Gulf Region. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):388. doi: 10.1186/s13023-022-02545-w
8. García-Peña A, Suárez-Obando F, Palomino-Doza J. Enfermedad de Pompe. Rev Colomb Cardiol. 2021;28(Supl 2):51-6. doi: 10.24875/RCCAR.M21000041
9. Davison JE. Advances in diagnosis and management of Pompe disease. J Mother Child. 2020;24(2):3-8. doi: 10.34763/jmotherandchild.20202402si.2001.000002
10. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. Neurotherapeutics. 2018;15(4):928-942. doi: 10.1007/s13311-018-0655-y
11. Reuser AJJ, van der Ploeg AT, Chien YH, et al. GAA variants and phenotypes among 1,079 patients with Pompe disease: Data from the Pompe Registry. Hum Mutat. 2019;40(11):2146-2164. doi: 10.1002/humu.23878
12. Sánchez-Sánchez LM, Martinez-Montoya V, Sandoval-Pacheco R, et al. Enfermedad de Pompe de inicio tardío: análisis de una casuística de 19 pacientes mexicanos. Rev Neurol. 2022;75(5):103-8. doi: 10.33588/rn.7505.2022227
13. Peruzzo P, Pavan E, Dardis A. Molecular genetics of Pompe disease: a comprehensive overview. Ann Transl Med. 2019;7(13):278. doi: 10.21037/atm.2019.04.13
14. Gutschmidt K, Musumeci O, Díaz-Manera J, et al. STIG study: real-world data of long-term outcomes of adults with Pompe disease under enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa. J Neurol. 2021;268(7):2482-92. doi: 10.1007/s00415-021-10409-9
15. Joanne M, Skye N, Tracy M. The effectiveness of enzyme replacement therapy for juvenile-onset Pompe disease: A systematic review. J Inherit Metab Dis. 2019;42(1):57-65. doi: 10.1002/jimd.12027
16. Dubrovsky A, Fulgenzi E, De Vito EL, et al. Consenso argentino sobre enfermedad de Pompe de inicio tardío. Medicina (B. Aires). 2018; 78(Suppl 1): 1-23. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000500001&lng=es.
17. Schoser B. Pompe disease: what are we missing? Ann Transl Med. 2019;7(13):292. doi: 10.21037/atm.2019.05.29
18. Lemus-Barrios GA, Saldarriaga-Rivera LM. Enfermedad de Pompe del adulto: reporte de un caso como diagnóstico diferencial de una miopatía inflamatoria. Rev Colomb Reumatol. 2019;26(1):58-62. doi: 10.1016/j.rcreu.2017.10.005
19. Niño MY, Mijgerde M, Soares DO, et al. Enzymatic diagnosis of Pompe disease: lesson from 28 years of experience. Eur J Hum Genet. 2021;29(3):434-46. doi: 10.1038/s41431-020-00752-2
20. de Faria DOS, 't Groen SLMI, Hoogeveen-Westerveld M, et al. Update of the Pompe variant database for the prediction of clinical phenotypes: Novel disease-associated variants, common sequence variants, and results from newborn screening. Hum Mutat. 2021;42(2):119-34. doi: 10.1002/humu.24148
21. Niño MY, 't Groen SLM, Hoogeveen-Westerveld M, et al. Extension of the Pompe mutation database by linking disease-associated variants to clinical severity. Hum Mutat. 2019;40:1954-67. doi: 10.1002/humu.23854
22. Marques JS. The Clinical Management of Pompe Disease: A Pediatric Perspective. Children (Basel). 2022;9(9):1404. doi: 10.3390/children9091404
23. Sánchez-Sánchez LM, Sepúlveda-Cantú H, Sifuentes-Mendoza R, et al. Evolución de tres pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío tratadas con alglucosidasa alfa. Med Int Mex. 2023;39(1):170-7. doi: 10.24245/mim.v39i1.7091
24. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Glucogenosis tipo II (Enfermedad de Pompe). México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2010. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/506GER.pdf
25. Stevens D, Milani-Nejad S, Mozaffar T. Pompe Disease: a Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Overview. Curr Treat Options Neurol. 2022;24(11):573-88. doi: 10.1007/s11940-022-00736-1

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Apendicitis aguda del lado derecho en *situs inversus totalis*. Reporte de caso

Right-sided acute appendicitis in *situs inversus totalis*. Case report

Edgar Jesus Núñez-Vázquez[1a], Ingrid Ailyn González-Lozano[2b], Elda López-Flores[1c], José Eduardo Segura-Buenrostro[1d], Noel Robert Carvajal[1e]

Resumen

Introducción: la apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente en el mundo, con una incidencia anual de 96.5 a 100 casos por 100,000 adultos. Por otra parte, el *situs inversus totalis* es un trastorno posicional inverso de los órganos torácicos y abdominales con una incidencia de 1 en 10,000 a 50,000 personas.
Caso clínico: paciente del sexo femenino de 53 años que se presentó en sala de urgencias refiriendo dolor abdominal difuso tipo cólico de 5 días de evolución. La paciente refirió hipertensión arterial sistémica esencial, prediabetes mellitus tipo 2 y *situs inversus*. Se realizó intervención quirúrgica (laparotomía) en la que se encontró el apéndice perforado en hipocondrio derecho y *situs inversus totalis* con colon en posición anatómica normal.
Conclusiones: debido a la baja incidencia del *situs inversus totalis*, el diagnóstico en casos como el presentado representa un reto en el que el uso de estudios de imagen y laboratorio resulta indispensable. Ante la sospecha diagnóstica y estudios paraclínicos con resultados no concluyentes, la mejor estrategia consiste en la exploración y el manejo quirúrgicos, preferentemente laparoscópicos.

Abstract

Background: Acute appendicitis is widely recognized as the prevailing abdominal surgical emergency globally, exhibiting an annual incidence ranging from 96.5 to 100 cases per 100,000 adults. Conversely, *situs inversus totalis* is a rare anatomical anomaly characterized by the complete reversal of the chest and abdominal organs, occurring in approximately 1 out of every 10,000 to 50,000 individuals.
Clinical case: 53-year-old female patient who presented to the emergency department with a complaint of diffuse abdominal pain of colic nature that had persisted for 5 days. The patient referred systemic hypertension, pre-diabetes mellitus type 2, and situs inversus as relevant medical history. A laparotomy procedure was conducted, revealing a perforated appendix located in the right hypochondrium. Additionally, the patient exhibited *situs inversus totalis*, with the colon positioned in its normal anatomical location.
Conclusions: Due to the low incidence of *situs inversus totalis*, in cases similar to the one presented, the utilization of image studies and laboratory studies is imperative for accurate diagnosis. In the face of diagnostic suspicions and inconclusive paraclinical studies, the most effective approach is to pursue surgical examination and intervention, preferably utilizing laparoscopic techniques.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 46, Servicio de Cirugía General. Guadalajara, Jalisco, México
[2]Instituto Mexicano Del Seguro Social, Hospital General Regional No. 45, Servicio de Medicina Interna. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0009-0007-0418-079X[a], 0000-0003-4025-5617[b], 0009-0009-3944-2862[c], 0009-0007-9570-3858[d], 0009-0002-4576-9174[e]

Palabras clave
Apendicitis
Situs Inversus

Keywords
Appendicitis
Situs Inversus

Fecha de recibido: 17/03/2023

Fecha de aceptado: 24/08/2023

Comunicación con:
Edgar Jesus Núñez Vázquez
edgar.nunez@alumno.udg.mx
33 1018 5713

Cómo citar este artículo: Núñez-Vázquez EJ, González-Lozano IA, López-Flores E, *et al.* Apendicitis aguda del lado derecho en *situs inversus totalis*. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5256. doi: 10.5281/zenodo.10278167

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La apendicitis aguda (AA) se define como la inflamación repentina del apéndice vermiforme y es la indicación de cirugía abdominal de urgencia más frecuente en el mundo. La incidencia anual mundial es de 96.5 a 100 casos por cada 100,000 individuos adultos, y su diagnóstico exige una adecuada historia clínica, exploración física completa y estudios de laboratorio e imagen. Al emplear adecuadamente estos métodos, es posible llegar al diagnóstico de manera precisa y oportuna en aproximadamente el 90% de los casos.[1]

A pesar de su alta incidencia, la AA puede representar un reto diagnóstico en la presencia de algunas comorbilidades poco comunes, especialmente, el *situs inversus totalis* (SIT) y la malrotación del intestino medio hacen que la AA sea una entidad de difícil diagnóstico, debido a las anomalías anatómicas que presentan. Esto puede retrasar el tratamiento oportuno y derivar en un resultado adverso, especialmente si estas condiciones no se conocen desde el inicio del abordaje.[2]

El diagnóstico topográfico es una de las estrategias más utilizadas por el personal sanitario en el abordaje diagnóstico del abdomen agudo; por ende, ante un paciente que presenta dolor localizado en hemiabdomen izquierdo, la AA es prácticamente descartada en la mayoría de los casos y los diagnósticos diferenciales corresponden a entidades derivadas de los órganos que normalmente se encuentran en esta región. Por lo anterior, los estudios como el ultrasonido y la tomografía computada abdominales representan las modalidades diagnósticas no invasivas más relevantes en el manejo oportuno de casos como el presentado en este trabajo.[3]

Actualmente la laparoscopía es el estándar de oro en múltiples patologías que demandan un manejo quirúrgico; además, es posible adaptar este abordaje de mínima invasión a distintas anormalidades anatómicas. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes que presentan esta clase de variantes y requieren manejo quirúrgico, se opta por una técnica abierta.[2]

El SIT es un trastorno poco frecuente que se caracteriza por la inversión de la topografía orgánica normal del tórax y abdomen. Tiene una incidencia de 1 en 10,000-50,000 y su etiología está constituida por una mutación autosómica recesiva localizada en el brazo largo del cromosoma 14 y deleciones en genes localizados en el cromosoma 7 u 8.[3] Clásicamente, se describen 2 variantes: el completo (SIT), en el que los pacientes presentan inversión en espejo de los órganos intraabdominales y torácicos, incluyendo el corazón, y la variante parcial o incompleta, en la que el corazón permanece en localización normal. Esta última exhibe una prevalencia de 1 por cada 22,000 nacimientos.[4]

Caso clínico

Se recibió en sala de urgencias a una mujer de 53 años por un cuadro de dolor abdominal tipo cólico de 5 días de evolución, el cual se presentó después de una ingesta copiosa de alimentos. Al interrogatorio, la paciente refirió el inicio del síntoma pivote como localizado al epigastrio con posterior irradiación a ambos hipocondrios; además, la paciente padecía hipertensión arterial sistémica esencial, prediabetes mellitus tipo 2, colecistectomía y cesárea previas (31 años), así como *situs inversus* como antecedentes personales patológicos relevantes. Una vez hospitalizada, la paciente presentó disuria, diarrea, fiebre de 39 °C y un aumento en la intensidad del dolor abdominal.

Hallazgos clínicos

A la exploración, se identificaron los siguientes datos clínicos: dolor abdominal generalizado, signos de Dunphy, Summer, McBurney y obturador positivos, lo cual conformó así el diagnóstico sindromático de abdomen agudo.

Evaluación diagnóstica

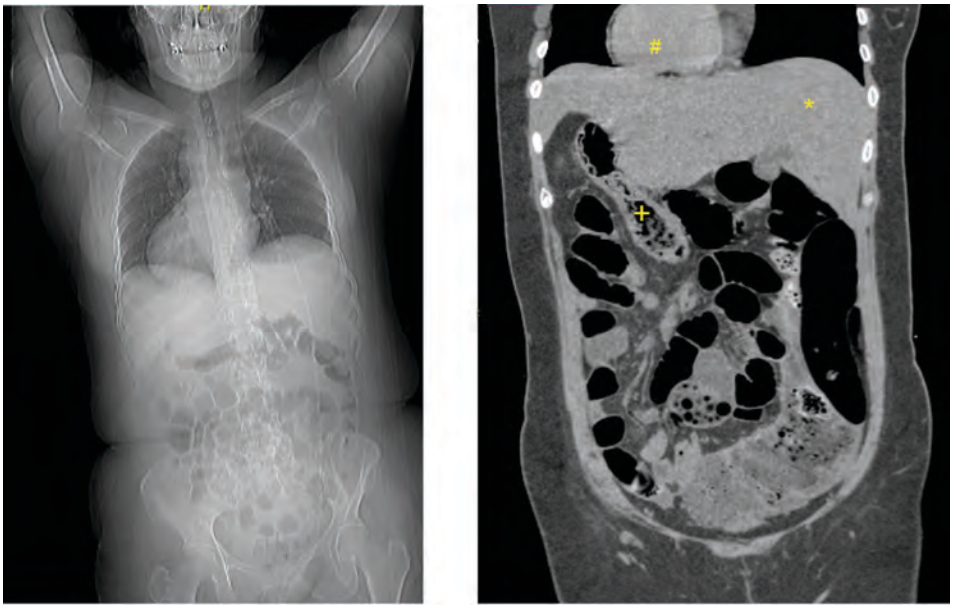
Se tomaron muestras sanguíneas al ingreso de la paciente y se obtuvieron los siguientes resultados relevantes: hemoglobina, 14.2 g/dL; leucocitos, 8.45 109/L; neutrófilos, 88.5%; creatinina, 0.86 mg/dL; bilirrubina total, 119 1.13 mg/dL; amilasa, 48 U/L, y lipasa, 20.7 U/L. Además, se hizo un examen general de orina en el que se encontraron los siguientes datos: 10 eritrocitos/uL, 25 leucocitos/uL, nitritos negativos y sedimento positivo (eritrocitos, 1 por campo; leucocitos, 4 por campo y bacterias, negativas).

Tras las primeras 24 horas de hospitalización, se solicitó una nueva biometría hemática completa en la que se reportaron los siguientes valores anormales: hemoglobina, 12.7 g/dL; leucocitos, 11.42 x 109/L y neutrófilos, 88.1%. Al mismo tiempo, se solicitó una tomografía computarizada abdominal, en la que se reportó SIT, datos sugestivos de suboclusión intestinal y apéndice vermiforme no valorable (figuras 1 y 2).

Intervención terapéutica

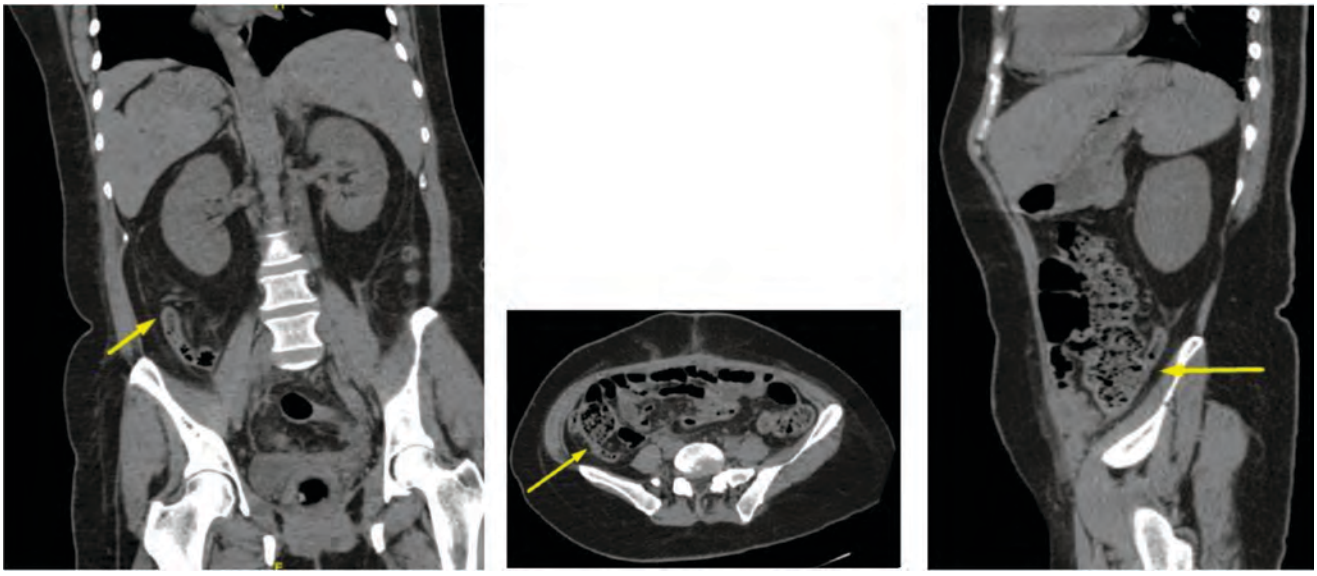
Ante la alta sospecha diagnóstica, el incremento de leucocitos en suero y los hallazgos tomográficos no conclu-

Figura 1 Topograma y topografía de la paciente



Izquierda: topograma en el que observan datos de SIT. Derecha: corte coronal en donde se observa la topografía invertida de órganos abdominales. Corazón (#); hígado (*), y estómago (+)

Figura 2 Diversos cortes de la tomografía computarizada abdominal de la paciente



Cortes coronal, axial y sagital (de izquierda a derecha) de la tomografía computarizada abdominal en la que se señala el apéndice vermiforme ubicado en la fosa ilíaca derecha

yentes, se decidió realizar laparotomía exploradora, ya que no se contaba con equipo laparoscópico disponible. Tras la realización de una apendicectomía sin complicaciones, se reportaron los siguientes hallazgos transoperatorios: apéndice vermiforme perforado en hipocondrio derecho, SIT con colón en posición y trayecto anatómico normales (figura 3).

Seguimiento y resultados

Durante el periodo postoperatorio, la paciente presentó cuadros recurrentes de náuseas y emesis que cedieron tras el manejo con antiemético y el retiro de la antibioticoterapia (metronidazol). Una vez estable, la paciente fue dada de

Figura 3 Fotografía transoperatoria de la paciente

Se observan el apéndice vermiforme y el ciego. Lado derecho (R) y lado izquierdo (L)

alta tras una estancia hospitalaria de 7 días. En el cuarto día tras su egreso hospitalario, la paciente se presentó en el servicio tratante por molestias en el sitio de abordaje quirúrgico. Tras una exploración física completa, se diagnosticó un seroma en tejido celular subcutáneo, el cual fue manejado exitosamente.

Finalmente, se recibió a la paciente en el Área de Consulta Externa en donde fue dada de alta del servicio tratante tras documentar la negatividad del estudio histopatológico del apéndice vermiforme y la adecuada evolución clínica.

Discusión

El SIT es una condición rara cuya etiología molecular no se encuentra del todo descrita; sin embargo, se ha establecido una relación con un gen en el brazo largo del cromosoma 14 que presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, así como con deleciones en los cromosomas 7 u 8. Los reportes de la incidencia de esta patología son variados (1/10,000 a 1/35,000 y hasta 1/50,000 nacimientos viables).[1,4] El SIT se puede presentar en su variante completa (transposición de órganos tanto torácicos como abdominales) o de manera parcial (solo una de estas cavidades se ve afectada).

La AA es una de las patologías intraabdominales más frecuentes y es la indicación de cirugía abdominal urgente más común a nivel mundial. El cuadro clásico consiste en dolor epigástrico o periumbilical sordo, asociado a náuseas o emesis, fiebre e hiporexia; después de las primeras horas de evolución, el dolor abdominal suele migrar hasta localizarse en el cuadrante inferior derecho.

La incidencia de AA asociada al antecedente de SIT se reporta entre 0.016 y 0.024%. Según reportes publicados, esta asociación suele darse entre los 8 y los 63 años y es 1.5 veces más frecuente en hombres.[4]

De manera general, la mayoría de las patologías orgánicas intraabdominales, cuyo diagnóstico suele ser sospechado por topografía, representan un reto diagnóstico al presentarse asociadas a SIT, y la AA no es la excepción a esto.[5,6] Además, los cuadros presentados pueden verse complicados por comorbilidades asociadas al SIT como el *situs solitus* auricular (93%), la conexión auriculoventricular discordante (44%) y la conexión ventriculoauricular discordante (30%).[7]

El abordaje diagnóstico de casos como el presentado aquí puede verse obstaculizado por el solapamiento del SIT y comorbilidades como las mencionadas arriba, esto debido a que los datos clínicos propios de una entidad aguda adquirida se verán alterados por la naturaleza de estos trastornos congénitos. Aunado a esto, la posibilidad de que haya una discordancia entre la topografía orgánica alterada y la inervación visceral vuelve aún más confusos los signos y los síntomas valorados.

En aproximadamente el 50% de los casos similares al expuesto aquí, se ha reportado que los pacientes presentaron dolor abdominal asociado a AA en fosa ilíaca derecha, a pesar de contar con el diagnóstico previo de SIT. El dolor y la sensibilidad en la fosa ilíaca izquierda pueden deberse a un apéndice vermiforme dilatado, largo y ubicado en el cuadrante inferior derecho.[5,8]

El diagnóstico de AA asociado a SIT es generalmente transoperatorio tras una sospecha prequirúrgica con base en el síndrome de abdomen agudo. En algunos casos se documenta el diagnóstico en estudios de imagen, como la tomografía computarizada abdominal simple o contrastada.[9]

En cuanto al abordaje diagnóstico inicial, los pacientes deben mantenerse en ayuno y recibir soluciones cristaloides vía intravenosa, además de antibioticoterapia a criterio del equipo médico-quirúrgico tratante.[10] Tras corroborar el diagnóstico de AA, las opciones terapéuticas quirúrgicas son las mismas que se pueden ofrecer a pacientes sin anomalías anatómicas detectadas[9] y es la apendicectomía laparoscópica el abordaje de primera línea debido a distintas ventajas sobre el abordaje abierto, como un tiempo de

estancia intrahospitalaria menor y una menor tasa de complicaciones trans- y postoperatorias.[1,11,12,13]

A pesar de que el abordaje laparoscópico se considere el estándar de oro, hay escenarios en los que el abordaje abierto puede brindar ventajas relevantes para el resultado clínico; por ejemplo, la AA complicada con flemón y los pacientes sometidos a conversión abierta de un abordaje cerrado inicial por dificultades para obtener una adecuada visibilidad.[10] Sin embargo, la laparoscopía puede confirmar la sospecha diagnóstica inicial de AA, así como reconocer otros hallazgos patológicos y tratar varias condiciones clínicas al mismo tiempo.[14,15]

En cuanto a alternativas de manejo no quirúrgico para un paciente en que se diagnostica AA, se han realizado ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con antibióticos en comparación con las estrategias quirúrgicas; sin embargo, la amplia gama de tasas de fracaso del tratamiento (de 7 a 39%) genera confusión acerca de la efectividad general del tratamiento no quirúrgico y dificulta la interpretación de estos trabajos.[16]

La terapia endoscópica de apendicitis retrógrada (ERAT) es un método alternativo novedoso y mínimamente invasivo para el diagnóstico y tratamiento de la AA. Los estudios han demostrado que entre el 93.8 y el 95% de las AA no complicadas no tuvieron recurrencia después de la ERAT. La terapia ERAT podría ser una alternativa eficaz y mínimamente invasiva para el tratamiento de la AA no complicada; no obstante, para evaluar a fondo la seguridad y eficacia de la ERAT, son necesarios estudios prospectivos, controlados y aleatorizados.[2]

Conclusiones

En la actualidad, no existen guías o protocolos establecidos para el abordaje de abdomen agudo en pacientes con antecedente de SIT (el cuadro I presenta varios casos similares al de este artículo). Al valorar a un paciente con abdomen agudo en la sala de emergencia se debe tener en cuenta la posibilidad de que pueda presentar una variante anatómica como SIT o malrotación intestinal. Este abordaje se vuelve más complejo cuando el paciente desconoce su condición; sin embargo, a pesar de que el paciente sea consciente de la misma, hay variables anatómicas, como la presentada en este caso, que nos obligan a hacer un abordaje más minucioso.

Es importante que ante la sospecha de AA, el abordaje diagnóstico se realice de manera oportuna con el objetivo de evitar complicaciones como la perforación del apéndice vermiforme. Los estudios complementarios de laboratorio y especialmente los de imagen son fundamentales para discernir entre los posibles diagnósticos diferenciales.

El manejo quirúrgico continúa siendo el tratamiento definitivo y el abordaje laparoscópico es el de elección. No obstante, no contar con este recurso no debe retrasar el manejo quirúrgico, por lo que el abordaje abierto es una alternativa cuando no se cuenta con equipo de laparoscopía o con personal capacitado para su uso.

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 relacionado con este artículo.

Cuadro I Casos similares al de este artículo que han sido reportados en la literatura

País/autor	Año	Edad (años)	Sexo	Ubicación del apéndice	Abordaje
Vietnam, Hoang *et al.*[17]	2023	42	Masculino	Izquierda	Laparoscópico
Marruecos, Aassouani *et al.*[18]	2022	10	Masculino	Izquierda	Laparoscópico
Italia, Evola *et al.*[19]	2022	67	Masculino	Izquierda	Laparoscópico
Italia, Di Buono *et al.*[20]	2020	23	Masculino	Izquierda	Laparoscópico
Brasil, Cembraneli *et al.*[21]	2020	29	Masculino	Izquierda	Abierto
Japón, Otsuka *et al.*[22]	2020	87	Femenino	Izquierda	Laparoscópico
Estados Unidos, Jackson *et al.*[23]	2019	34	Masculino	Izquierda	Laparoscópico

Referencias

1. Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults: A Review. JAMA. 2021; 326(22):2299.
2. Di Buono G, Buscemi S, Galia M, et al. Acute appendicitis and situs viscerum inversus: radiological and surgical approach—a systematic review. Eur J Med Res. 2023 Feb 20; 28(1):85.
3. Pipal DK, Pipal VR, Yadav S. Acute Appendicitis in Situs Inversus Totalis: A Case Report. Cureus. 2022;14(3):e22947. doi: 10.7759/cureus.22947
4. Arraut-Gamez R, Gomez-Barrios J, Molinares-Pérez D, et al. Acute Appendicitis in Situs Inversus Totalis: A Case Report

and Literature Review. Health Sci J. 2022;16(S7):950.
5. Zuluaga-Restrepo JD, Meza M. Apendicitis aguda en situs inversus totalis: reporte de un caso. Rev CES Med. 2012;26 (2):209-14.
6. Eitler K, Bibok A, Telkes G. Situs inversus totalis: A clinical review. International Journal of General Medicine. 2022;15: 2437-49. doi: 10.2147/IJGM.S295444
7. Herrera Ortiz AF, Lacouture JC, Sandoval Medina D, et al. Acute cholecystitis in a patient with situs inversus totalis: An unexpected finding. Cureus. 2021;13(6):e15799. doi: 10.7759/cureus.15799
8. Golash V. Laparoscopic management of acute appendicitis in situs inversus. J Minimal Access Surg. 2006;2(4):220.
9. Bertaud S, Badvie S. Contrary to expectation--a case of left-sided acute appendicitis. BMJ Case Rep. 2012;2012: bcr2012006552. doi: 10.1136/bcr-2012-006552
10. Jones MW, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/
11. Huang SM, Yao CC, Tsai TP, et al. Acute appendicitis in situs inversus totalis. J Am Coll Surg. 2008;207(6):954. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.03.030
12. Vettoretto N, Agresta F. A brief review of laparoscopic appendectomy: the issues and the evidence. Tech Coloproctol. 2011;15(1):1-6. doi: 10.1007/s10151-010-0656-2
13. Kumar S, Jalan A, Patowary BN, et al. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy for acute appendicitis: A prospective comparative study. Kathmandu Univ Med J. 2016;14(55):244-8.
14. Liu Y, Cui Z, Zhang R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. Indian Pediatr. 2017; 54(11):938-41. doi: 10.1007/s13312-017-1186-z
15. Partecke LI, von Bernstorff W, Karrasch A, et al. Unexpected findings on laparoscopy for suspected acute appendicitis: a pro for laparoscopic appendectomy as the standard procedure for acute appendicitis. Langenbecks Arch Surg. 2010; 395(8):1069-76. doi: 10.1007/s00423-009-0567-8
16. De Almeida Leite RM, Seo DJ, Gomez-Eslava B, et al. Non-operative vs operative management of uncomplicated acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. JAMA Surgery. 2022;157 (9):828-34. doi: 10.1001/jamasurg.2022.2937
17. Hoang TV, Hoang HT, Vo HT, et al. Laparoscopic appendectomy in an adult patient with situs inversus totalis. Journal of Surgical Case Reports. 2023(3):rjad134. doi: 10.1093/jscr/rjad134
18. Aassouani F, Charifi Y, Hajjar C, et al. Left- sided appendicitis revealing a common mesentery: A Case Report. Radiology Case Reports. 2022;17(10):3718-21. doi: 10.1016/j.radcr.2022.07.009
19. Evola G, Ferrara F, Di Fede GF, et al. Left-sided acute appendicitis in a patient with situs viscerum inversus totalis: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2022; 90:106658. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106658
20. Di Buono G, Maienza E, Buscemi S, et al. Acute appendicitis in a patient with situs viscerum inversus totalis: Role of laparoscopic approach. A case report and brief literature review. International Journal of Surgery Case Reports. 2020;77S: S29-33. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.047
21. Cembraneli PN, Ambrogi G, Cavalcante JBF, et al. Acute appendicitis in patients with Kartagener syndrome. Case Reports in Surgery. 2020:8716474. doi: 10.1155/2020/8716474
22. Otsuka Y, Hayashi R, Urano S, et al. Left-sided appendicitis due to situs inversus totalis. Clinical Case Reports. 2021;9(3):1791-2. doi: 10.1002/ccr3.3734
23. Jackson ML, Shah SK, Agarwal AK. Acute Appendicitis in a Patient with Situs Inversus Totalis and Malrotation. CRSLS. e2019.00001. doi: 10.4293/CRSLS.2019.00001

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso

Hailey-Hailey disease: A case report

Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez[1a], Antonio Tirado-Motel[1b], Jesús Leonel Sarabia-Esquerra[1c], Atziry Sarahi Urtuzuástegui-Gastelum[1d], Ángel Alfonso Germán-Rentería[1e]

Resumen

Introducción: la enfermedad de Hailey-Hailey es una rara genodermatosis autosómica dominante cuya causa es la mutación del gen *ATP2C1*. Se estima una prevalencia de 1 por cada 50,000 casos y se manifiesta como vesículas flácidas agrupadas que se rompen con facilidad. El diagnóstico se confirma con el estudio histopatológico que crea una apariencia denominada "pared de ladrillo dilapidada" y se identifica disqueratosis en forma de cuerpos redondos y granos. El tratamiento comprende desde medidas generales hasta múltiples opciones farmacológicas y los corticoesteroides tópicos son los más utilizados.
Caso clínico: paciente del sexo masculino con diagnóstico de enfermedad de Hailey-Hailey. A la exploración física observamos una dermatosis diseminada a cuello, tronco, pliegues axilares, inguinales y región interglútea, de manera unilateral, asimétrica, de aspecto polimorfo, constituida por exulceración, eritema, algunas pústulas y vesículas flácidas que confluían para formar placas eccematosas e hipertróficas con escama fina, de evolución crónica, acompañada de prurito. Además, aprovechamos la oportunidad para revisar la informacion más relevante en la literatura con respecto a la enfermedad de Hailey-Hailey, especialmente enfocados en el aspecto terapéutico.
Conclusiones: es importante tener en cuenta que la enfermedad de Hailey-Hailey es una patología rara, a fin de hacer un diagnóstico diferencial en la práctica clínica rutinaria.

Abstract

Background: Hailey-Hailey disease is a rare autosomal dominant genodermatosis whose cause is the *ATP2C1* gene mutation. A prevalence of 1 in 50,000 cases is estimated and it manifests as grouped flaccid vesicles that break easily. The diagnosis is confirmed with the histopathological study creating an appearance called "dilapidated brick wall", identifying dyskeratosis in the form of round bodies and pimples. Treatment ranges from general measures to multiple pharmacological options, with topical corticosteroids being the most commonly used.
Clinical case: Male patient diagnosed with Hailey-Hailey disease. On physical examination we observed a dermatosis disseminated to the neck, trunk, axillary and inguinal folds, and intergluteal region, unilateral, asymmetric with a polymorphous appearance, constitution due to exulceration, erythema, some pustules and flaccid vesicles that coalesced to form eczematous and hypertrophic plaques with the presence of fine scales on their surface, with a chronic evolution accompanied by pruritus. We also took the opportunity to review the most relevant information in the literature regarding Hailey-Hailey disease, especially focused on the therapeutic aspect.
Conclusions: It is important to take into account that Hailey Hailey disease is a rare pathology, in order to make a differential diagnosis in daily clinical practice.

[1]Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", Servicio de Dermatología. Culiacán, Sinaloa, México

ORCID: 0000-0003-4010-0797[a], 0000-0001-9177-1465[b], 0000-0002-2106-3946[c], 0000-0002-9443-3549[d], 0000-0001-5178-6072[e]

Palabras clave
Vesícula
Pénfigo Benigno Familiar
Enfermedad de Hailey-Hailey

Keywords
Blister
Pemphigus, Benign Familial
Hailey-Hailey Disease

Fecha de recibido: 16/07/2023

Fecha de aceptado: 08/09/2023

Comunicación con:
Ángel Alfonso Germán Rentería
agermaniko@gmail.com
667 188 3612

Cómo citar este artículo: Rodríguez-Gutiérrez JS, Tirado-Motel A, Sarabia-Esquerra JL, *et al.* Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5532. doi: 10.5281/zenodo.10278169

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La enfermedad de Hailey-Hailey, también llamada pénfigo crónico benigno familiar, es una genodermatosis autosómica dominante que es poco frecuente y tiene penetrancia completa. Fue descrita por primera vez en 1939 por los hermanos Hailey, en 2 grupos de hermanos con ampollas y erosiones recurrentes.[1,2] Es una enfermedad causada por una mutación en el gen *ATP2C1*, en el cromosoma 3q22, que codifica la vía secretora Ca2+/Mn2+ ATP-asa (SPCA1), cuya función es mantener la homeostasis del calcio intercelular y conducir a alteraciones en la señalización intracelular dependiente de Ca2+ y a la pérdida de la adhesión celular en la epidermis.[1,3] Se estima una prevalencia de 1 por cada 50,000 casos y generalmente se manifiesta después de la pubertad, entre la segunda y la tercera década de la vida, pero existen casos aislados de presentación en la infancia; la enfermedad muestra un curso crónico recurrente con exacerbaciones.[4] El calor, el sudor, la radiación ultravioleta y la fricción exacerban la afección, por lo que los pacientes son más sintomáticos en los meses de verano. Inicialmente se manifiesta como vesículas flácidas agrupadas que se rompen con facilidad, dejando erosiones costrosas y zonas eccematosas. Con el tiempo, se desarrollan placas aterciopeladas hipertróficas y fisuras. La localización de las lesiones generalmente se observa alrededor del cuello, las axilas, el pliegue inframamario y el periné. La presentación generalizada es poco frecuente y se asocia a infecciones bacterianas, virus del herpes simple, infestación por artrópodos o erupciones por fármacos.[5] Hay múltiples reportes de casos raros de presentación atípica tanto topográficamente con lesiones en áreas no intertriginosas como abdomen y pies o morfología no clásica con pápulas hiperqueratósicas.[6,7] Es importante reconocer y reportar signos unguales, ya que está documentado que hay alteraciones a este nivel.[8] Dermatoscópicamente suele observarse un fondo o periferia eritematosa, asociada a un aumento de la vascularización secundario a la inflamación, áreas grisáceas, amorfas y sin estructura, con aperturas ecrinas prominentes.[9] Ocasionalmente también se observaron erosiones con algunos vasos punteados y áreas costrosas.[10]

Histológicamente existe hiperplasia epidérmica, que suele afectar a más del 50% de su espesor. Se puede observar disqueratosis y una hendidura suprabasal, lo cual crea una apariencia denominada “pared de ladrillos dilapidada”, y se identifica disqueratosis en forma de cuerpos redondos y granos. Los estudios de inmunofluorescencia son negativos.[11] Como medidas claves en el tratamiento es importante evitar la fricción mediante el uso de ropa ligera y holgada, así como reducir la sudoración; deben evitarse los apósitos adhesivos y oclusivos. Las modalidades terapéuticas incluyen terapias tópicas con esteroides de potencia moderada-alta, inhibidores de calcineurina, análogos de vitamina D, así como terapias orales que incluyen antimicrobianos, corticosteroides, retinoides, dapsona y tratamientos inmunosupresores. Además, las opciones de procedimiento incluyen inyecciones de toxina botulínica, terapias con luz y láser, dermoabrasión y escisión quirúrgica con injerto de piel. Los tratamientos sistémicos emergentes incluyen anticolinérgicos orales, cloruro de magnesio, vitamina D, naltrexona y apremilast.[12] Las infecciones microbianas secundarias deben prevenirse y tratarse con antisépticos y agentes antimicrobianos tópicos o sistémicos.[2]

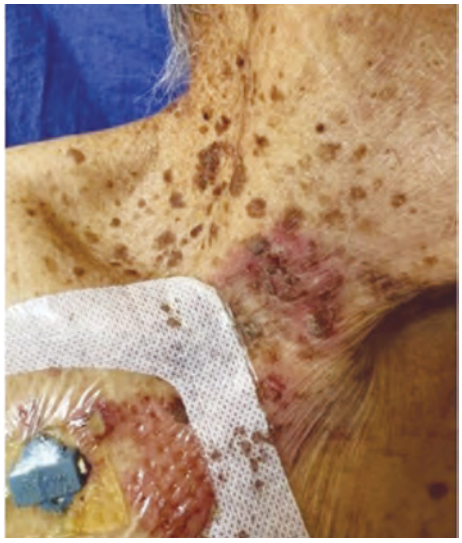
Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 82 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica e hiperplasia prostática benigna, sin otros datos de importancia. Fue hospitalizado a cargo del Servicio de Medicina Interna por cuadro de pancreatitis. Se interconsultó al Servicio de Dermatología por dermatosis diseminada a cuello (cuyas caras laterales eran afectadas), tronco en pliegue axilar derecho, inguinal ipsilateral y región interglútea, asimétrica, constituida por exulceración, eritema, algunas pústulas y vesículas flácidas que confluían para formar placas hipertróficas con escama fina, de evolución crónica acompañada de prurito (figuras 1 y 2). El Nikolsky resultó negativo.

El paciente refirió que las lesiones se exacerbaban durante el verano por la sudoración y solían ser recurrentes en zonas que entraban en fricción con la ropa. Refirió que estos problemas de salud los presentaban 3 de sus 8 hijos: un varón de 40 años y dos mujeres de 41 y 54 años. De acuerdo con la presentación clínica, se sospechó que hubiera la presencia de enfermedad de Hailey-Hailey, por

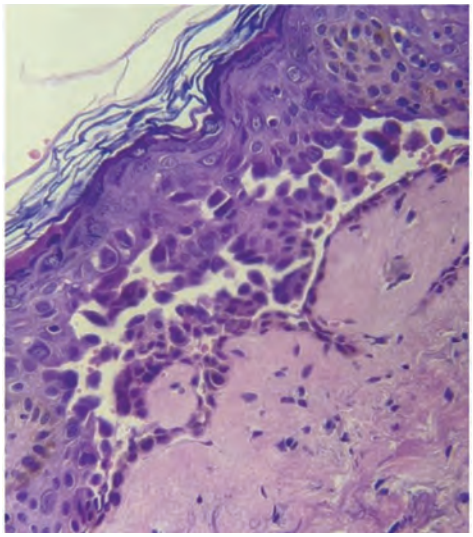
Figura 1 Lesiones en axila

Figura 2 Lesiones en cuello



lo que se realizó biopsia de lesión en cuello, cuyo análisis histopatológico reportó epidermis con capa córnea en red de canasta y acantosis irregular a expensas de procesos interpapilares; se apreciaron hendiduras suprabasales acantolíticas, con áreas de acantosis incompleta y escasos cuerpos redondos, así como la formación de estructuras con apariencia de vellosidades; en dermis superficial se observó un discreto infiltrado perivascular linfohistiocitario (figura 3).

Figura 3 Hallazgos histológicos en tinción con hematoxilina-eosina 40 x



Se observa epidermis con acantosis irregular a expensas de procesos interpapilares; se aprecian hendiduras suprabasales acantolíticas, con áreas de acantosis incompleta y escasos cuerpos redondos; en dermis superficial se observa un discreto infiltrado perivascular linfohistiocitario

Con dichos hallazgos, se diagnosticó enfermedad de Hailey-Hailey y se aplicó tratamiento con clobetasol crema al 0.05% y medidas generales para el cuidado de la piel. Hubo una adecuada respuesta al seguimiento a las 4 y 8 semanas (figuras 4 y 5).

Discusión

La enfermedad de Hailey-Hailey es una enfermedad ampollosa rara, la cual se caracteriza por tener una prevalencia que no supera a los 50 por 100,000 habitantes.[13] Según un estudio publicado en 2021 por Rogner *et al.* se

Figura 4 Imagen que muestra las lesiones antes de iniciar el tratamiento

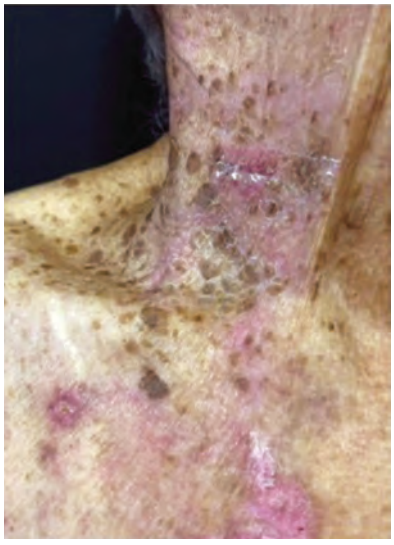


Figura 5 Imagen que muestra las lesiones después de iniciar el tratamiento

estima una prevalencia de 1 por cada 50,000 casos y generalmente ocurre después de la pubertad, en la segunda y tercera década de la vida. Hay casos aislados de presentación en la infancia[4] y es por ello que resulta interesante el reporte de este caso, ya que a pesar de tener el antecedente de la dermatosis desde los 20 años de edad, no se había realizado el diagnóstico. Nuestro paciente presentó el espectro clínico clásico, que se manifiesta principalmente como erosión, eritema, acompañado de vesículas y pústulas que presentan dolor, un síntoma frecuente en la enfermedad de Hailey-Hailey; sin embargo, los pacientes también suelen referir prurito y olor desagradable, además de que pueden presentar bandas blancas longitudinales en las uñas,[14] dato presente hasta en el 71% de los pacientes con esta enfermedad, según lo publicado por Deng *et al.*[15]

En cuanto al diagnóstico histopatológico, podemos observar acantólisis suprabasal,[16] hiperplasia epidérmica, que suele afectar más del 50% del espesor de la misma y disqueratosis con hendidura suprabasal, lo cual crea un patrón característico llamado *pared de ladrillos dilapidada*, con estructuras identificadas en forma de cuerpos redondos y granos; la inmunofluorescencia directa es negativa. El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades vesículo-ampollosas, como la queratosis actínica acantolítica, el carcinoma de células escamosas acantolíticas, la enfermedad de Grover y el pénfigo vulgar, entre otros, por lo que la correlación cuidadosa de los hallazgos clínicos con los hallazgos histológicos y de inmunofluorescencia generalmente ayuda a hacer la separación diagnóstica.[11]

Nuestro paciente además refirió la afectación de otros familiares con clínica similar, un hallazgo importante, ya que aproximadamente el 70% de los pacientes con enfermedad de Hailey-Hailey tiene antecedentes familiares.[17]

La enfermedad de Hailey-Hailey actualmente no es curable y el tratamiento sintomático es la principal estrategia adoptada para reducir los síntomas y prevenir la recurrencia de la enfermedad.[18] Debido a la falta de estudios controlados aleatorizados y el curso crónico recurrente, el manejo sigue siendo desafiante. Para comenzar se debe recomendar al paciente usar ropa ligera y suelta, ya que evitar la fricción y reducir la sudoración son medidas clave en el tratamiento. Farmacológicamente tenemos un amplio espectro de herramientas en el que los corticosteroides tópicos generalmente se recomiendan de manera inicial; la aplicación temprana de estos puede limitar el desarrollo de lesiones; sin embargo, emplearlos en zonas intertriginosas puede potenciar los efectos adversos, por lo que su aplicación se limita a cursos cortos para el tratamiento de exacerbaciones. Otra opción son los inhibidores de calcineurina tópicos, útiles para el control a largo plazo de la inflamación y con menos efectos secundarios que los corticosteroides.[2] En una publicación del 2016, se presentaron 6 casos de enfermedad de Hailey-Hailey con dramática respuesta a la doxiciclina y sin efectos adversos significativos.[19] Además, hay evidencia de pacientes que logran remisión completa con crema tópica de 5-fluorouracilo al 5%. También está descrito el uso de análogos tópicos de la vitamina D como el calcitriol, aunque los estudios sobre su uso son limitados. Otras opciones son los aminoglucósidos tópicos, como la gentamicina; los retinoides orales, como la acitretina, la isotretinoína y el etretinato; los inmunomoduladores como la dapsona, la azatioprina, y el metotrexato.[2] Algunas terapias novedosas incluyen la toxina botulínica tipo A, la cual se ha utilizado ampliamente en enfermedad de Hailey-Hailey, como se menciona en un metaanálisis realizado en 2021 por Zhang *et al.*, en el que se hace una revisión sistemática de varias publicaciones donde proveen evidencia de su eficacia y seguridad para considerarla como terapia adyuvante.[20] Como aporte extra se anexa el cuadro I, que presenta publicaciones similares al caso aquí presente.

Conclusiones

Presentamos el caso de este paciente con el objetivo de compartir la experiencia clínica y terapéutica que proporciona, ya que al ser una patología rara, es enriquecedor tenerlo en cuenta como un diagnóstico diferencial en la práctica clínica rutinaria; además, aprovechamos la oportunidad para revisar la informacion más relevante en la literatura con respecto a la enfermedad de Hailey-Hailey especialmente enfocados en el aspecto terapéutico, ya que un buen tratamiento puede mejorar la calidad de vida no nada más de un paciente, sino también de miembros extra de su núcleo familiar.

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 relacionado con este artículo.

Cuadro I Recopilación de casos similares en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Descripción
Japón	1992	7 casos: 4 hombres, 3 mujeres	59, 35, 30, 55, 53, 42, 35	Serie de 7 casos de pacientes tratados con esteroides tópicos con resultados bastante favorables, los cuales sugieren que los esteroides tópicos potentes son buena elección para el tratamiento de esta enfermedad y ciertamente preferibles a la terapia quirúrgica en el presente
Estados Unidos	2015	Femenino	44	Paciente que presentó dermatosis clásica con correlación histopatológica, manejada con antibióticos sistémicos y ungüento de triamcinolona. La paciente acudió a seguimiento una semana después con vesículas ya secas y mejoría de síntomas
Estados Unidos	2018	Masculino	58	Historia de 5 años de una erupción ligeramente pruriginosa y dolorosa en la zona lateral derecha del cuello y la axila derecha. Se corroboró por histopatología Hailey-Hailey y se indicó manejo con clindamicina tópica y triamcinolona al 0.1% con solución casi completa y el paciente asintomático a las 4 semanas del uso
Italia	2020	Femenino	29	Vesículas, erosiones, fisuras y escamas en cuello, axilas y tórax. Se confirmó diagnóstico de Hailey-Hailey. Se usó tratamiento de calcipotriol/betametasona y se logró aclaramiento casi completo en 2 semanas

Referencias

1. Yang L, Zhang Q, Zhang S, et al. Generalized Hailey-Hailey disease: Novel splice-site mutations of ATP2C1 gene in Chinese population and a literature review. Mol Genet Genomic Med. 2021;9(2):e1580. doi: 10.1002/mgg3.1580
2. Ben Lagha I, Ashack K, Khachemoune A. Hailey-Hailey Disease: An Update Review with a Focus on Treatment Data. Am J Clin Dermatol. 2020;21(1):49-68. doi: 10.1007/s40257-019-00477-z
3. Malan M, Xuejingzi W, Si J, et al. Hailey-Hailey disease: the role of azathioprine an immunomodulator. Pan Afr Med J. 2019;32:65. doi: 10.11604/pamj.2019.32.65.17877
4. Rogner DF, Lammer J, Zink A, et al. Darier and Hailey-Hailey disease: update 2021. J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(10):1478-501. doi: 10.1111/ddg.14619
5. Chin AGM, Asif M, Hultman C, et al. Hailey-Hailey Disease with Superimposed Eczema Herpeticum Caused by Herpes Simplex Virus Type 2 Infection in a Burn Unit: A Case Report and Literature Review. Cureus. 2019;11(10):e5907. doi: 10.7759/cureus.5907
6. Patel VM, Rubins S, Schwartz RA, et al. Hailey-Hailey disease: a diagnostic challenge. Cutis. 2019;103(3):157-9.
7. Chauhan P, Meena D, Hazarika N, et al. Generalized Hailey-Hailey disease with flexural keratotic papules: An interesting presentation and remarkable response with minocycline. Dermatol Ther. 2019;32(4):e12945. doi: 10.1111/dth.12945
8. Baghad B, Chiheb S. Nail Involvement during Pemphigus. Skin Appendage Disord. 2019;5(6):362-5. doi: 10.1159/000501228
9. Narkhede ND, Nikham B, Jamale V, et al. Evaluation of Dermoscopic Patterns of Vesiculobullous Disorders. Indian J Dermatol. 2021;66(4):445. doi: 10.4103/ijd.IJD_294_20
10. Chauhan P, Meena D, Hazarika N. Dermoscopy of Hailey Hailey Disease. Indian Dermatol Online J. 2018;9(2):139-40. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_202_17
11. Thompson LD. Hailey-Hailey disease. Ear Nose Throat J. 2016;95(9):370. doi: 10.1177/014556131609500901
12. Alzahrani N, Grossman-Kranseler J, Swali R, et al. Hailey-Hailey disease treated with dupilumab: a case series. Br J Dermatol. 2021;185(3):680-2. doi: 10.1111/bjd.20475
13. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet. 2020;28(2):165-73. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0
14. Xiao H, Huang X, Xu H, et al. A novel splice-site mutation in the ATP2C1 gene of a Chinese family with Hailey-Hailey disease. J Cell Biochem. 2019;120(3):3630-6. doi: 10.1002/jcb.27640
15. Deng H, Xiao H. The role of the ATP2C1 gene in Hailey-Hailey disease. Cell Mol Life Sci. 2017;74(20):3687-96. doi: 10.1007/s00018-017-2544-7
16. Saggini A, Cota C, Cerroni L. Incidental Acantholysis in Hailey-Hailey Disease (Microscopic Nikolsky Sign): An Underappreciated Histologic Sign. Am J Dermatopathol. 2020;42(5):e61-4. doi: 10.1097/DAD.0000000000001534
17. Halac S, Garay I, Kurpis M, et al. Enfermedad de Hailey-Hailey: presentación de dos casos. Rev Argent Dermatol. 2015;96(2): 92-102. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2015000200007&lng=es
18. Li X, Zhang D, Ding J, et al. Identification of ATP2C1 mutations in the patients of Hailey-Hailey disease. BMC Med Genet. 2020;21(1):120. doi: 10.1186/s12881-020-01056-4
19. Flores-Terry MA, Cortina-de la Calle MP, López-Nieto M, et al. Good Response to Doxycycline in Hailey-Hailey Disease. Actas Dermosifiliogr. 2016;107(6):537-9. doi: 10.1016/j.ad.2015.10.015
20. Zhang H, Tang K, Wang Y, et al. Botulinum toxin in treating Hailey-Hailey disease: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2021;20(5):1396-402. doi: 10.1111/jocd.13963

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Melanoma anorrectal: un caso clínico

Anorectal melanoma: Clinical case

Marco Alexis De la Mora-Romero[1a], Enrique Salazar-Rios[1b], Emericella Renee Roldán-Medellín[2c], Raquel Galván-Rojas[1d], Cirilo Galindo-García[1e]

Resumen

Introducción: el melanoma anorrectal (MA) es un tipo raro y agresivo de tumor, cuya información científica es variada y poco concluyente. Su diagnóstico preoperatorio es un desafío debido a su rareza y a su similitud con otras afecciones anorrectales. Representa solo el 1.3% de los melanomas y afecta más a mujeres que a hombres. Aproximadamente el 20-30% de los casos de MA son amelanóticos, lo que complica su detección endoscópica y conduce a diagnósticos erróneos. El MA se confunde con hemorroides, pólipos y cáncer de recto en dos tercios de los pacientes debido a síntomas similares. Las causas y factores de riesgo del MA aún no se conocen bien, pero se sospecha que son diferentes de los melanomas cutáneos y oculares. El diagnóstico se realiza mediante biopsia y tinción inmunohistoquímica. La colonoscopía permite caracterizar las lesiones y el examen histológico es crucial para el diagnóstico definitivo.
Caso clínico: mujer de 50 años con rectorragia y proctalgia. Se diagnosticó MA mediante colonoscopía y se realizó una resección transanal con hemorroidectomía.
Conclusiones: el manejo del MA es complicado por la falta de ensayos aleatorizados. La cirugía de resección es el tratamiento habitual, pero no hay un protocolo establecido. La escisión local amplia puede ser una opción para casos limitados. Se necesita más investigación para mejorar el manejo y tratamiento del MA. La detección temprana y la extirpación quirúrgica completa son cruciales para mejorar la supervivencia en estos pacientes.

Abstract

Background: Anorectal melanoma (AM) is a rare and aggressive type of tumor, with varied and inconclusive scientific information. Its preoperative diagnosis is challenging due to its rarity and similarity to other anorectal conditions. It represents only 1.3% of melanomas and affects more women than men. Approximately 20-30% of AM cases are amelanotic, complicating endoscopic detection and leading to misdiagnoses. AM is often confused with hemorrhoids, polyps, and rectal cancer in two thirds of patients due to similar symptoms. The causes and risk factors of AM are not well understood, but they are suspected to differ from cutaneous and ocular melanomas. Diagnosis is performed through biopsy and immunohistochemical staining. Colonoscopy helps to characterize the lesions, and histological examination is crucial for definitive diagnosis.
Clinical case: 50-year-old woman with rectal bleeding and proctalgia. AM was diagnosed through colonoscopy, and transanal resection with hemorrhoidectomy was performed.
Conclusions: Management of AM is complicated by the lack of randomized trials. Resection surgery is the standard treatment, but there is no established protocol. Wide local excision may be an option for limited cases. Further research is needed to improve the management and treatment of AM. Early detection and complete surgical removal are crucial for enhancing survival in these patients.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Cirugía de Colon y Recto. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Servicio de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-8453-1041[a], 0000-0002-0054-322X[b], 0009-0008-2169-3690[c], 0000-0003-0238-547X[d], 0009-0001-0544-8643[e]

Palabras clave
Melanoma
Hemorroidectomía
Neoplasias del Ano
Cirugía Colorrectal

Keywords
Melanoma
Hemorrhoidectomy
Anus Neoplasms
Colorectal Surgery

Fecha de recibido: 24/07/2023

Fecha de aceptado: 18/09/2023

Comunicación con:
Marco Alexis De la Mora Romero
mmro21@yahoo.com.mx
33 3200 7822

Cómo citar este artículo: De la Mora-Romero MA, Salazar-Rios E, Roldán-Medellín ER, *et al.* Melanoma anorrectal: un caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5550. doi: 10.5281/zenodo.10278175

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El melanoma anorrectal (MA) es un tipo de tumor poco común y altamente agresivo, pero la información científica existente sobre esta neoplasia es variada y poco concluyente.[1] Dado su carácter infrecuente, el diagnóstico preoperatorio sigue siendo un desafío. El MA representa solo el 1.3% de todos los melanomas y el 16.5% de los melanomas mucosos.[2] Además, su incidencia aumenta con la edad y es de 1.6 a 2.3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.[3]

Un aspecto importante que se debe tener en cuenta es que aproximadamente del 20 al 30% de los casos de MA son amelanóticos, lo que significa que pueden parecer lesiones benignas tipo pólipo en la endoscopía y puede llevar a un diagnóstico erróneo.[4,5] De hecho, en alrededor de dos tercios de los pacientes, el MA se diagnostica de forma incorrecta, pues es confundido con hemorroides, pólipos de adenocarcinoma o cáncer de recto, entre otras afecciones.[6] Los síntomas comunes, como prurito anal o dolor rectal, pueden asemejarse a los de las hemorroides o pólipos rectales.[7] Debido a su rareza y a la diversidad en su apariencia histológica, el MA puede confundirse incluso con linfomas, carcinomas anorrectales o sarcomas.[8]

En cuanto a las causas y factores de riesgo del MA, aún hay mucho por descubrir, pero se sospecha que difieren de los melanomas oculares y cutáneos. Esto podría tener implicaciones significativas en el enfoque terapéutico.[9] Las estadísticas epidemiológicas evidencian diferencias significativas en la incidencia de melanomas cutáneos entre poblaciones caucásicas y afroamericanas, pero la disparidad en la incidencia de melanoma anorrectal entre individuos de ascendencia blanca y no blanca es menos pronunciada. Esto sugiere que ciertos factores ambientales de riesgo, como la radiación ultravioleta, claramente asociada al melanoma cutáneo, pueden no estar relacionados con el desarrollo de melanomas mucosos en general ni del MA en particular.[10]

En lo que respecta a la confirmación del diagnóstico, se emplean técnicas de biopsia e inmunohistoquímica para verificar la presencia de MA. Por otro lado, la colonoscopía desempeña un papel crucial al proporcionar información detallada sobre las lesiones, incluida su forma, aspecto (como los bordes, el color, la apariencia superficial, la invasión de la línea dentada) y la posible presencia de pigmentación superficial de melanina. El examen histológico, que incluye características como el tipo celular, el grado de pigmentación de melanina y el índice mitótico, es crucial para el diagnóstico definitivo.[11]

Caso clínico

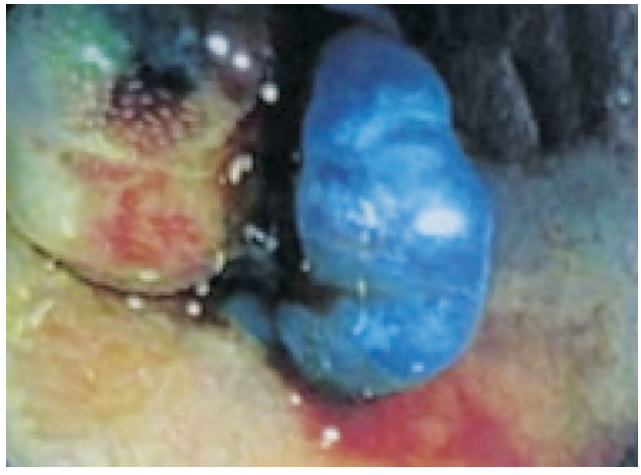
Paciente del sexo femenino, de 50 años de edad, con diagnóstico de enfermedad tiroidea no especificada, sin antecedentes de importancia, sin antecedentes oncológicos familiares, quien refirió que inició con el padecimiento actual al notar la presencia de rectorragia asociada a proctalgia de 5 meses de evolución. Se le dio manejo médico sin mejoría, por lo que la refirieron al Servicio de Cirugía de Colon y Recto de nuestra unidad, el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

A la exploración física proctológica, se resaltó una lesión a nivel del conducto anal, en el sector lateral derecho, mal delimitada, la cual a la visualización mediante anoscopía se corroboró con lesión hipercrómica de 4 cm diámetro (figura 1).

Se dio inicio al protocolo de estudio. Se llevó a cabo colonoscopía, en la cual se reportó pólipo de recto altamente vascularizado, por lo que se difirió la toma de biopsia. Se intervino a la paciente con resección transanal de pólipo con hemorroidectomía, la cual reportó como hallazgos: pólipo de base de 4 cm al nivel del sector anterior, altamente vascularizado, hipercrómico (figuras 2, 3, 4, 5).

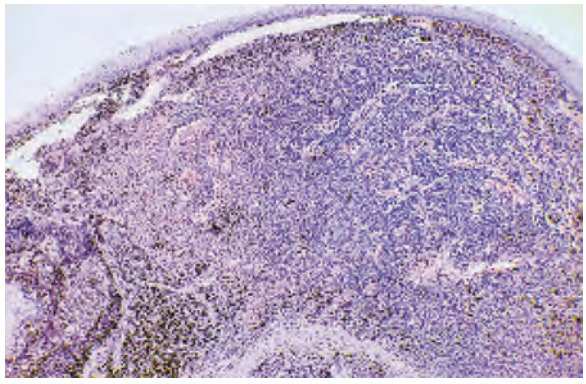
La paciente tuvo adecuada evolución clínica. Se recabó el reporte histopatológico (RHP) CM220004168, con el que se estableció neoplasia maligna poco diferenciada, infiltrada y ulcerada, compatible con melanoma rectal. Con inmunohistoquímica se reportó S-100 positivo. Se envió al Departamento de Oncología, donde, por medio de estudios de tomografía y resonancia magnética pélvica, se descartó actividad tumoral.

Figura 1 Lesión hipercrómica en ámpula rectal



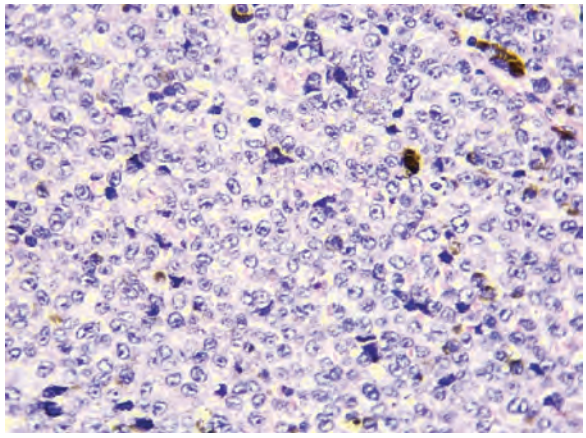
Lesión hipercrómica visualizada durante la retroflexión en colonoscopía de ámpula rectal

Figura 2 Evaluación histológica que muestra fase de crecimiento vertical



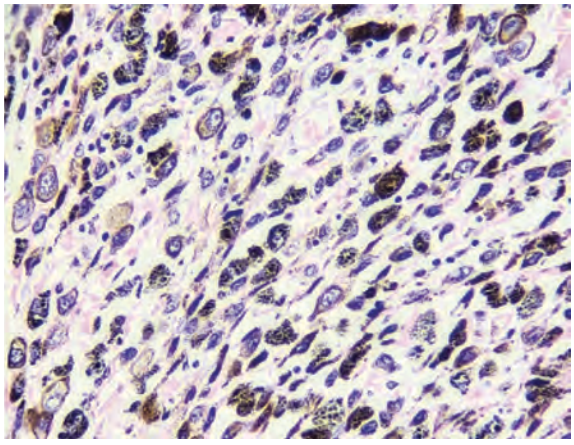
Se observa el melanoma anorrectal con una fase de crecimiento vertical

Figura 3 Evaluación histológica que muestra atipia citológica



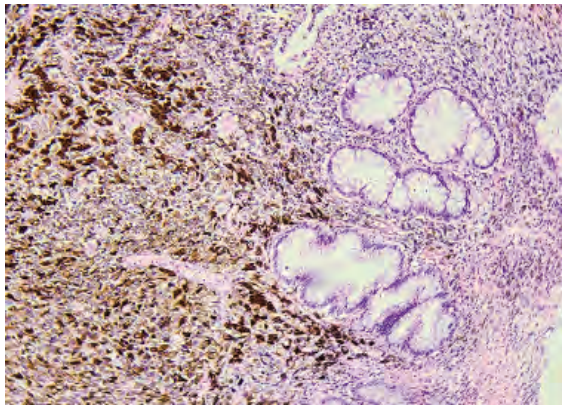
Los melanocitos presentan atipia citológica y figuras de mitosis

Figura 4 Evaluación histológica 40 x



Aumento de 40 x: melanocitos con núcleos y depósito de melanina en el citoplasma

Figura 5 Evaluación histológica en lámina propia



Se observa el melanoma con expansión de la lámina propia

Discusión

El manejo y la supervivencia del MA plantean dificultades debido a la falta de ensayos aleatorizados. A pesar del uso de terapias multimodales, que incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia, las mejoras en la supervivencia han sido modestas.[12] La extirpación quirúrgica es la terapia comúnmente empleada, aunque todavía no existe un protocolo estandarizado en lo que respecta al alcance de la resección y la disecación de los ganglios linfáticos. Además, no se ha evidenciado que la presencia o ausencia de metástasis linfáticas tenga un impacto significativo en el pronóstico.

Hay distintos procedimientos quirúrgicos, como la resección abdominoperineal (RAP), la escisión local amplia (ELA) y la resección endoscópica de la mucosa (REM). Localmente, los tumores limitados deben ser resecados, si es posible usando ELA. La mejor esperanza de supervivencia la ofrece la detección temprana y la extirpación quirúrgica completa.[13] La REM ha demostrado en algunos casos que permite una supervivencia a largo plazo.[14] Por otro lado, la ELA presenta una morbilidad mínima, no compromete la función local e incide en que se preserve el esfínter anal. En cambio, la RAP a menudo se asocia con una alta tasa de morbilidad y problemas funcionales.[15,16] Los estudios han arrojado resultados no significativos en cuanto a la supervivencia entre pacientes tratados con RAP y ELA.[17] Como resultado, se ha recomendado la ELA siempre que sea posible como tratamiento inicial y limitado, y reservar la RAP para aquellos pacientes con menos probabilidades de desarrollar recurrencias locales. Aunque tradicionalmente la RAP se consideraba la mejor opción para el tratamiento de la enfermedad local y regional, estudios recientes han sugerido que los resultados de supervivencia pueden ser similares entre la escisión local y la RAP.[18,19] Debido a que esta se asocia con altas tasas de morbilidad y disminución

de la calidad de vida asociada con la colostomía, muchos autores recomiendan la ELA si se pueden lograr márgenes negativos.[20]

Conclusión

El MA es una neoplasia poco común y altamente agresiva que representa un desafío para el diagnóstico debido a su rareza y a su similitud con otras afecciones anorrectales. La falta de información científica concluyente sobre esta enfermedad complica su manejo y tratamiento. En el caso clínico presentado, se describe el diagnóstico de un MA en una paciente de 50 años, cuyos síntomas principales fueron rectorragia y proctalgia. La colonoscopía inicial reveló una lesión vascularizada en el recto, lo que llevó a una intervención quirúrgica para su resección. El diagnóstico definitivo de melanoma rectal se confirmó mediante estudio histopatológico. Es importante destacar que otros 3 casos clínicos de melanoma anorrectal fueron abordados con éxito mediante resección local. Esto resalta la variabilidad en las opciones de tratamiento disponibles para esta enfermedad poco común. Sin embargo, es crucial mencionar que, a pesar de estos casos exitosos, el manejo del MA sigue siendo un desafío debido a la falta de evidencia bibliográfica sólida (el cuadro I presenta el caso de este estudio y algunos casos similares).

El tratamiento del MA sigue siendo un tema de debate debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados y a la escasa evidencia disponible en la literatura médica. La cirugía es el tratamiento estándar, pero aún no se ha establecido un protocolo de resección óptimo debido a la variabilidad tanto de los resultados como de la supervivencia.

Una debilidad importante de este reporte de caso es la falta de una revisión exhaustiva de la literatura científica actualizada sobre el tema. Dado que el MA es una enfermedad poco común y poco estudiada, es esencial basar el manejo y tratamiento en la mejor evidencia disponible, así como incentivar al resto de autores a continuar con la investigación actual. A pesar de estas limitaciones, es crucial resaltar que la detección temprana y la extirpación quirúrgica completa ofrecen la mejor esperanza de supervivencia para los pacientes con MA. La ELA puede ser una opción de tratamiento en casos limitados, ya que preserva la función local y tiene menor morbilidad perioperatoria en comparación con la RAP. Sin embargo, se necesita una evaluación cuidadosa de cada caso individual para determinar la estrategia terapéutica más adecuada.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo general del Departamento de Proctología del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

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 relacionado con este artículo.

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
México	2023	Femenino	50	Tumor 4 cm margen anal sometido a hemorroidectomía
Estados Unidos	2015	Masculino	63	Tumor a 6 cm margen anal sometido a polipectomía transanal
Japón	2008	Femenino	85	Tumor de 2 cm sometido resección endoscópica de mucosa
Alemania	2007	7 mujeres, 2 hombres	Mediana 62 (Rango 45-75)	Se presentan 3 casos de melanomas anorrectales amelanocíticos y se integran con 6 casos de la literatura

Referencias

1. Reina A, Errasti J, Espín E. Anorectal melanoma. An update. Cir Esp. 2014;92(8):510-6.
2. Hillenbrand A, Barth TF, Henne-Bruns D, et al. Anorectal amelanotic melanoma. Colorectal Dis. 2008;10:612-15.
3. Zhang S, Gao F, Wan D. Effect of misdiagnosis on the prognosis of anorectal malignant melanoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2010;136:1401-5.
4. Felz MW, Winburn GB, Kallab AM, et al. Anal melanoma: an aggressive malignancy masquerading as hemorrhoids. South Med J. 2001;94:880-5.
5. Belli F, Gallino GF, Lo Vullo S et al. Melanoma of the anorectal region: the experience of the National Cancer Institute of Milano. Eur J Surg Oncol. 2009;35:757-62.
6. Weyandt GH, Eggert AO, Houf M, et al. Anorectal melanoma: surgical management guidelines according to tumour thickness. Br J Cancer. 2003;89:2019-22.
7. Malaguarnera M, Giordano M, Rando A, et al. Intestinal lymphoma: a case report. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011;15: 1347-51.
8. Nakhleh RE, Wick MR, Rocamora A, et al. Morphologic diversity in malignant melanomas. Am J Clin Pathol. 1990;93:731-40.
9. Falch C, Stojadinovic A, von Weyhern CH, et al. Anorectal

malignant melanoma: Extensive 45-year review and proposal for a novel staging classification. J Am Coll Surg. 2013; 217:324-35.
10. Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22(2):120-6. doi: 10.1055/s-0029-1223844
11. Mikkelsen LH, Larsen AC, von Buchwald C, et al. Mucosal malignant melanoma - a clinical, oncological, pathological and genetic survey. APMIS. 2016;124:475-86.
12. Adileh M, Yuval JB, Huang S, et al. Anorectal Mucosal Melanoma in the Era of Immune Checkpoint Inhibition: Should We Change Our Surgical Management Paradigm? Dis Colon Rectum. 2021;64(5):555-62.
13. Kaya S, Kement M, Altuntas YE, et al. Anal melanoma: outcomes of current surgical approaches. Niger J Clin Pract. 2018; 21:1622-6.
14. Tanaka S, Ohta T, Fujimoto T, et al. Endoscopic mucosal resection of primary anorectal malignant melanoma: a case report. Acta Med Okayama. 2008;62:421-4.
15. Cacopardo B, Pinzone M, Berretta S, et al. Localized and systemic bacterial infections in necrotizing pancreatitis submitted to surgical necrosectomy or percutaneous drainage of necrotic secretions. BMC Surg. 2013;13:S50.
16. Slingluff CL Jr, Vollmer RT, Seigler HF. Anorectal melanoma: clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients. Surgery. 1990;107:1-9.
17. Buissin D, Sterle A, Schmiegelow P, et al. Primary anorectal malignant melanoma: a rare but aggressive tumor: report of a case. World J Surg Oncol. 2015;13:12.
18. Kiran RP, Rottoli M, Pokala N, et al. Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. Dis Colon Rectum. 2010;53:402-8.
19. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. Ann Surg. 2006;244:1012-7.
20. Ramakrishnan AS, Mahajan V, Kannan R. Optimizing local control in anorectal melanoma. Indian J Cancer. 2008;45:13-9.

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Síndrome por aglutininas frías secundario a mononucleosis infecciosa: reporte de un caso

Cold agglutinin syndrome associated with infectious mononucleosis: A case report

Diego Alejandro Garzón-Recalde[1a], Elizabeth Rentería-Castillo[2b], Juan Carlos Anda-Garay[1c]

Resumen

Introducción: el síndrome por aglutininas frías (SAF) es una anemia hemolítica mediada por anticuerpos principalmente de tipo IgM, cuya máxima actividad se da a 4 °C. Se presenta en el contexto de enfermedades infecciosas, autoinmunes o neoplásicas por la formación de anticuerpos que tienen reacción cruzada contra antígenos eritrocitarios, particularmente del sistema I. En este trabajo presentamos un caso de SAF asociado a reactivación del virus de Epstein-Barr (VEB) en un paciente con primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
Caso clínico: hombre de 22 años, sin antecedentes patológicos, hospitalizado por síndrome mononucleósico y anémico. Presentó hemoglobina de 3.7 g/dL y elevación de lactato deshidrogenasa. En el frotis de sangre periférica se observó esferocitosis, policromasia y eritrocitos nucleados. Se confirmó infección por VEB con serología y carga viral, así como infección por VIH seronegativa, con carga viral positiva. La prueba de antiglobulina directa monoespecífica a C3d fue positiva y el rastreo de anticuerpos irregulares demostró un anticuerpo anti-I. El paciente recibió soporte transfusional y tratamiento conservador, con remisión del cuadro a las 2 semanas de su ingreso.
Conclusiones: el SAF es una complicación poco frecuente de la mononucleosis infecciosa, potencialmente mortal, la cual debe ser considerada ante hallazgos sugestivos de hemólisis con la finalidad de iniciar medidas de soporte de forma oportuna.

Abstract

Background: Cold agglutinin syndrome (CAS) is a hemolytic anemia mediated by antibodies, mainly IgM, whose maximum activity occurs at 4 °C. It happens secondary to infectious, autoimmune or neoplastic diseases, due to the formation of antibodies that cross-react against erythrocyte antigens, particularly of the I system. Here, we describe a case of CAS associated to Epstein-Barr virus (EBV) reactivation in a patient with primary human immunodeficiency virus (HIV) infection.
Clinical case: 22-year old man with no medical history, hospitalized due to mononucleosis and anemic syndrome. Hemoglobin of 3.7 g/dL and elevation of lactate dehydrogenase were documented. In the peripheral blood smear it was observed spherocytosis, polychromasia and nucleated erythrocytes. EBV infection was confirmed with serology and viral load, as well as seronegative HIV infection with positive viral load. The C3d monospecific direct antiglobulin test was positive and an irregular antibody screening revealed the presence of an anti-I antibody. The patient received transfusion support and conservative treatment, with remission of the symptoms 2 weeks after admission.
Conclusions: Cold agglutinin syndrome is a rare, potentially fatal complication of infectious mononucleosis, which should be considered in the face of findings suggestive of hemolysis in order to initiate support measures in a timely manner.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 2-A “Francisco del Paso y Troncoso”, Servicio de Hematología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2407-9940[a], 0000-0001-5271-1179[b], 0000-0003-0290-2078[c]

Palabras clave
Anemia Hemolítica Autoinmune
Enfermedad por Crioaglutininas
Infecciones por Virus de Epstein-Barr
Mononucleosis Infecciosa
Prueba de Coombs

Keywords
Autoimmune Hemolytic Anemia
Cold Agglutinin Disease
Epstein-Barr Virus Infections
Infectious Mononucleosis
Coombs Test

Fecha de recibido: 22/08/2023

Fecha de aceptado: 25/09/2023

Comunicación con:
Diego Alejandro Garzón Recalde
garzondie9398@gmail.com
55 7085 8455

Cómo citar este artículo: Garzón-Recalde DA, Rentería-Castillo E, Anda-Garay JC. Síndrome por aglutininas frías secundario a mononucleosis infecciosa: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5613. doi: 10.5281/zenodo.10278179

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) se definen como una disminución en la vida media de los eritrocitos, derivada de una respuesta inmunológica humoral directa (autoanticuerpos) contra antígenos eritrocitarios autólogos.[1,2] Tiene una presentación heterogénea, desde una anemia leve hasta una amenazante para la vida, lo cual depende de la actividad del anticuerpo a diferentes temperaturas, su capacidad para fijar el complemento y la respuesta medular compensatoria.[3] En el 2017, se reunió el Primer Consenso Internacional de Anemia Hemolítica Autoinmune en el Adulto; en dicha reunión se establecieron criterios diagnósticos y directrices de manejo para las principales formas de AHA.[1,4] El síndrome por aglutininas frías (SAF) es un tipo de anemia hemolítica autoinmune mediada por anticuerpos fríos, activadores del complemento. Esta entidad se presenta secundaria a distintas patologías, las cuales incluyen: neoplasias (por ejemplo linfomas),[5] autoinmunes (e.g. lupus eritematoso sistémico) y, principalmente, infecciones (por ejemplo *Mycoplasma pneumoniae*,[6] virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]).[1,7]

El virus de Epstein-Barr (VEB) se encuentra en aproximadamente el 95% de la población de forma inocua. Su manifestación clínica más frecuente es la mononucleosis infecciosa, un síndrome caracterizado por fiebre, faringitis, adenopatías generalizadas y presencia de linfocitos atípicos.[8] Aproximadamente el 60% de pacientes con mononucleosis infecciosa desarrollan aglutininas frías; sin embargo, la manifestación de una anemia hemolítica asociada es muy rara (1-2% de casos).[7,8] Los mecanismos fisiopatológicos no se han determinado con exactitud, aunque se propone que los anticuerpos contra el VEB tienen reacción cruzada por mimetismo molecular contra antígenos eritrocitarios, típicamente de tipo polisacáridos. El SAF se expresa clínicamente como acrocianosis y con aglutinación en el frotis de sangre periférica.[9]

De la literatura mundial seleccionamos cuatro casos de SAF secundario a infección por VEB (cuadro I). En este reporte presentamos el caso de un paciente con anemia hemolítica autoinmune por aglutininas frías, ocasionada por un anticuerpo tipo IgM contra el antígeno eritrocitario I, secundario a una reactivación del VEB asociado a una primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Caso clínico

Hombre de 22 años que ingresó al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI) por inestabilidad hemodinámica, síndrome febril y anémico. No presentó antecedentes crónicos degenerativos con factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual. Refirió un cuadro clínico de una semana de evolución, caracterizado por odinofagia, astenia y adinamia progresiva; fiebre y pérdida de peso no intencionada. En la exploración física se evidenció hepatoesplenomegalia, hipotensión, taquicardia, palidez generalizada y acrocianosis. Los estudios de laboratorio de urgencias fueron: creatinina 0.88 mg/dL, bilirrubina total 1.09 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.45 mg/dL, deshidrogenasa láctica 259 U/L (valor de referencia 125 a 220). Eritrocitos 0.69 x 10^6/µL, hemoglobina 3.7 g/dL, hematocrito 7.6%, volumen corpuscular medio 110.1 fL, hemoglobina corpuscular media 53.6 pg, concentración media de hemoglobina corpuscular 48.7 g/dL, leucocitos totales 6.52 x 10^3/µL, neutrófilos segmentados 3.57 x 10^3/µL, linfocitos 2.34 x 10^3/µL, monocitos 0.43 x 10^3/µL, plaquetas 110,100 /mm^3. Ante la ausencia de marcadores francos de hemólisis y la inestabilidad hemodinámica, se transfundieron dos concentrados eritrocitarios no fenotipados sin complicaciones, con lo cual se mantuvo una presión arterial perfusoria.

En los estudios posteriores se encontró: hemoglobina 5.8 g/dL. No se pudieron determinar los reticulocitos por interferencia en el equipo. La serología TORCH presentó anticuerpos anticitomegalovirus IgG 45.3 (reactivo), IgM 20 (zona gris); antiherpes virus 1 y 2 IgG negativo, IgM 3.5 (reactivo). La serología del VEB presentó anti-VEB temprano IgG (EA) 7.38 (zona gris), anti-VEB cápside IgG (VCA) 443 (positivo), anti-VEB cápside IgM (VCA) 160 (positivo), anti-VEB nuclear IgG (EBNA) 600 (positivo), carga viral del VEB 51,300 copias/mL (resultados compatibles con reactivación).[10] Anticuerpos anti-VIH 1 y 2: 0.81 (no reactivo), antígeno P24 0.26 (no reactivo), carga viral de VIH 115,741 copias/mL (log 5.06). Los anticuerpos antinucleares fueron negativos. Procalcitonina 0.98 ng/mL, proteína C reactiva 196 mg/dL. Fibrinógeno 493 mg/dL. Cinética de hierro: ferritina 6052 ng/mL, hierro sérico 164 µg/dL. Niveles séricos de cobalamina 359.9 pg/mL, ácido fólico 8.69 ng/mL; triglicéridos 336 mg/dL. El ultrasonido abdominal y la tomografía contrastada de cuello a pelvis reportaron cadenas ganglionares sin alteraciones, presencia de hepatomegalia y bazo de 14 cm (esplenomegalia) sin alteraciones en su parénquima.

Bajo la sospecha de síndrome hemofagocítico se realizó un aspirado de médula ósea en el cual no se observó actividad fagocitaria y se descartó diagnóstico por los hallazgos morfológicos (figura 1). La hipertrigliceridemia se consideró transitoria.[11] En el frotis de sangre periférica (figura 1) se observó: esferocitos 3+, presencia de eritrocitos con basofilia difusa y normoblastos ortocromáticos, serie blanca con linfocitos atípicos; no se observaron células inmaduras, cuenta manual de plaquetas: 80,000/mm^3. La prueba de Coombs directo poliespecífico fue positiva a título 1:8 y la prueba de Coombs directo monoespecífico a 4 °C positiva para C3d a título 1:128.

Cuadro I Referencias de casos similares de síndrome por aglutininas frías

Referencia	País	Año	Sexo	Edad	Caso clínico
Cold type autoimmune hemolytic anemia- a rare manifestation of infectious mononucleosis; serum ferritin as an important biomarker	Sri Lanka (Nugegoda)	2019	Mujer	18 años	Mujer con fiebre, odinofagia, astenia, adenopatías, esplenomegalia y anemia; con evidencia serológica de infección por VEB. Prueba de antiglobulina directa para C3d positiva. Recibió tratamiento de soporte (analgésico y ácido fólico) con remisión de cuadro clínico a las tres semanas
Infectious mononucleosis with secondary cold agglutinin disease causing autoimmune haemolytic anaemia	Estados Unidos (Boston)	2009	Mujer	20 años	Mujer con ictericia, síndrome mononucleósico, hemoglobina 9.7 g/dL. Frotis de sangre periférica con anisocitosis y eritrocitos nucleados. Anticuerpos contra VEB positivos, prueba de Coombs directo positivo para aglutinina fría. Se otorgó tratamiento con hierro, ácido fólico y analgésicos; presentó recuperación completa a las dos semanas
Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with an IgG cold agglutinin	Túnez (Túnez)	2019	Hombre	4 años	Un niño con rasgo talasémico con criterios para síndrome hemofagocítico secundario a VEB (serología positiva). Prueba de antiglobulina directa positiva con títulos de anticuerpos 1:128 a 4 °C. Fue tratado con corticoides y ciclosporina y presentó una evolución favorable
A Rare Presentation of Epstein-Barr Virus Infection	Estados Unidos (Milwaukee)	2020	Hombre	18 años	Hombre con dolor abdominal, ictericia, fiebre, anemia y trombocitopenia. Datos de hemólisis en estudios bioquímicos. Niveles de complemento bajos y prueba de antiglobulina directa positiva para aglutininas frías. Se documentó infección aguda por VEB. Recibió tratamiento de soporte con resolución de cuadro clínico a las 3 semanas

VEB: virus de Epstein-Barr

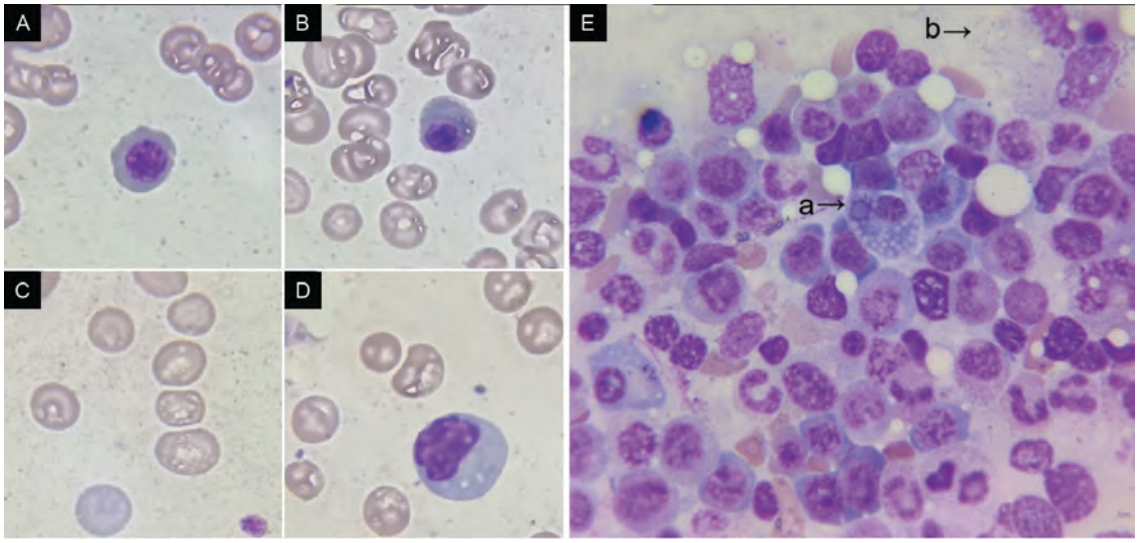
Los datos de hemólisis en el frotis de sangre periférica y la prueba de antiglobulina directa positiva confirmaron una anemia hemolítica autoinmune. Se realizó un rastreo de anticuerpos irregulares en el cual se observó aglutinación 4+ en las 10 células de la carta panel (II-2023) en salina rápida y salina a 22 °C, la cual se perdió parcialmente en salina a 37 °C y reapareció en salina Coombs (cuadro II), comportamiento compatible con una panaglutinina fría y se obtuvo un reporte de autoanti-I que fija complemento y fenotipo eritrocitario: CcDee(R1r) MNssP1(+) Fy(a+b-) kk Jk(a+b-) Le(a-b+) Di(a-), con lo cual se puso a disposición dos concentrados eritrocitarios fenotipados, los cuales no fueron utilizados, ya que el paciente no presentó deterioro hemodinámico nuevamente.

Con los resultados obtenidos se determinó el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune por crioaglutininas (síndrome por aglutininas frías) secundaria a un síndrome mononucleósico por reactivación del virus de Epstein-Barr asociado a primoinfección por VIH.

Evolución

A los tres días de la hospitalización se realizó una citometría hemática que documentó hemoglobina 7.1 g/dL, y alteraciones en los índices eritrocitarios de Wintrobe que reflejaron la interacción de las crioaglutininas.[12] Por lo tanto se incubó la muestra en tubo con EDTA a 37 °C por una hora, lo cual permitió la corrección de los mismos (cuadro III). A su

Figura 1 Frotis de sangre periférica y de aspirado de médula ósea



A y B: normoblastos ortocromáticos. C: esferocitos y eritrocito con basofilia difusa. D: linfocito atípico. E: médula ósea con hiperplasia eritroide y mieloide, plasmocitosis reactiva, se observa una célula de Mott (a) y un histiocito sin actividad fagocitaria (b)

Cuadro II Rastreo de anticuerpos irregulares

Técnica	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	AT
SR	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+
S22 °C	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	4+
S37 °C	3+	3+	-	3+	3+	3+	2+	+	+	+	-
S/C	4+	4+	3+	4+	4+	4+	3+	4+	4+	4	4+

SR: salina rápida; S22 °C: salina a 22 °C; S37 °C: salina a 37 °C; S/C: salina Coombs; AT: autotestigo

Cuadro III Variación en los parámetros de las citometrías hemáticas

Parámetros (referencia)	Muestra a 4 °C por 1 hora	Muestra a 37 °C por 1 hora	14 días de hospitalización	3 semanas del alta
Eritrocitos (4.04-5.8 10^6/µL)	0.48	1.41	1.78	3.31
Hemoglobina (13-18g/dL)	7.1	5.3	9.4	12.2
Hematocrito (42-53.6%)	5.1	14.2	20.7	38.2
VCM (80-97 fL)	106.3	100.7	116.3	114.8
HCM (27.31 pg)	147.9	37.6	52.8	36.9
Leucocitos (4.6-10.2 10^3/µL)	7.32	8.25	4.89	9.55
Plaquetas (150-450 10^3/µL)	68	62	271	281
Reticulocitos (0.5-1.5%)	-	-	11.8	7.2

vez, se realizó un frotis de sangre periférica con la muestra incubada a 4 °C y 37 °C en los cuales se observó la autoaglutinación y su corrección, respectivamente (figura 2).

En el paciente se evitó la exposición al frío; recibió antipiréticos, ácido fólico 5 mg diario y eritropoyetina 4000 UI tres veces por semana; presentó remisión del síndrome anémico, cese de los episodios de fiebre, se mantuvo con estabilidad hemodinámica sin requerimiento de más concentrados eritrocitarios y su hemoglobina y plaquetas incrementaron progresivamente. Se decidió su alta a los 14 días de que ingresó con una hemoglobina de 9.4 g/dL (cuadro III).

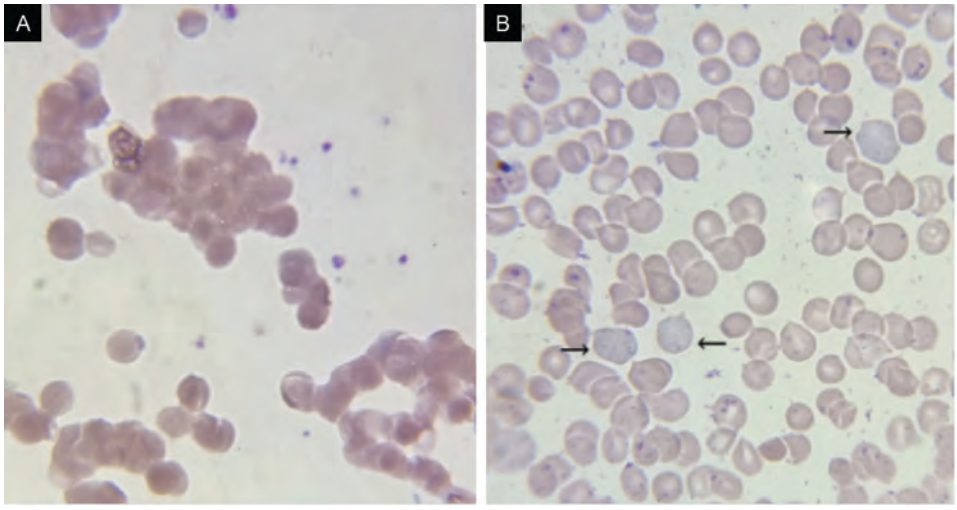
A las 3 semanas después del alta, la hemoglobina del paciente subió a 12.2 g/dL, se normalizaron sus índices eritrocitarios (cuadro III), mantuvo una adecuada respuesta medular, representada por un índice reticulocitario de 6.1, sus niveles de ferritina descendieron a 2888 ng/mL, la serología para VEB demostró seroconversión con anti-VEB Temprano IgG (EA) negativo y anti-VEB Cápside IgM (VCA) negativo. Se documentó un conteo de linfocitos CD4+ 408.69/uL; con los resultados obtenidos se inició tratamiento antirretroviral con Biktarvy (bictegravir 50 mg + emtricitabina 200 mg + tenofovir alafenamida 25 mg, cada 24 horas). A las 4 semanas de iniciada la terapia antirretroviral de gran actividad el paciente permaneció asintomático, su hemoglobina subió a 15.7 g/dL, lo cual demostró una respuesta hematológica completa, y una carga viral de VIH de 276 copias/mL (log 2.44) con una disminución de 2.62 logaritmos, lo cual indicó una respuesta adecuada.

Discusión

El VEB pertenece a la familia *Herpesviridae*. Es un virus ADN implicado en un amplio espectro de patologías tanto benignas (por ejemplo, mononucleosis infecciosa, hiperplasia linfoide, leucoplasia vellosa oral, esclerosis múltiple) como malignas (carcinoma de cuello, linfomas, tumores asociados a VIH), e incluso complicaciones potencialmente mortales como un síndrome hemofagocítico o una anemia hemolítica autoinmune adquirida.[4,12]

Los autoanticuerpos implicados pueden clasificarse como “calientes” o “fríos”, dependiendo de la temperatura en la cual tienen mayor afinidad por los antígenos eritrocitarios, y son de 37 y 4 °C, respectivamente.[9] Las anemias hemolíticas autoinmunes mediadas por una aglutinina fría o crioaglutinina se definen por la presencia de una prueba de antiglobulina directa (PAD) monoespecífica positiva para el fragmento C3d del complemento, con un título ≥ 64 a 4 °C, y pueden presentar títulos menores o PAD para IgG débilmente positiva hasta en el 20% de casos.[1] En el 90% de pacientes son inmunoglobulinas tipo M (IgM), las cuales pueden asociarse a un trastorno linfoproliferativo monoclonal en sangre periférica o médula ósea, sin hallazgos clínicos o radiológicos de malignidad, en cuyo caso se llamará *enfermedad por aglutininas frías* (CAD, por sus siglas en inglés), o puede ser secundario a neoplasias (linfomas, macroglobulinemia de Waldenström), trastornos autoinmunes o infecciosos (virus de Epstein-Barr, VIH, *Mycoplasma, Legionella, Citrobacter*, influenza, entre otros), en cuyo caso

Figura 2 Frotis de sangre periférica



A: muestra incubada a 4 °C, se observa autoaglutinación. B: muestra incubada a 37 °C, sin aglutinación, con presencia de eritrocitos con basofilia difusa (flechas)

se llamará *síndrome por aglutininas frías* (CAS, por sus siglas en inglés) (cuadro IV).[9,13]

La crioaglutinina implicada en el caso reportado es un anticuerpo IgM contra el antígeno eritrocitario I, el cual es una cadena ramificada de disacáridos aminil-lactosa, perteneciente a la estructura interna de los polisacáridos ABH. Los anticuerpos al unirse a los antígenos eritrocitarios provocan una activación del complemento, la cual puede ser incompleta y formar fragmentos C3b en la superficie de la membrana eritrocitaria donde actúan como receptores específicos (opsonización) para macrófagos hepáticos y esplénicos, lo cual ocasiona una hemólisis extravascular (esferocitosis y hepatoesplenomegalia) o completa y forma el complejo de ataque a la membrana (C5b-C9), con lo que provoca hemólisis intravascular (elevación de bilirrubina indirecta, lactato deshidrogenasa y disminución de haptoglobina).[14,15]

La literatura sobre el tratamiento basado en evidencia para el manejo del síndrome por aglutininas frías es limitada debido a la incapacidad para hacer estudios prospectivos y controlados, ya que presenta una muy baja frecuencia.[1,9] Las recomendaciones se basan en reportes de casos y opiniones de expertos,[9,16,17,18] en los cuales destaca el tratamiento de la patología desencadenante, así como terapia de soporte con protocolo *watchful-waiting*,[1] y medidas no farmacológicas destinadas a la protección térmica, por ejemplo: minimizar exposición a ambientes y comidas frías, y evitar la infusión de soluciones frías.[9,19] En nuestro caso no se indicaron inhibidores de la reactivación del VEB por la naturaleza autolimitada que presentó el cuadro clínico.[20] La terapia con esteroides se ha descrito en ciertos reportes; sin embargo, no tiene utilidad.[1,9,16,18]

En la CAD se ha demostrado la eficacia del rituximab (solo o en combinación con fludarabina o bendamustine),[18] inhibidores del complemento (eculizumab, sutimlimab),[21,22,23] inhibidores de la tirosin-quinasa de Bruton (IBK),[24] e inhibidores del proteasoma (bortezomib),[25] con los cuales se ha visto una duración de respuesta igual o > 12 meses.[18] Sin embargo, en el CAS no se ha establecido la utilidad de la mayoría de estos medicamentos, con excepción de los IBK, los cuales han demostrado una alta eficacia en el contexto de neoplasias linfoides (leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños, linfoma linfoplasmacítico/macroglobulinemia de Waldenström).[24] Además, existe un reporte anecdótico del uso de un inhibidor C1 esterasa en un caso de CAS con adecuada respuesta;[26] sin embargo, los análisis retrospectivos de este tratamiento no dieron resultados favorables.[27]

Las transfusiones sanguíneas se realizan con base en las recomendaciones dadas por la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB por sus siglas en inglés) con un enfoque restrictivo; se limita su indicación a la presencia de alteraciones cardiovasculares secundarias a la anemia, independientemente del nivel de hemoglobina.[1] Las transfusiones de hemocomponentes, si bien son consideradas seguras porque no aumentan la gravedad del estado hemolítico por sí mismas,[9] requieren medidas para evitar exponer al paciente a una temperatura fría, por ejemplo precalentar el hemocomponente, calentar la extremidad usada para la transfusión o usar un calentador de la línea sanguínea;[9] hay reportes de complicaciones incluso fatales al obviar estas recomendaciones.[28]

Conclusiones

El síndrome por aglutininas frías es una complicación potencialmente mortal de la infección por el virus de Epstein-Barr. Se trata de una entidad poco reconocida, la cual representa un desafío diagnóstico por lo inespecífico de su presentación clínica, así como por la interferencia que puede presentarse en los estudios de laboratorio esenciales para su confirmación (por ejemplo citometría hemática, determinación de reticulocitos, prueba de antiglobulina directa); por lo tanto, requiere un índice de sospecha alto ante hallazgos clínicos sugerentes.

El caso expuesto representa un cuadro característico y revela los errores preanalíticos y analíticos que se pueden encontrar durante su abordaje. Al ser una entidad con una baja incidencia, es un reto terapéutico porque no disponemos de una evidencia científica clara que determine su manejo específico. Por lo tanto, hacemos énfasis en que determinar su desencadenante es primordial para iniciar un tratamiento dirigido, en conjunto con las medidas de soporte y no farmacológicas señaladas previamente, las cuales fueron el pilar para el manejo en el caso de nuestro paciente.

Cuadro IV Anemias hemolíticas autoinmunes mediadas por anticuerpos fríos

Entidad	Etiología	Autoanticuerpos	Activación del complemento	Tipo de hemólisis
Enfermedad por aglutininas frías (CAD)	Trastorno linfoproliferativo monoclonal de bajo grado	Crioaglutininas, anti-I, anti-Pr, anti-IH	Vía clásica ++, vía terminal +	Extravascular
Síndrome por aglutininas frías (CAS)	Secundario (*Mycoplasma*, VEB, linfoma)	Crioaglutininas, anti-I, anti-i, anti-IH	Vía clásica ++, vía terminal +	Extravascular / Intravascular (mixto)

Agradecimientos

Agradecemos a todos los médicos que colaboraron con nosotros durante el estudio de este caso. Además, agradecemos a las quimicofarmacobiólogas Ruth Bonilla Zavala y Silvia Yolanda Vargas Madrid, y a todo el personal del Laboratorio de Inmunohematología del Banco de Sangre Central del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por su aporte con las pruebas requeridas para el diagnóstico.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. Blood Rev. 2020;41:100648. doi: 10.1016/j.blre.2019.100648
2. Gertz MA. Updates on the Diagnosis and Management of Cold Autoimmune Hemolytic Anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(2):341-52. doi: 10.1016/j.hoc.2021.11.001
3. Barcellini W, Fattizzo B. The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia. Front Immunol. 2020;11:946. doi: 10.3389/fimmu.2020.00946
4. Hill QA, Hill A, Berentsen S. Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment. Blood Adv. 2019;3(12):1897-906. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000036
5. Thakral B, Bueso-Ramos CE. Unexpected presentation of cold agglutinin syndrome with B-acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2022;139(26):3778. doi: 10.1182/blood.2022016015
6. Jacobs JW, Gisriel SD. Cold agglutinin syndrome in a patient with anaemia and beta-thalassemia trait. Transfus Med. 2022; 32(3):263-4. doi: 10.1111/tme.12864
7. Dematapitiya C, Perera C, Chinthaka W, et al. Cold type autoimmune hemolytic anemia- a rare manifestation of infectious mononucleosis; serum ferritin as an important biomarker. BMC Infect Dis. 2019;19(1):68. doi: 10.1186/s12879-019-3722-z
8. Teijido J, Tillotson K, Liu JM. A Rare Presentation of Epstein-Barr Virus Infection. J Emerg Med. 2020;58(2):e71-3. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.11.043
9. Berentsen S. New Insights in the Pathogenesis and Therapy of Cold Agglutinin-Mediated Autoimmune Hemolytic Anemia. Front Immunol. 2020;11:590. doi: 10.3389/fimmu.2020.00590
10. Klutts JS, Ford BA, Perez NR, et al. Evidence-based approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. J Clin Microbiol. 2009;47(10):3204-10. doi: 10.1128/JCM.00164-09
11. Páez-Guillán EM, Campos-Franco J, Alende R, et al. Transient hypertriglyceridemia: a common finding during Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis. Lipids Health Dis. 2021;20(1):177. doi: 10.1186/s12944-021-01603-9
12. Jouini H, Chouaieb S, Boussetta K, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with an IgG Cold agglutinin. Transfus Clin Biol. 2019;26(4):324-8. doi: 10.1016/j.tracli.2018.08.159
13. Berentsen S. Cold agglutinin disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016(1):226-31. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.226
14. Berentsen S, Barcellini W. Autoimmune Hemolytic Anemias. N Engl J Med. 2021;385(15):1407-19. doi: 10.1056/NEJMra2033982
15. Scheckel CJ, Go RS. Autoimmune Hemolytic Anemia: Diagnosis and Differential Diagnosis. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(2):315-24. doi: 10.1016/j.hoc.2021.12.001
16. Berentsen S. How I treat cold agglutinin disease. Blood. 2021; 137(10):1295-303. doi: 10.1182/blood.2019003809
17. Berentsen S. How I manage patients with cold agglutinin disease. Br J Haematol. 2018;181(3):320-30. doi: 10.1111/bjh.15109
18. Despotovic J, Olmsted T. Cold AIHA and the best treatment strategies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022 (1):90-5. doi: 10.1182/hematology.2022000369
19. Go RS, Winters JL, Kay NE. How I treat autoimmune hemolytic anemia. Blood. 2017;129(22):2971-9. doi: 10.1182/blood-2016-11-693689
20. Kerr JR. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. J Clin Pathol. 2019;72(10):651-8. doi: 10.1136/jclinpath-2019-205822
21. Röth A, Berentsen S, Barcellini W, et al. Sutimlimab in patients with cold agglutinin disease: results of the randomized placebo-controlled phase 3 CADENZA trial. Blood. 2022;140(9):980-91. doi:10.1182/blood.2021014955
22. Gelbenegger G, Jäger U, Fillitz M, et al. Sustained hematologic remission after discontinuation of sutimlimab treatment in patients with cold agglutinin disease. Blood Adv. 2023;7(10): 1987-90. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008574
23. Berentsen S, Barcellini W, D'Sa S, et al. Sutimlimab for treatment of cold agglutinin disease: why, how and for whom?. Immunotherapy. 2022;14(15):1191-204. doi: 10.2217/imt-2022-0085
24. Jalink M, Berentsen S, Castillo JJ, et al. Effect of ibrutinib treatment on hemolytic anemia and acrocyanosis in cold agglutinin disease/cold agglutinin syndrome. Blood. 2021;138(20):2002-2005. doi: 10.1182/blood.2021012039
25. Rossi G, Gramegna D, Paoloni F, et al. Short course of bortezomib in anemic patients with relapsed cold agglutinin disease: a phase 2 prospective GIMEMA study. Blood. 2018;132(5):547-550. doi: 10.1182/blood-2018-03-835413
26. Tesfaye A, Broome C. A Novel Approach for Treatment of Cold Agglutinin Syndrome-Related Severe Hemolysis. Journal of Hematology. 2016;5(1):30-3.
27. De Boer ECW, Jalink M, Delvasto-Nuñez L, et al. C1-inhibitor treatment in patients with severe complement-mediated autoimmune hemolytic anemia. Blood Adv. 2023 Jul 11;7(13):3128-3139. doi: 10.1182/bloodadvances.2022009402
28. Lodi G, Resca D, Reverberi R. Fatal cold agglutinin-induced haemolytic anaemia: a case report. J Med Case Rep. 2010;4: 252. doi: 10.1186/1752-1947-4-252

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Síndrome de microdeleción 20q11.2: ampliación del espectro fenotípico. Reporte de un caso

20q11.2 microdeletion syndrome: a phenotypic spectrum expansion. Case report

Israel Enrique Crisanto-López[1a], Renato García-González[2b], María Patricia Saldaña-Guerrero[2c], Rosa María Hernández-Camacho[3d], Dulce María Castro-Coyotl[4e]

Resumen

Introducción: el síndrome de microdeleción 20q11.2 [ORPHA: 444051] es una enfermedad rara, pues se han reportado 16 casos a nivel mundial. Su prevalencia se estima en < 1:1,000,000 de nacidos vivos. Induce haploinsuficiencia en los genes *GDF5, SAMHD1* y *EPB41L1*, los cuales son de importancia clínica por las manifestaciones fenotípicas. Se caracteriza por anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas y perinatales. El objetivo de este reporte es presentar un caso de microdeleción 20q11.21-q11.23, describir las manifestaciones clínicas encontradas, compararlo con lo reportado en la literatura y colaborar en la ampliación del espectro fenotípico.
Caso clínico: paciente del sexo femenino de 5 años que presentó hipotonía, retraso psicomotor, microcefalia, dismorfias faciales, *pectus excavatum*, escoliosis toracolumbar, subluxación de cadera derecha, camptodactilia y clinodactilia. La prueba de cariotipo se reportó sin alteraciones y el ensayo de microarreglo de polimorfismos de un nucleótido (SNP) reportó deleción de la región cromosómica 20q11.21-q11.23.
Conclusiones: se presentó un caso confirmado de síndrome de microdeleción 20q11.2 que comparte las características reportadas en la literatura, además de características no reportadas previamente, como ptosis palpebral, *pectus excavatum*, escoliosis y displasia del desarrollo de cadera. Es importante el manejo interdisciplinario para buscar mejoría en la condición de la paciente (en sus 3 esferas), a fin de alcanzar el mejor estado de salud posible.

Abstract

Background: 20q11.2 microdeletion syndrome [ORPHA: 444051] is a rare disease, since 16 patients have been reported in literature worldwide. Prevalence ratio is < 1:1,000,000 individuals. Haploinsufficiency on *GDF5, SAMHD1* and *EPB41L1* genes is important due to phenotypic manifestations in patients. Clinical features can be grouped into craniofacial abnormalities, limb abnormalities, neurological and perinatal disorders. The aim of this report is to present a clinical case of 20q11.21-q11.23 microdeletion, to describe clinical manifestations found, to compare them with features reported in literature, and to contribute to the phenotypic spectrum expansion.
Clinical case: 5-year-old female patient who presented hypotonia, psychomotor retardation, microcephaly, facial dysmorphia, *pectus excavatum*, thoracolumbar scoliosis, right hip subluxation, camptodactyly and clinodactyly. Karyotype test was normal and SNP microarray test reported deletion of chromosomal region 20q11.21-q11.23.
Conclusions: It was presented a 20q11.2 microdeletion syndrome confirmed case that shares the features reported in literature, in addition to previously unreported features, such as blepharoptosis, *pectus excavatum*, scoliosis and hip dysplasia. Interdisciplinary management is important to improve the patient's condition (in her 3 spheres), in order to achieve her best possible health status.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Genética Médica. Puebla, Puebla, México
[2]Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Genética. Puebla, Puebla, México
[3]Hospital Ángeles de Puebla, Servicio de Genética. Puebla, Puebla, México
[4]Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Servicio de Genética. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0002-9448-9497[a], 0009-0003-6206-5117[b], 0000-0001-8725-1782[c], 0009-0009-0021-0482[d], 0000-0002-1886-702X[e]

Palabras clave
Deleción Cromosómica
Cromosoma 20
Síndrome de Deleción 20q11
Anomalías Craneofaciales
EPB41L1

Keywords
Chromosome Deletion
Chromosome 20
20q11 Deletion Syndrome
Craniofacial Abnormalities
EPB41L1

Fecha de recibido: 23/08/2023

Fecha de aceptado: 28/09/2023

Comunicación con:
Dulce María Castro Coyotl
dcastro127@hotmail.com
222 303 6970

Cómo citar este artículo: Crisanto-López IE, García-González R, Saldaña-Guerrero MP, *et al*. Síndrome de microdeleción 20q11.2: ampliación del espectro fenotípico. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5615. doi: 10.5281/zenodo.10278185

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El síndrome de microdeleción 20q11.2 [ORPHA: 444051] es una enfermedad rara y se estima una prevalencia < 1:1,000,000 de habitantes en el mundo.[1] Solo se han reportado 16 casos en la literatura.[2,3,4,5] Se ha descrito que la región afectada varía entre 1.2 a 7.7 megabases; asimismo, se ha registrado haploinsuficiencia en los genes *GDF5* (relacionado con el desarrollo de cartílago, articulaciones, grasa parda, dientes, axones y dendritas neuronales),[6] *SAMHD1* (importante en la regulación de la respuesta inmune innata)[7] y *EPB41L1* (que estabiliza receptores de dopamina D2 y D3 en la membrana plasmática neuronal).[8]

Las características clínicas descritas son anomalías craneofaciales:[9,10] microcefalia, frente alta, prominencia frontal, ojos hundidos, hipertelorismo, hipoplasia del tercio medio facial, *filtrum* corto, anomalías del desarrollo de la oreja; alteraciones de las extremidades:[11,12] braquidactilia, clinodactilia, camptodactilia, *talus valgus* y pulgares aductos; alteraciones neurológicas: hipotonía, retraso en el desarrollo y problemas de comportamiento;[13,14] dificultades en la alimentación neonatal, retraso en el crecimiento intrauterino, cardiopatías, anomalías oculares, malformaciones cerebrales y discapacidad auditiva; pueden aparecer en conjunto o de manera aislada.[15,16] Este síndrome representa un reto diagnóstico, debido a que se requieren técnicas moleculares avanzadas, como el ensayo de hibridación fluorescente *in situ* (FISH), hibridación genómica comparativa de micromatrices de alta resolución (arrayCGH) o ensayo de microarreglos de polimorfismos de nucleótido sencillos (SNP).[2,17]

El objetivo de este reporte es presentar un caso de microdeleción 20q11.21-q11.23, describir las manifestaciones clínicas encontradas, compararlo con lo reportado en la literatura y colaborar en la ampliación del espectro fenotípico.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 5 años un mes de edad, de padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. La madre tuvo control prenatal desde el primer trimestre, pues presentó amenaza de aborto en ese mismo trimestre y preeclampsia, por lo que se interrumpió el embarazo vía cesárea. Se obtuvo producto prematuro de 31 semanas de gestación, con llanto y respiración espontáneos al nacer. Somatometría: muy bajo peso 1200 g (percentil < 3, puntuación Z < −3), talla 40 centímetros (percentil < 3, puntuación Z < −3) y evaluación APGAR 8 a los 5 minutos.

La paciente se mantuvo hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales al presentar ictericia del recién nacido (tratada con fototerapia), anemia que requirió transfusión sanguínea (1 paquete globular). Se identificaron dismorfias menores, ptosis palpebral izquierda, frente prominente, puente nasal deprimido, *filtrum* corto, micrognatia; tórax con *pectus excavatum*; se detectó persistencia del conducto arterioso y comunicación interventricular, las cuales se cerraron espontáneamente; se diagnosticó displasia del desarrollo de cadera y pie equino varo aducto congénito bilateral.

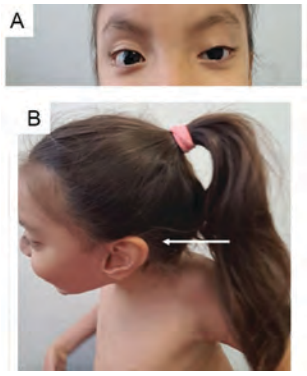
A los 12 meses de edad, la paciente presentó espasmos musculares que cedieron con ácido valproico y clonazepam. A los 2 años de edad desarrolló crecimiento de pezones y glándulas mamarias, por lo que fue valorada por endocrinología pediátrica, quien la mantuvo en vigilancia anualmente. Traumatología y Ortopedia pediátrica diagnosticó escoliosis dorsolumbar con subluxación de cadera derecha y manejó con yesos ortopédicos seriados, cojín de Frejka y férulas de polipropileno.

En relación con el desarrollo psicomotor: la paciente presentó sostén cefálico a los 5 meses, dentición a los 6 meses, gateo a los 11 meses, sedestación a los 12 meses, bipedestación a los 18 meses. Comenzó a usar monosílabos a los 24 meses. Actualmente marcha con apoyo. No logra pinza fina, no controla esfínteres, necesita ayuda para vestirse y desvestirse.

A la somatometría pesó 9.1 kg (percentil < 1, puntuación Z −3.34) talla 90 cm (percentil < 1, puntuación Z −1.01), peso para talla percentil < 1 puntuación Z −3.8, índice de masa corporal (IMC) 11.23 (percentil < 2, puntuación Z −6.1), perímetro cefálico 45 cm (percentil < 3).

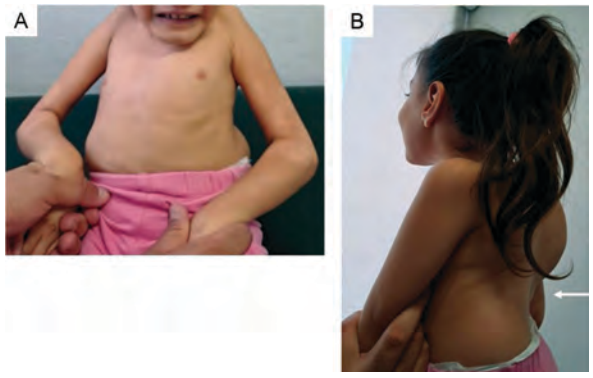
A la exploración física, la paciente aparentaba edad similar a la cronológica y presentaba microcefalia, frente alta, ptosis palpebral izquierda, puente nasal deprimido (figura 1A), implantación baja de pabellones auriculares (figura 1B), cavidad oral: paladar integro alto, *filtrum* corto, retrognatia y micrognatia. Tórax asimétrico, *pectus excavatum* (figura 2A), escoliosis toracolumbar (figura 2B), cardiopulmonar y abdomen sin alteraciones. Extremidades superiores simétricas, hipotróficas, hipotónicas, camptodactilia de quinta falange bilateral, clinodactilia de quinta falange izquierda (figura 3), pliegue palmar transverso bilateral, arcos de movilidad completos, reflejos de estiramiento muscular +/+, sin reflejos patológicos, escala de fuerza de Daniels 3/5. Extremidades inferiores asimétricas a expensas de acortamiento de 0.5 cm de miembro pélvico izquierdo, hipotróficas, hipotónicas, pies con talón en mecedora bilateral con predominio izquierdo, arcos de movilidad completos, reflejos de estiramiento muscular +/+, sin reflejos patológicos y escala de fuerza de Daniels 4/5.

Figura 1 Exploración física craneofacial de la paciente



Se muestran las características craneofaciales que presenta la paciente: A: muestra frente alta, puente nasal deprimido, ptosis palpebral izquierdo y *filtrum* corto; B: implantación baja de pabellones auriculares en la paciente

Figura 2 Exploración física torácica de la paciente



Se muestran las características torácicas que presenta la paciente: A: se presenta el tórax asimétrico, *pectus excavatum*; B: escoliosis toracolumbar de la paciente

Figura 3 Exploración física de extremidades de la paciente

Características de las extremidades que presenta la paciente: camptodactilia y clinodactilia de quinta falange izquierda

Los estudios de laboratorio, electroencefalograma y potenciales evocados auditivos de tronco cerebral se reportaron sin alteraciones; las pruebas neurofisiológicas de potenciales evocados visuales presentaron reporte de retraso en latencias.

Ante la sospecha clínica de algún síndrome de origen genético, se hizo estudio de cariotipo que se reportó normal. Por las características clínicas de la paciente (frente alta, retraso del crecimiento, microcefalia, ptosis palpebral, hipotonía y cardiopatía) se manejó como probable síndrome de Wolf-Hirschorn. Posteriormente, se realizó ensayo de microarreglo de SNPs que reportó deleción intersticial de 3.5 megabases de la región cromosómica 20q11.21-q11.23, que afecta 1037 marcadores y abarca 75 genes (figura 4), además de que es considerada patogénica y abarca la región crítica del síndrome de deleción 20q11.2, con patrón genético de sexo femenino y puntos corte en la fórmula cromosómica arr[GRCh38]20q11.21q-11.23(32688293_36265669)x1 (nomenclatura ISCN 2016). Se concluyó que había diagnóstico de síndrome de microdeleción 20q11.2.

Posteriormente, a los padres se les realizó estudio de cariotipo. Debido a que no presentaban manifestaciones clínicas, descartamos que fueran portadores de traslocaciones balanceadas, ya que al segregar pueden tener productos con anomalías cromosómicas no balanceadas y, por ende, la manifestación de datos clínicos en la descendencia. Cabe destacar que el estudio de microarreglos de SNPs no permite detectar este tipo de anomalías. Los cariotipos se reportan sin alteraciones: cariotipo de la mamá de la paciente: 46,XX y cariotipo del papá de la paciente: 46,XY, lo que descartó traslocaciones balanceadas en ellos.

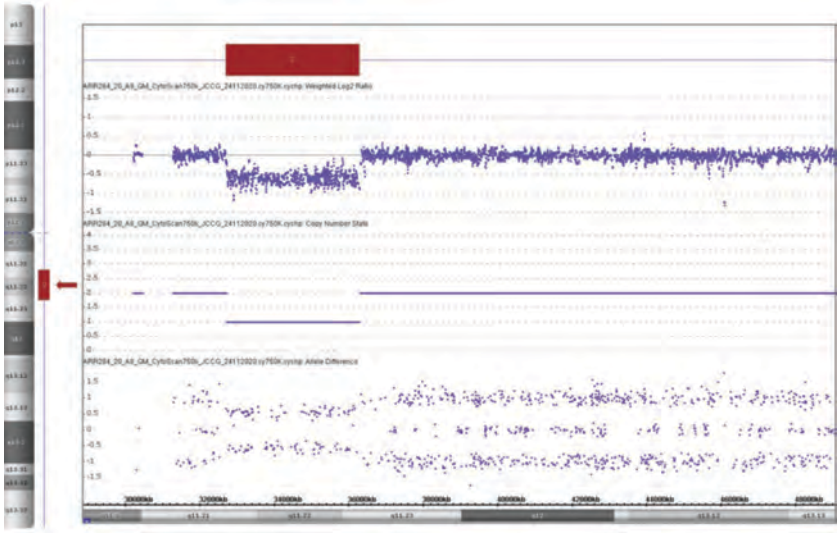
El manejo de la paciente es integral con atención a la familia y evaluación funcional transdisciplinaria. Se prescriben servicios de psicología familiar, integración social, terapia física, terapia de lenguaje y terapia ocupacional. Se les brinda asesoramiento genético a los papás y se les explican las características de la patología, el pronóstico, así como el riesgo de recurrencia similar a la población general, ya que los estudios de ambos se reportaron sin alteraciones. La paciente se mantiene en seguimiento.

La información recabada, las fotografías y la muestra biológica fueron obtenidas bajo consentimiento informado escrito de los padres.

Discusión

De acuerdo con la literatura, las deleciones del cromosoma 20q son raras y con escasos reportes.[1,5] El diag-

Figura 4 Resultado de ensayo de microarreglo de SNP



Reporte de resultados del laboratorio de referencia Genos Médica, Centro Especializado en Genética, realizado con el programa Genoglyphix: El rectángulo rojo señala la región 20q11.21q11.23 de deleción de 75 genes de la paciente, entre los que se encuentran *GDF5* y *EPB41L1*

nóstico se complica debido a que son necesarios ensayos de análisis citogenéticos específicos que demuestren la alteración cromosómica. Este síndrome de microdeleción 20q11.2 comparte manifestaciones clínicas similares con otros síndromes, como el síndrome de Wolf-Hirschorn, que se caracteriza por rasgos craneofaciales típicos, afectación del crecimiento prenatal y posnatal, discapacidad intelectual, retraso grave del desarrollo psicomotor e hipotonía.[18]

El tamaño de las deleciones en el síndrome de microdeleción 20q11.2 varía entre 1.2 a 7.7 megabases y llega a afectar al menos 75 genes. Se ha identificado una región crítica mínima de 1.62 megabases involucrada en este síndrome que abarca los genes *GDF5, EPB41L1* y *SAMHD1*, que son fuertes candidatos determinantes del fenotipo.[2] En nuestra paciente se encuentran deletados los genes *GDF5* y *EPB41L1* y reportes previos sugieren que la pérdida de *GDF5* puede contribuir a las anomalías esqueléticas, en este caso escoliosis, y la pérdida de *EPB41L1* puede contribuir a las características neurológicas.

El gen *factor de crecimiento/diferenciación 5 (GDF5)* [OMIM 601146] codifica un ligando secretado de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta (TGF-b) que regula el crecimiento y desarrollo de numerosos tejidos y linajes celulares, incluidos principalmente huesos y cartílagos, y también de articulaciones, tejido adiposo pardo, dientes y crecimiento axonal y dendrítico neuronal. Interviene dentro de la vía de la fosfolipasa C y la señalización reguladora de cinasas extracelulares, importante para la activación mitogénica. Por ello, las mutaciones en este gen se asocian con displasia acromesomélica 2A, braquidactilia, condrodisplasia, síndrome de sinostosis múltiple, sinfalangismo proximal y susceptibilidad a la osteoartritis.[6,19]

El gen *proteína 1 similar a proteína banda 4.1 de membrana eritrocitaria (EPB41L1)* [OMIM 602879] codifica una proteína multifuncional que regula las interacciones entre el citoesqueleto de los eritrocitos y la membrana plasmática suprayacente; se une y estabiliza receptores de dopamina D2 y D3 en membranas plasmáticas neuronales; modula las interacciones proteína-proteína de sinapsis; confiere estabilidad y plasticidad a la membrana neuronal; incluso interviene en la señalización del desarrollo a través del factor de crecimiento hepatocítico. De este modo, su mutación genera alteraciones diversas, como retrasos en el neurodesarrollo e incluso discapacidad intelectual autosómica dominante tipo 11.[8,20]

Mediante el análisis global del genoma, en la paciente se detectó una deleción intersticial de 3.5 megabases de la región cromosómica 20q11.21-q11.23, asociada al síndrome de microdeleción 20q11.2. Las manifestaciones clínicas se pueden agrupar en anomalías craneofaciales, anomalías de las extremidades, alteraciones neurológicas y alteraciones perinatales, los casos reportados se describen en el cuadro I. La comparación de las manifestaciones clínicas de nuestra paciente con las reportadas en la literatura se muestra en el cuadro II. La heterogeneidad clínica entre los pacientes con desórdenes genómicos depende del tamaño

de la región deletada, la cual generalmente difiere entre los pacientes, por lo que la descripción de casos es una herramienta importante para caracterizar mejor el fenotipo. En la paciente se detectó ptosis palpebral, *pectus excavatum*, escoliosis y displasia del desarrollo de la cadera, características no descritas en reportes previos.

Conclusiones

Para el diagnóstico del síndrome de microdeleción 20q11.2 es necesario un abordaje clínico minucioso y pruebas moleculares. Presentamos un caso clínico confirmado por ensayo molecular de Microarreglo de SNP con reporte de microdeleción de la región cromosómica 20q11.21-

Cuadro I Casos clínicos reportados en la literatura

País	Autor-año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Francia	Jedraszak, 2015	M[2]	15 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal y discapacidad auditiva
Francia	Jedraszak, 2015	M[2]	5.5 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal y anomalías oculares
Francia	Jedraszak, 2015	M[2]	6 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas y dificultad de alimentación neonatal
Francia	Jedraszak, 2015	M[2]	2.5 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones cerebrales
Francia	Jedraszak, 2015	F[2]	20 años	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino y discapacidad auditiva
Francia	Jedraszak, 2015	F[2]	2 años	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, cardiopatía y malformaciones cerebrales
Italia	Jedraszak, 2013	F[2]	9 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino y cardiopatía
Japón	Hanafusa, 2017	F[3]	2 años 6 meses	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, constipación y displasia acetabular
EEUU	Meredith, 2017	M[4]	11 meses	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas y dificultad de alimentación neonatal
Italia	Loddo, 2018	F[5]	5 años	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal y restricción del crecimiento intrauterino
Francia	Callier, 2006	F[11]	4 años	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, cardiopatía, anomalías oculares y malformaciones cerebrales
Arabia Saudita	Iqbal, 2007	M[12]	2 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, anomalías oculares, malformaciones cerebrales y discapacidad auditiva
Japón	Hiraki, 2011	M[13]	18 meses	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, cardiopatía, anomalías oculares, malformaciones cerebrales y discapacidad auditiva
Francia	Santoro, 2013	F[14]	2 años	Sexo femenino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, alteraciones neurológicas, malformaciones cerebrales, cardiopatía y retraso del crecimiento
Rusia	Iourov, 2013	M[15]	9 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas, dificultad de alimentación neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, cardiopatía, anomalías oculares, malformaciones cerebrales y discapacidad auditiva
Polonia	Posmyk, 2014	F[16]	2 años	Sexo masculino, microdeleción 20q11.2, presentó anomalías craneofaciales, anomalías de extremidades, alteraciones neurológicas y discapacidad intelectual

Cuadro II Manifestaciones clínicas reportadas en la literatura y las encontradas en nuestra paciente

Características clínicas	Pacientes de sexo masculino (14)	Pacientes de sexo femenino (11)	Paciente reportada
Anomalías craneofaciales	Sí	Sí	Sí
Anomalías de extremidades	Sí	Sí	Sí
Alteraciones neurológicas	Sí	Sí	Sí
Microcefalia	No	Sí	Sí
Ptosis palpebral*	No	No	Sí
*Pectus excavatum**	No	No	Sí
Escoliosis*	No	No	Sí
Displasia del desarrollo de cadera*	No	No	Sí

*Manifestaciones clínicas que amplían el espectro fenotípico del síndrome de microdeleción 20q11.2

q11.23, el cual comparte características reportadas en la literatura con las presentadas en la paciente, además de ptosis palpebral, *pectus excavatum*, escoliosis y displasia del desarrollo de la cadera, que no han sido descritas previamente, lo cual permite ampliar el espectro fenotípico de este síndrome. Es importante el manejo interdisciplinario para buscar mejoría en la paciente en sus 3 esferas con el objetivo de alcanzar el mejor estado de salud posible.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Orphanet: an online rare disease and orphan drug data base. 20q11.2 microdeletion syndrome. Orphanet: actualizado el 27 agosto de 2023[citado el 27 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=444051
2. Jedraszak G, Demeer B, Mathieu-Dramard M, et al. Clinical and molecular characterization of the 20q11.2 microdeletion syndrome: six new patients. Am J Med Genet A. 2015;167A(3):504-11. doi: 10.1002/ajmg.a.36882
3. Hanafusa H, Morisada N, Ishida Y, et al. The smallest de novo 20q11.2 microdeletion causing intellectual disability and dysmorphic features. Hum Genome Var. 2017;4:17050. doi: 10.1038/hgv.2017.50
4. Meredith MM, Crabb B, Vargas M, et al. Chimerism for 20q11.2 microdeletion of GDF5 explains discordant phenotypes in monochorionic-diamniotic twins. Am J Med Genet A. 2017;173(12):3182-8. doi: 10.1002/ajmg.a.38463
5. Loddo S, Alesi V, Genovese S, et al. First Report of Low-Rate Mosaicism for 20q11.21q12 Deletion and Delineation of the Associated Disorder. Cytogenet Genome Res. 2018;156(2):87-94. doi: 10.1159/000493935
6. National Library of Medicine. GDF5 growth differentiation factor 5 [Homo sapiens (human)]. NLM: actualizado el 21 de junio de 2023 [citado el 27 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/8200
7. National Library of Medicine. SAMHD1 SAM and HD domain containing deoxynucleoside triphosphate triphosphohydrolase 1 [Homo sapiens (human)]. NLM: actualizado el 27 agosto de 2023 [citado el 27 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/25939
8. National Library of Medicine. EPB41L1 erythrocyte membrane protein band 4.1 like 1 [Homo sapiens (human)]. NLM: actualizado el 18 de agosto de 2023 [citado el 27 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2036
9. Aldred MA, Aftimos S, Hall C, et al. Constitutional deletion of chromosome 20q in two patients affected with albright hereditary osteodystrophy. Am J Med Genet. 2002;113(2):167-72. doi: 10.1002/ajmg.10751
10. Geneviève D, Sanlaville D, Faivre L, et al. Paternal deletion of the GNAS imprinted locus (including Gnasxl) in two girls presenting with severe pre- and post-natal growth retardation and intractable feeding difficulties. Eur J Hum Genet. 2005;13(9):1033-9. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201448
11. Callier P, Faivre L, Marle N, et al. Major feeding difficulties in the first reported case of interstitial 20q11.22-q12 microdeletion and molecular cytogenetic characterization. Am J Med Genet A. 2006;140A(17):1859-63. doi: 10.1002/ajmg.a.31395
12. Iqbal MA, Al-Owain M. Interstitial del(20)(q11.2q12)-clinical and molecular cytogenetic characterization. Am J Med Genet A. 2007;143A(16):1880-4. doi: 10.1002/ajmg.a.31844
13. Hiraki Y, Nishimura A, Hayashidani M, et al. A de novo deletion of 20q11.2-q12 in a boy presenting with abnormal hands and feet, retinal dysplasia, and intractable feeding difficulty. Am J Med Genet A. 2011;155A(2):409-14. doi: 10.1002/ajmg.a.33818
14. Santoro C, Malan V, Bertoli M, et al. Sporadic NF1 mutation associated with a de-novo 20q11.3 deletion explains the association of unusual facies, Moyamoya vasculopathy, and developmental delay, reported by Bertoli et al. in 2009. Clin Dysmorphol. 2013;22(1):42-3. doi: 10.1097/MCD.0b013e32835b8ea4
15. Iourov IY, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. An interstitial 20q11.21 microdeletion causing mild intellectual disability and facial dysmorphisms. Case Rep Genet. 2013:353028. doi: 10.1155/2013/353028
16. Posmyk R, Leśniewicz R, Gogiel M, et al. The smallest de

novo deletion of 20q11.21-q11.23 in a girl with feeding problems, retinal dysplasia, and skeletal abnormalities. Am J Med Genet A. 2014;164A(4):1056-61. doi: 10.1002/ajmg.a.36394
17. Viotti M. Preimplantation Genetic Testing for Chromosomal Abnormalities: Aneuploidy, Mosaicism, and Structural Rearrangements. Genes (Basel). 2020;11(6):602. doi: 10.3390/genes11060602
18. Orphanet: an online rare disease and orphan drug data base. Wolf-Hirschhorn syndrome. Orphanet: actualizado en mayo de 2021 [citado el 27 agosto de 2023]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=280.
19. Genovesi ML, Guadagnolo D, Marchionni E, et al. GDF5 mutation case report and a systematic review of molecular and clinical spectrum: Expanding current knowledge on genotype-phenotype correlations. Bone. 2021;144:115803. doi: 10.1016/j.bone.2020.115803
20. Rangel L, Lospitao E, Ruiz-Sáenz A, et al. Alternative polyadenylation in a family of paralogous EPB41 genes generates protein 4.1 diversity. RNA Biol. 2017; 14(2):236-244. doi: 10.1080/15476286.2016.1270003

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Apoyo del electrodiagnóstico en una forma atípica de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhardt)

Electrodiagnostic support in an atypical form of amyotrophic lateral sclerosis (Vulpian-Bernhardt syndrome)

Crhistian Alejandro Aguilar-Vázquez[1a], Sergio de Jesús Aguilar-Castillo[1b], Alejandra Diana Raymundo-Carrillo[2c]

Resumen

Introducción: el síndrome de Vulpian-Bernhardt es una forma atípica de la enfermedad de la motoneurona descrita desde el siglo XIX. La importancia de un diagnóstico oportuno radica en la mayor supervivencia que presenta esta variante. Debido a la rareza clínica y al diagnóstico complejo presentamos un caso clínico de esta enfermedad, por lo que describimos el cuadro clínico típico, el abordaje diagnóstico y hacemos una revisión bibliográfica de este trastorno neurodegenerativo.

Caso clínico: hombre de origen latinoamericano que comenzó su padecimiento con debilidad de miembros torácicos, asimétrica y progresiva de distal a proximal. Los síntomas progresaron hasta limitar sus actividades de la vida diaria y su independencia física. La exploración física fue compatible con enfermedad de motoneurona. Se hicieron estudios de extensión y neuroconducción que confirmaron hallazgos compatibles con afectación en motoneurona limitada a miembros torácicos.

Conclusión: el síndrome Vulpian-Bernhardt es una forma clínica poco común. Debido a su rareza, es fácil confundir el cuadro clínico, incluso por parte de experimentados. La importancia del electrodiagnóstico radica en identificar el origen neurogénico de la enfermedad, los datos de denervación activa y reinervación. Al ser una forma en la que se presenta una supervivencia mayor que en la forma clásica, es importante el diagnóstico claro para dar una mejor calidad de vida y tratamiento de soporte.

Abstract

Background: Vulpian-Bernhardt syndrome is an atypical form of the motor neuron disease described since the 19th century. The importance of a timely diagnosis lies in the increased survival present in this variant. Due to the clinical rarity and complex diagnosis we report a clinical case of this disease, which is why we describe the typical clinical presentation, the diagnostic approach, and we make a bibliographic review of this neurodegenerative disorder as well.

Clinical case: Latin American man whose clinical case onset was characterized by thoracic asymmetric and increasing limb weakness, showing affection from distal to proximal upper limbs area. Subsequently, symptoms worsened to the point of limiting day-to-day activities and conditioning patient's physical independence. Physical examination was consistent with motor neuron disease. Nerve conduction studies were performed and confirmed findings compatible with motor neuron involvement limited to thoracic limbs.

Conclusion: Vulpian-Bernhardt syndrome is an uncommon form of motor neuron disease. Due to the rarity of its presentation, it is frequent to confuse clinical profile even for trained physicians. The importance of electrodiagnosis relies in identifying the neurogenic origin of the disease, as well as the active denervation and reinnervation data. Considering that with this syndrome patients have a longer survival than with the classic form of amyotrophic lateral sclerosis, it is important to have a clear diagnosis approach in order to provide a better quality of life and supportive treatment.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México
[2]Petróleos Mexicanos, Hospital Regional PEMEX Poza Rica, Servicio de Medicina Interna. Poza Rica, Veracruz, México

ORCID: 0000-0001-6400-2564[a], 0009-0006-5670-4324[b], 0000-0002-5125-6343[c]

Palabras clave
Enfermedad de la Neurona Motora
Enfermedades Neurodegenerativas
Neurofisiología

Keywords
Motor Neuron Disease
Neurodegenerative Diseases
Neurophysiology

Fecha de recibido: 21/04/2023

Fecha de aceptado: 11/10/2023

Comunicación con:
Crhistian Alejandro Aguilar Vázquez
crhistian.aguilar.v@gmail.com
55 8562 9783

Cómo citar este artículo: Aguilar-Vázquez CA, Aguilar-Castillo SJ, Raymundo-Carrillo AD. Apoyo del electrodiagnóstico en una forma atípica de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhardt). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5318. doi: 10.5281/zenodo.10278187

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la enfermedad característica de la neurona motora del cerebro y la médula espinal, neurodegenerativa y fatal, que condiciona limitación en la funcionalidad de los pacientes antes del desenlace fatal.[1] La incidencia a nivel mundial de ELA es de aproximadamente 3-6 casos por cada 100,000 habitantes, con una media de la sexta década de la vida.[2] Entre los múltiples fenotipos clínicos de esta enfermedad, hay formas delimitadas a ciertos segmentos corporales.[3] El síndrome de Vulpian-Bernhardt (SVB) es una variedad delimitada en las extremidades torácicas de forma unilateral o más infrecuente bilateral, con tiempo de sobrevida mayor; por eso la importancia de hablar sobre esta forma clínica.[4] La edad y el sexo pueden influir en el fenotipo clínico, dado que mujeres mayores de 60 años desarrollan más frecuentemente ELA bulbar y hombres menores de 60 años presentan el fenotipo clásico. El SVB se desarrolla en hombres independientemente de la edad. Además de reconocer las características clínicas, se deben identificar los déficits conductuales y neuropsiquiátricos que pueden ayudar a los médicos a reconocerla mejor antes, en el curso clásico de la enfermedad.

Caso clínico

Hombre de 71 años de edad latino-mexicano, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con ocupación operador de transporte, con consumo de cigarros alto (índice tabáquico de 16), consumo de alcohol ocasional, exposición constante a gasolina y humo de automóvil. Negó contacto con otros contaminantes orgánicos, pero tuvo exposición al aluminio al trabajar 3 años durante su adolescencia en una fábrica. Al momento de la primera valoracion tenía un índice de masa corporal (IMC) de 31 puntos. Sus síntomas comenzaron 3 años antes con debilidad de miembros torácicos (MT) con predominio en el lado derecho tanto en región distal como proximal, debilidad que condicionó la conducción de su automóvil. Estos síntomas no se asociaron a caídas. Tras 2 años de evolución, presentó limitación para alimentarse, vestirse, peinarse, bañarse, y mencionó que tenía sensación de "saltos" en músculos de ambos brazos. Con la progresión de la debilidad presentó caída de brazos y después en ambas manos, con imposibilidad para poder levantar ambas extremidades, lo cual condicionó además que el paciente tuviera una mala higiene personal. Desde el inicio hasta su revisión clínica tuvo una pérdida de peso de 20 kg. Negó la presencia de síntomas sensitivos. A su revisión inicial, en la exploración física se encontró tono y trofismo disminuido en MT (figura 1), fuerza 1/5 en la escala de Daniels en MT proximales y distales. Reflejos de estiramiento muscular 0/4 en ambos MT, Hoffmann y Tromner ausentes, respuesta plantar flexora bilateral, fasciculaciones evocadas al tacto en ambos brazos. La exploración del sistema extrapiramidal no presentó alteraciones.

Figura 1 Musculatura de miembros torácicos y cintura escapular de paciente de 71 años, tras 3 años de evolución clínica, al momento de la revisión clínica

Hombre de 71 años de edad con síndrome de Vulpian-Bernhardt después de 3 años de inicio de los síntomas. A: se observan miembros torácicos flácidos y que cuelgan a los costados. B: intensa atrofia de la cintura escapular, con volumen normal en músculo trapecio y dorsal ancho. C y D: atrofia intensa de los músculos del brazo y antebrazo

Por las alteraciones referidas se decidió realizar estudio de resonancia magnética (RM) de encéfalo sin evidencia de lesiones cervicales, en bulbo o corticales. Los estudios de hemograma, de enzimas musculares, el panel viral, el perfil TORCH, el VDRL y el panel inmunológico no presentaron alteraciones. Se hizo estudio de neuroconducción nerviosa (NCN) con severo compromiso axonal en los músculos de los MT (cuadro I). La electromiografía (EMG) reportó datos variables de denervación activa en MT y en el análisis de la unidad motora se observó patrón neuronopático crónico con escasa reinervación crónica debido a la intensa atrofia (cuadros I, II y figura 2).

Se observó inserción incrementada en los músculos de MT de forma bilateral, músculo tibial anterior derecho, mentalis y en lengua izquierda. La actividad espontánea presentó denervación activa, caracterizada por potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas. Se observaron fasciculaciones en todos los músculos de ambos MT. Durante la contracción, se observó activación del potencial de acción de la unidad motora, polifásica y de gran amplitud, con

Cuadro I Neuroconducción nerviosa y motora de las 4 extremidades de paciente de 71 años, tras 3 años de evolución clínica

Nervio o sitio	Latencia	Amplitud	Segmento	Diferencia de latencia	Distancia	Velocidad de conducción
Nervio mediano						
Muñeca izq. y codo izq.	NR	NR	Muñeca izq. y codo izq.	NR	290 mm	NR
Muñeca der. y codo izq.	NR	NR	Muñeca der. y codo der.	NR	290 mm	NR
Nervio cubital						
Muñeca izq. y codo izq.	NR	NR	Muñeca izq. y codo izq.	NR	270 mm	NR
Muñeca der. y codo izq.	NR	NR	Muñeca der. y codo der.	NR	270 mm	NR
Nervio radial						
Antebrazo izq. y brazo izq.	NR	NR	Antebrazo izq. brazo izq.	NR	95 mm	NR
Antebrazo der. y brazo der.	NR	NR	Antebrazo der. brazo der.	NR	95 mm	NR
Nervio tibial						
Tobillo izquierdo	4.4 ms	10.8 mV	Hueco poplíteo izq. tobillo izq.	8.8 ms	395 mm	45 m/s
Hueco poplíteo izquierdo	13.2 ms	7.6 mV				
Tobillo derecho	4.0 ms	10.4 mV	Hueco poplíteo der. tobillo der.	8.4 ms	395 mm	47 m/s
Hueco poplíteo derecho	12.4 ms	8.9 mV				
Nervio peroneo bilateral						
Tobillo izquierdo	5.8 ms	0.5 mV	Cabeza de peroné izq. tobillo izq.	7.8 ms	305 mm	39 m/s
C. peroné izq.	13.6 ms	0.3 mV				
Tobillo derecho	5.8 ms	1.0 mV	Cabeza de peroné der. tobillo der.	7.4 ms	305 mm	41 m/s
Cabeza de peroné derecho	13.5 ms	1.0 mV				

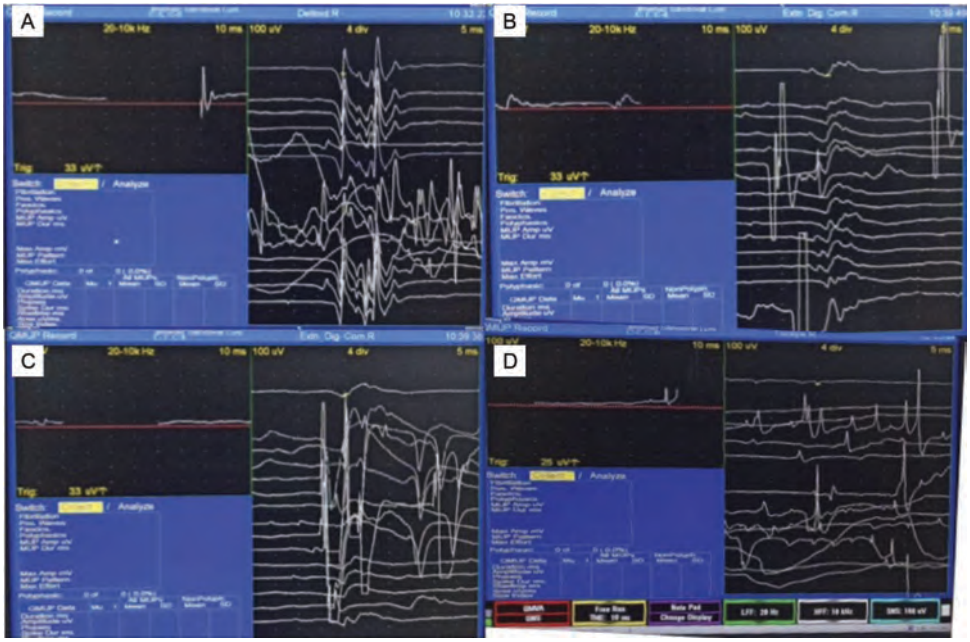
Neuroconducción nerviosa motora de las 4 extremidades: se observa ausencia de potenciales de acción muscular compuesta en miembros torácicos y severa mononeuropatía axonal del nervio peroneo
D: derecho; I: izquierdo; NR: ninguna respuesta;

Cuadro II EMG de las 4 extremidades, segmento axial, paraespinal y bulbar de paciente de 71 años, tras 3 años de evolución clínica

		Actividad espontánea o voluntaria						Máxima actividad voluntaria	
Músculo	Inserc	Fibs	+*Waves*	Fascs	Poli	Amp	Dur	Patrón	Esfuerzo
Deltoides D	Increm	N	2+	1+	P	3702	16.5	Moderate	Submáximo
Bíceps braquial D	Increm	1+	3+	2+	N	-	-	N	N
Músculo extensor común de los dedos D	Increm	2+	1+	3+	N	-	-	N	N
Primer interóseo dorsal de la mano D	Increm	1+	3+	1+	N	-	-	N	N
Tríceps D	Increm	1+	2+	2+	N	-	-	N	N
Deltoides I	Increm	N	2+	3+	N	-	-	N	N
Bíceps braquial I	Increm	1+	4+	2+	N	-	-	N	N
Músculo extensor común de los dedos L	Increm	N	None	3+	N	-	-	N	N
Primer interóseo dorsal de la mano I	Increm	N	None	2+	N	-	-	N	N
Vasto lateral D	Normal	N	N	N	N	5668	6.0	Completo	Máximo
Tibialis Ant. R	Increm	3+	3+	N	N	4129	10.3	Moderado	Máximo
Gastroc. Med H.R.	Normal	N	N	N	N	4847	7.8	Discreto	Máximo
Vastus Lat.L	Normal	N	N	N	N	4296	9.0	Completo	Máximo
Tibialis Ant.L	Normal	N	N	N	N	9281	6.8	Completo	Máximo
Gastroc. Med H.L.	Normal	N	N	N	N	4319	6.3	Moderado	Máximo
H-Lumb Paraspin.R	Normal	N	N	N	N	-	-	-	-
Thor Paraspinal L	Increm	N	N	2+	N	-	-	-	-
Mentalis L	Increm	3+	3+	N	N	-	-	-	-
Mentalis R	Increm	3+	2+	N	N	-	-	-	-
Tongue R	Normal	N	N	N	N	-	-	-	-
Tongue L	Increm	N	N	2+	N	-	-	-	-

Inserc: inserción; Fibs: fibrilaciones; +*Waves*: ondas agudas positivas; Fascs: fasciculaciones; Poli.: polifásica; Amp.: amplitud; Dur: duración; D: derecho; I: izquierdo; Increm: incrementada; P: poca; N: ninguna

Figura 2 Electromiografía de músculos deltoides, extensor digital común y tríceps, en paciente de 71 años, tras 3 años de evolución. Estudio subsecuente



A la inserción y al reposo. Imagen A: músculo deltoides derecho: se observan unidades polifásicas en forma de dipletes de potenciales de larga duración y alto voltaje; B: músculo extensor digital común derecho: se observan ondas agudas positivas; C: músculo extensor digital común izquierdo: se observan fasciculaciones; D: músculo tríceps derecho: se observan fibrilaciones y ondas agudas positivas

reclutamiento reducido y esfuerzo máximo en músculos pélvicos. El resto de la musculatura no fue activada por intensa atrofia.

Los hallazgos se integraron para una forma de enfermedad de motoneurona atípica delimitada en extremidades superiores. Durante el seguimiento se hicieron un *MOCA Test,* un *Test Front Assessment Battery* (FAB) y un test ECAS, con puntaje de 21, 12 y 62-18 puntos, respectivamente. Hubo afección en dominio disejecutivo, memoria de trabajo, cálculo, atención, abstracción, fluidez léxica, conceptualización y el test de serie motora (test de Luria) fue positivo. No se hicieron pruebas de neuropsicología. La progresión de la debilidad después de 3 años y medio ha provocado una plejía de los músculos de los MT y solo se ha agregado disartria flácida en la última revisión y ligera claudicación mandibular. En las extremidades pélvicas no hay limitación al momento. Se informó al paciente el diagnóstico y el pronóstico en una sesión conjunta. El cuadro III presenta una serie de casos de SVB reportados a nivel mundial.

Discusión

La esclerosis lateral amiotrófica tiene una mediana de supervivencia global que oscila entre 3 y 4 años.[5,6] Las principales características para clasificar los subgrupos de ELA son: sitio de aparición de los síntomas motores (inicio bulbar o espinal), el grado de afectación de la neurona motora superior o inferior (esclerosis lateral primaria, en la que hay afectación selecta de la neurona motora superior; esclerosis lateral amiotrófica, donde hay afección de la neurona motora superior e inferior; atrofia muscular progresiva, en la que hay afectación exclusiva de la motoneurona inferior y parálisis bulbar progresiva que presenta afección en la motoneurona superior e inferior restringida a músculos con inervación bulbar), el nivel de certeza diagnóstica como ELA (posible, probable y definitiva) y la heredabilidad con enfermedad esporádica o familiar. Las formas clínicas se pueden clasificar según el nivel, el área anatómica de la afectación de la neurona motora y el patrón de aparición. Las formas atípicas son casos de evolución más larga y por tanto mayor supervivencia, con afectación pura de motoneurona superior o inferior, y están restringidas a un solo segmento (espinal o bulbar), edad de inicio extremadamente temprana en presentaciones atípicas de inicio joven y juvenil, y hallazgos clínicos de síntomas o signos neurológicos, incluidos trastornos del movimiento (ataxia cerebelosa, distonía y parkinsonismo).[7] El SVB es una variedad del síndrome de motoneurona inferior delimitada en los MT de forma unilateral o bilateral. Otras formas son la diplejía amiotrófica pélvica, que es una variedad delimitada en las extremidades inferiores, la esclerosis lateral primaria (solo hay afección de la motoneurona superior), y la ELA de inicio respiratorio o hemiplejia.[3] La experiencia clí-

Cuadro III Casos y serie de casos reportados en el mundo del síndrome de Vulpian-Bernhardt

Autor y año	País	Población	Edad	Resultados
Koh *et al.*, 2023	Taiwán	3 pacientes con variantes de ELA regional	Edad de 47 en el SVB, 59 y 60 años	Un caso de SVB y dos casos de diplejía amiotrófica de las piernas. El caso de SVB presenta debilidad progresiva bilateral de MT en 2 años tanto distal como proximal. No se comprometen otros músculos y hay sobrevida hasta el momento del seguimiento. La EMG mostró cambios neurogénicos crónicos con denervación activa sobre los músculos bíceps izquierdo, tanto deltoides como bíceps, paravertebrales C8, T1, T12. Se presentaron fasciculaciones espontáneas sobre el bíceps derecho y el músculo deltoides izquierdo
Lopez *et al.*, 2021	México	126 pacientes con ELA, de los cuales 20% cumplían con el diagnóstico de SVB	Edad de inicio de síntomas en pacientes de SVB 46.6 ± 12.9 años	En los pacientes con SVB, 55% eran mujeres y tenía hábito tabáquico el 40%; la mediana de retraso del diagnóstico fue de 24 meses; la mediana que tardó en afectarse un segundo segmento corporal fue de 24 meses (12-132 meses). El 45% cumplía con los criterios de El Escorial para ELA y el 58.8%, los de Awaji. Y el índice APB/ADM < 0.6 mV se encontró en la mano derecha en el 63% de los pacientes y en la mano izquierda en el 52%
Hübers *et al.*, 2016	4 centros alemanes entre 2000 y 2010	22 pacientes con SVB y se compararon con 146 pacientes con ELA clásica	Pacientes con SVB 54.7 ± 9.3 años	Pacientes hombres 3.8:1 en SVB frente a 1.9:1 en pacientes con ELA; los pacientes con SVB mostraron una supervivencia de 53 meses frente a 33 meses en comparación con los pacientes con ELA clásica; los diagnósticos erróneos iniciales fueron del 54.8% y la terapia ineficaz con inmunoglobulinas en el 26% en el SVB
Wijesekera *et al.*, 2009	Londres, Reino Unido y Melbourne, Australia	1188 casos en Londres y 432 casos en Melbourne con ELA. De ellos, 135 eran SVB	Edad de inicio en SVB de 57.3 años (55.2-59.3 años)	11% tenía la forma SVB, 6% la forma diplejía amiotrófica de las piernas; la mediana de supervivencia fue de 27 meses para la ELA de inicio bulbar, 61 meses para el SVB; la proporción de hombres a mujeres fue de 4:1 en SVB. Desde la valoración inicial las formas de ELA espinal en el 73% de los casos tenían enfermedad clínicamente definitiva, mientras que con el SVB el 22% cumplía este criterio
Orsini *et al.*, 2009	Río de Janeiro, Brasil	9 pacientes con forma clínica de SVB	Hombres con edades de 38 a 73 años	9 pacientes que al inicio de los síntomas desarrollaron paresia y atrofia bilateral y simétrica de los músculos de los MT. Los músculos proximales estaban más involucrados que los grupos distales. Los REMS estaban ausentes en MT. La EMG reveló ondas agudas positivas y fibrilaciones y potenciales polifásicos de alta amplitud con un patrón de reclutamiento incompleto en la mayoría de los músculos de los MT. La RM no reveló anomalías de la médula espinal cervical de C5-T1

MT: miembros torácicos; EMG: electromiografía; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; RM: resonancia magnética; REMS: reflejos de estiramiento muscular; SVB: síndrome de Vulpian-Bernhardt

nica ha demostrado que pacientes con enfermedad aislada en una sola región tienen una mayor sobrevida.[8,9] Nuestro paciente presentaba una evolución clínica de 3 años; sin embargo, solo estaba limitada de forma completa la movilidad de los MT, pero sin compromiso de la vía respiratoria o bulbar (hasta 3 años del inicio de síntomas), aunque por estudio de EMG comenzaba con datos incipientes de afección en músculos de inervación craneal. El SVB fue descrito inicialmente en 1886[10] y tiene muchos sinónimos, como, por ejemplo, síndrome del brazo colgante, síndrome del hombre en barril neurogénico, o diplejía amiotrófica braquial.[11] Esta variedad clínica se presenta con debilidad progresiva de los MT y atrofia que a menudo es simétrica y proximal, sin afectación significativa de las extremidades inferiores o los músculos bulbares. El SVB y la diplejía amiotrófica pélvica son variantes de la atrofia muscular progresiva con enfermedad confinada a una región espinal. Este síndrome es más común en hombres, con una relación hombre a mujer de 9:1.[8] Representa entre el 2 y el 11.4% de los pacientes con enfermedad de la motoneurona. El tiempo hasta la afectación de la segunda región espinal es de 34.3 meses aproximadamente. Hasta su último seguimiento, nuestro paciente comenzaba a presentar signos de afección bulbar a los 36 meses de inicio. En una serie de casos (Estados Unidos) solo el 20% desarrolló cambios denervadores subclínicos en la extremidad inferior en un seguimiento de 3 a 11 años.[12] La complejidad del diagnóstico provoca muchas veces el retraso del mismo. En México López *et al.* determinaron en 2021 en pacientes con SVB que el retraso del diagnóstico era de 24 (12-96) meses.[13] En la ELA, el tabaquismo, los contaminantes orgánicos y la exposición a metales pesados se ha asociado como factor de riesgo ambiental en el SVB, además de la exposición a cícadas, la deficiencia de minerales y agentes infecciosos.[2,7] En nuestro caso llama la atención el tabaquismo intenso, así como la exposición al aluminio que presentaba nuestro paciente durante su juventud y a derivados de petróleo, como la gasolina, por la profesión ejercida hasta el momento de su limitación funcional.

Manifestaciones clínicas

Las características clásicas de una enfermedad de motoneurona radican tanto en el involucro de la neurona motora superior como en el de la motoneurona inferior. En el caso de la ELA los criterios diagnósticos usados en la actualidad son los los del Escorial y Awaji.[14] Para el subtipo SVB se consideran los siguientes criterios: alteración de la neurona motora inferior en los MT, caracterizada por debilidad, atrofia progresiva y predominantemente proximal; se puede llegar a incluir a los pacientes que en algún momento de la evolución de la enfermedad presenten reflejos patológicos como Hoffman y Tromner en los MT, o signos de hipertonía. Normalmente la debilidad en otros segmentos no debe presentarse en los primeros 12 meses que se presenta la debilidad aislada en MT. Nuestro paciente cumplía con estos criterios con una evolución clínica de 2 a 3 años. Todas estas manifestaciones clínicas deben ser respaldadas por un estudio de imagen que descarte lesiones estructurales que expliquen estos síntomas.[11] Esto además de cambios cognitivos y conductuales tempranos. En la forma clásica de ELA pueden llegar a estar presentes en un 35-55%.[15] En series pequeñas también se han visto estos cambios en las formas atípicas como el SVB. Es frecuente encontrar deterioro cognitivo de predominio anterior, que se manifiesta como pérdida de fluidez del lenguaje, alteraciones de la función ejecutiva, cambios de comportamiento que incluyen apatía, irritabilidad, mala higiene personal y cambios en hábitos alimenticios. Nuestro paciente cumplía con el criterio de deterioro cognitivo leve con 21 puntos en el *MOCA Test* inicial, con un predominio marcado de alteraciones de tipo anterior (disejecutivo, memoria de trabajo, cálculo, atención, abstracción, fluidez léxica) y corroborado también por el FAB de 12 puntos de inicio. En cuanto a las manifestaciones neuropsiquiátricas hay depresión, ansiedad y trastornos del sueño junto con el afecto pseudobulbar, no manifestadas en el paciente hasta el momento. De 10 a 15% de los pacientes llegan tener el diagnóstico concomitante de demencia frontotemporal. La aplicación simultánea del *MOCA Test*, el test FAB y el test ECAS ayuda a identificar hasta con una sensibilidad de 92% en el caso de un deterioro cognitivo de predominio anterior.[15]

Estudios de neuroimagen y de neurofisiología

Las enfermedades de neurona motora siguen siendo de diagnóstico clínico, pero parte de los criterios diagnósticos determinan que haya estudios de electrofisiología y de neuroimagen. El objetivo de estos estudios es excluir otras condiciones que expliquen los síntomas. En ninguna otra enfermedad la correlación clínico-electrofisiológica es más importante, por lo que estos estudios deben hacerse de forma exhaustiva y se deben examinar las cuatro extremidades, los músculos paravertebrales y los músculos bulbares. Es esencial realizar estudios de neuroconducción tanto motora como sensitiva, puesto que debemos evidenciar que la afectación es puramente motora, y descartar una asociación sensitiva que de entrada nos ayude a desechar plexopatías, canal cervical estrecho o polineuropatías. Estos estudios pueden llegar a ser normales y más en extremidades asintomáticas. Nuestro paciente tenía solo afectación severa en las extremidades torácicas asociada a la atrofia muscular intensa y degeneración axonal subsecuente. En miembros pélvicos la afectación del nervio peroneo se debía probablemente a su edad, su ocupación y la pérdida intensa

de peso que el paciente había tenido. Además de ello, los pacientes pueden presentar el signo de *split hand*, en el que la atrofia muscular puede afectar la porción lateral de la mano (músculos del antebrazo, músculo abductor corto del pulgar [ACP] y músculo primer interóseo dorsal [PID]) más que a la zona medial de la mano (músculos hipotenares, como el músculo abductor del meñique [AM]). Es por eso que se puede tomar tanto el cociente ACP/AM como el cociente PID/AM. Un cociente ACP/AM < 0.6 (considerado anormal) está presente hasta en un 40% de los pacientes con ELA y solo en 5% en personas sanas. Y un cociente PID/AM < 0.9 (considerado anormal) se observó en el 34% de los pacientes con ELA, en comparación con solo el 1% de los normales. Debido a la intensa atrofia de nuestro paciente era imposible tener respuestas axonales a la estimulación del músculo; sin embargo, en estadios iniciales es posible encontrar estos signos. Después de la neuroconducción se debe hacer el estudio de electromiografía, el cual tiene como objetivo identificar hallazgos de proceso neuronogénico. Este estudio se respalda al encontrar la denervación activa en la región braquial (incluidos potenciales de fibrilación, ondas agudas positivas, fasciculaciones y grandes unidades motoras polifásicas), y reinervación crónica con potencial de acción de la unidad motora de alto voltaje y unidades polifásicas. Por último, el reclutamiento debe ser reducido con una marcada disminución de la activación de las unidades motoras. Estos hallazgos fueron delimitados en los MT[16] y encontrados en todos los músculos torácicos explorados en nuestro paciente. De estos hallazgos las fasciculaciones tienen el papel más prominente, pues permiten un electrodiagnóstico más temprano y siempre se evidencian en la mayoría de los músculos de la extremidad. Si son escasas o solo están en ciertos músculos, no es suficiente para establecer el diagnóstico, pues hay que recordar que se producen en muchos otros trastornos y que también se consideran un fenómeno benigno.

La RM del cerebro y la médula espinal son útiles para excluir explicaciones alternativas de los síntomas, como la estenosis cervical con mielopatía cervical, que puede provocar afección de la raíz y dañar la motoneurona inferior o comprimir la médula espinal, con lo que provoca síndrome de motoneurona superior. El hallazgo habitual que se presenta en la enfermedad de motoneurona es la hiperintensidad en secuencia FLAIR del tracto corticoespinal. En la forma de SVB este hallazgo es infrecuente y denota una mejor supervivencia.[12]

Diagnóstico diferencial

Entre las entidades que debemos descartar se incluyen infartos isquémicos frontales corticales bilaterales, infarto de la médula espinal y causas infecciosas, y siempre hay que delimitar bien la temporalidad de los síntomas y la evolución.[17] El diferencial principal para SVB en ausencia de otras anomalías clínicas o diagnósticas es la presentación espinal de ELA clásica; sin embargo, esto difiere con la evolución rápida de la segunda, además de que en la en la primera los síntomas son predominantes de motoneurona inferior (47-90%).[18,19] Los estudios de NCN se llevan a cabo para revelar que los estudios neurosensoriales están dentro de rangos normales y por lo tanto se descarta una polineuropatía crónica inflamatoria.[20] Otra enfermedad que debemos descartar es la neuropatía motora multifocal y si bien aunque en el SVB puede haber cierta disminución en las amplitudes motoras, el que haya bloqueos de conducción nos haría pensar en esta entidad. Los pacientes con SVB en su mayoría no cumplen con los criterios de El Escorial para ELA en el momento de la presentación.[21] Otros imitadores son infección por virus del Oeste del Nilo, enfermedad de Lyme, hipoparatiroidismo, neuropatía GM1 positiva.[3] La compresión simultánea de la raíz nerviosa cervical y la médula espinal por hernias de disco, tumores o las malformaciones pueden causar síntomas de neurona motora inferior en los brazos. Si se produce una compresión adicional por encima del nivel C5, también se pueden observar signos de motoneurona superior en los MT.

Pronóstico

El SVB tiene un pronóstico significativamente mejor, con tasas de supervivencia media de 5 años. Cuanto más tiempo se limita el SVB a los brazos, más larga es la supervivencia y el pronóstico.[10] En el estudio realizado en 2021 por López *et al.* en México, los autores encontraron que la mediana de tiempo que toma en afectarse un segundo segmento corporal fue de 24 (12-132) meses, y el segmento fue el lumbosacro. Es aún una enfermedad fatal, pues al progresar tiende a manifestarse con afectación bulbar, por lo que el tratamiento radica en mejorar la deglución, el habla y evitar problemas respiratorios.

Conclusiones

La forma de SVB es una variante rara de la enfermedad de la motoneurona. Saber identificar y darle el peso adecuado a los estudios de neurofisiología, así como observar el patrón neuronopático característico, además del juicio clínico, hace más fácil llegar al diagnóstico y evita demorar la espera al paciente. Tener la certeza diagnóstica es importante, dado que nos permite brindar una adecuada orientación sobre el pronóstico y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, incluso cuando el desenlace es fatal. También es importante conocer los factores ambientales y geográficos que hacen más frecuentes estos padecimien-

tos en ciertos lugares del mundo. En México son pocas las series de casos reportados, por lo que con esta revisión tratamos de orientar hacia un abordaje diagnóstico apropiado.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Xu L, Liu T, Liu L, et al. Global variation in prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2020;267(4):944-53. doi: 10.1007/s00415-019-09652-y
2. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Lancet. 2022;400(10360):1363-80. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01272-7
3. Quinn C, Elman L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(5):1323-47. doi: 10.1212/CON.0000000000000911
4. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis). Neurol Clin. 2015;33(4):775-85. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.003
5. Vijayakumar UG, Milla V, Cynthia Stafford MY, et al. A Systematic Review of Suggested Molecular Strata, Biomarkers and Their Tissue Sources in ALS. Front Neurol. 2019;10:400. doi: 10.3389/fneur.2019.00400
6. Koh YH, Pang YH, Lim EW. ALS Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia and Amyotrophic Leg Diplegia): Still A Diagnostic Challenge in Neurology. Acta Neurol Taiwan. 2023;32(1):42-7.
7. Pinto WBVR, Debona R, Nunes PP, et al. Atypical Motor Neuron Disease variants: Still a diagnostic challenge in Neurology. Rev Neurol (Paris). 2019;175(4):221-32. doi: 10.1016/j.neurol.2018.04.016
8. Dimachkie MM, Muzyka IM, Katz JS, et al. Leg amyotrophic diplegia: prevalence and pattern of weakness at US neuromuscular centers. J Clin Neuromuscul Dis. 2013;15(1):7-12. doi: 10.1097/CND.0b013e31829e22d1
9. Katz JS, Wolfe GI, Andersson PB, et al. Brachial amyotrophic diplegia: a slowly progressive motor neuron disorder. Neurology. 1999;53(5):1071-6. doi: 10.1212/wnl.53.5.1071
10. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol. 2022;21(5):480-93. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00465-8
11. Walhout R, Verstraete E, van den Heuvel MP, et al. Patterns of symptom development in patients with motor neuron disease. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018;19(1-2):21-8. doi: 10.1080/21678421.2017.1386688
12. Nicholson K, Murphy A, McDonnell E, et al. Improving symptom management for people with amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve. 2018;57(1):20-4. doi: 10.1002/mus.25712
13. Orsini M, Catharino AM, Catharino FM, et al. Man-in-the-barrel syndrome, a symmetrical proximal brachial amyotrophic diplegia related to motor neuron diseases: a survey of nine cases. Rev Assoc Med Bras (1992). 2009;55(6):712-5. doi: 10.1590/s0104-42302009000600016
14. López-Hernández JC, Bazán-Rodríguez L, Pérez-Torres T, et al. Síndrome de Vulpian-Bernhardt. Frecuencia, características clínicas y electrofisiológicas en un centro de atención de tercer nivel en México. Rev Neurol. 2021;72(3):85-91. doi: 10.33588/rn.7203.2020126
15. Pender N, Pinto-Grau M, Hardiman O. Cognitive and behavioural impairment in amyotrophic lateral sclerosis. Curr Opin Neurol. 2020;33(5):649-54. doi: 10.1097/WCO.0000000000000862
16. Van Eijk RPA, Nikolakopoulos S, Roes KCB, et al. Innovating Clinical Trials for Amyotrophic Lateral Sclerosis: Challenging the Established Order. Neurology. 2021;97(11):528-36. doi: 10.1212/WNL.0000000000012545
17. Boruah DK, Prakash A, Gogoi BB, et al. The Importance of Flexion MRI in Hirayama Disease with Special Reference to Laminodural Space Measurements. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(5):974-80. doi: 10.3174/ajnr.A5577
18. Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, et al; Delegates of the 2nd International PLS Conference. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(4):373-7. doi: 10.1136/jnnp-2019-322541
19. Dukic S, McMackin R, Buxo T, et al. Patterned functional network disruption in amyotrophic lateral sclerosis. Hum Brain Mapp. 2019;40(16):4827-4842. doi: 10.1002/hbm.24740
20. Gwathmey K. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Its Variants. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(5):1205-23. doi: 10.1212/CON.0000000000000907
21. Menon P, Yiannikas C, Kiernan MC, et al. Regional motor cortex dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. Ann Clin Transl Neurol. 2019;6(8):1373-82. doi: 10.1002/acn3.50819

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 1

Pseudoquiste de glándula suprarrenal. Reporte de un caso

Pseudocyst of adrenal gland. Case report

Carlos Ignacio Rafael-Pérez[1a], Alexis Jared Paz-López[1b], Neri Ruvalcaba-Contreras[2c]

Resumen

Introducción: los quistes de glándula suprarrenal son una entidad rara, con un reporte en la incidencia de series *post mortem* de 0.06-0.18%. Sin embargo, la incidencia parece ir en aumento en los últimos años. La presentación de los quistes de glándula suprarrenal es habitualmente asintomática, pero en aquellos casos en que se presentan síntomas, estos suelen ser inespecíficos, lo cual hace que los quistes suprarrenales generalmente sean reconocidos como incidentalomas. El hallazgo se hace principalmente mediante tomografía computarizada. El objetivo principal de este artículo fue describir el curso clínico de una paciente con un pseudoquiste de glándula suprarrenal, que se acompaña de síntomas de compresión y dolor persistente de larga evolución en el flanco izquierdo.
Caso clínico: mujer de 65 años que acudió a urgencias de un hospital de segundo nivel por aumento de volumen de región abdominal con sensación de plenitud, pirosis, vómito y dolor. Se realizó tomografía computarizada que reportó masa quística; posteriormente se realizó laparotomía exploradora y adrenalectomía. El análisis de patología reportó diagnóstico de tumor de 10 x 15 x 14 cm, sólido, quístico y adherido, coincidente con pseudoquiste de glándula suprarrenal.
Conclusiones: los quistes de glándula suprarrenal son raros. Para su diagnóstico se recomienda realizar tomografía computarizada y el estándar de tratamiento es la intervención quirúrgica ante la presencia de sintomatología.

Abstract

Background: Adrenal gland cysts are a rare entity, with a reported incidence in post-mortem series of 0.06-0.18%. However, the incidence seems to be increasing in recent years. The presentation of adrenal gland cysts is usually asymptomatic, but those cases in which symptoms are present are usually non-specific, which makes adrenal cysts generally recognized as incidentalomas. The finding is mainly made by computed tomography. The main objective of this article was to describe the clinical course of a patient with an adrenal gland pseudocyst, which is accompanied by symptoms of compression and persistent pain of long evolution in the left flank.
Clinical case: A 65-year-old female patient attended the emergency room of a second-level hospital due to an increase in volume of the abdominal region with a sensation of fullness, heartburn, vomiting and pain. Computed tomography was performed, which reported a cystic mass and, later, exploratory laparotomy plus adrenalectomy were carried out. The pathology analysis reported a diagnosis of a 10 x 15 x 14 cm solid, cystic, and adherent tumor, coinciding with a pseudocyst of the adrenal gland.
Conclusions: Adrenal gland cysts are rare. Computed tomography is recommended for its diagnosis and the standard of treatment is surgical intervention in the presence of symptoms.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 2, Departamento de Cirugía General. Monterrey, Nuevo León, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades “Lic. Ignacio García Téllez”, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0001-9695-9803[a], 0009-0003-3410-3526[b], 0000-0001-5434-523X[c]

Palabras clave
Glándulas Suprarrenales
Quistes
Laparotomía
Adrenalectomía

Keywords
Adrenal Glands
Cysts
Laparotomy
Adrenalectomy

Fecha de recibido: 13/05/2023

Fecha de aceptado: 12/10/2023

Comunicación con:
Neri Ruvalcaba Contreras
neriRC@hotmail.es
33 3449 1467

Cómo citar este artículo: Rafael-Pérez CI, Paz-López AJ, Ruvalcaba-Contreras N. Pseudoquiste de glándula suprarrenal. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5366. doi: 10.5281/zenodo.10278191

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

Los quistes de glándula suprarrenal son una entidad rara, con un reporte en la incidencia de series *post mortem* de 0.06-0.18%.[1] Sin embargo, la incidencia parece ir en aumento en los últimos años.[2] El primer caso reportado de quiste suprarrenal fue en 1670, durante una autopsia realizada por el anatomista austriaco Greiseilus en Vienna.[3] Desde entonces, se han reportado diferentes casos y han sido clasificados como funcionales y no funcionales, y pueden ser benignos o malignos. Se trata de una entidad que se presenta histológicamente y se clasifica en quistes de tipo endoteliales (45%), pseudoquistes (39%), quistes epiteliales (9%) y quistes parasitarios (7%).[4]

La presentación de los quistes de glándula suprarrenal es habitualmente asintomática.[5,6] Aquellos casos en que se presentan síntomas estos suelen ser inespecíficos. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, la sensación de masa extraña, náuseas y vomito.[7,8,9,10,11] Esto hace que los quistes suprarrenales generalmente sean reconocidos como incidentalomas. El hallazgo se hace principalmente con tomografía computarizada. A pesar de que la mayoría son benignos, actualmente el manejo tras el descubrimiento es tema de debate ante la incertidumbre de la posible malignidad del quiste.[12,13] Por lo tanto, el objetivo principal de este artículo es describir el curso clínico de una paciente con un pseudoquiste de glándula suprarrenal, que se acompaña de síntomas de compresión y dolor persistente en flanco izquierdo de larga evolución.

Caso clínico

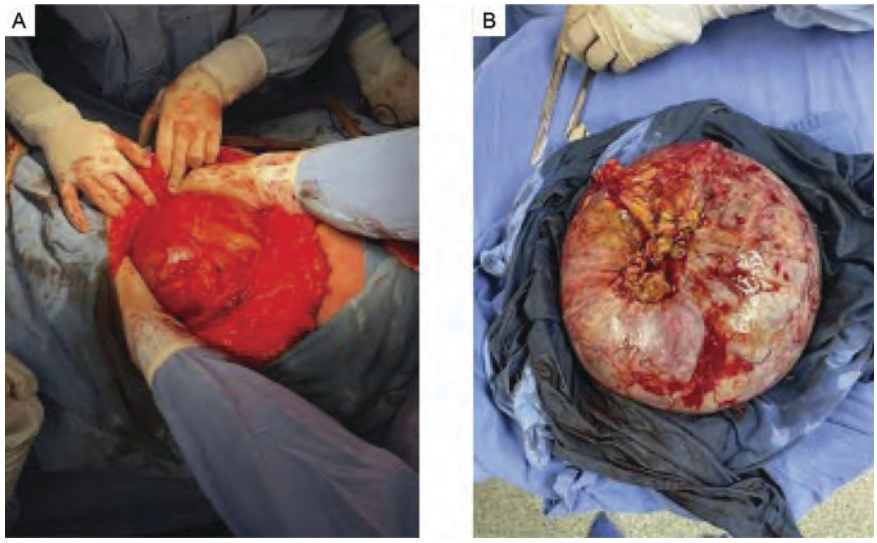
Se presenta una mujer de 65 años, la cual acudió a urgencias por aumento de volumen de región abdominal de un año de evolución, al que se agregó en los últimos 5 meses sensación de plenitud, pirosis, vómito y dolor en hipocondrio izquierdo tipo cólico irradiado a hipocondrio derecho. Durante el interrogatorio, la paciente negó antecedentes heredofamiliares. Presentó diagnóstico de hipertensión arterial sistémica de 27 años de evolución en tratamiento con telmisartán, 40 mg vía oral cada 24 horas, e hidroclorotiazida, 25 mg vía oral cada 24 horas, con adecuado control de tensión arterial. Además, la paciente tenía antecedentes quirúrgicos de amigdalectomía a los 18 años de edad, colecistectomía abierta a los 31 años, dos cesáreas y una plastia con malla por hernia ventral secundaria a última cesárea a la edad de 40 años, sin ningún otro antecedente de importancia. Al examen físico se palpó abdomen blando, sin datos de irritación peritoneal, y también se palpó tumoración de aproximadamente 20 cm. Se realizó tomografía computarizada que reportó masa quística con calcificaciones con probabilidad de adenoma o carcinoma con degeneración quística. Por lo tanto, se solicitaron pruebas de laboratorio para descartar secreción de catecolaminas y cortisol (cuadro I). El único resultado de importancia fueron las bajas concentraciones de cortisol, que posiblemente se debían a hipofunción de la glándula suprarrenal izquierda, ocasionada por el daño directo de la tumoración.

Por lo anterior, se llevó a cabo laparotomía exploradora y adrenalectomía izquierda. Entre los hallazgos se encontró tumor dependiente de glándula suprarrenal, izquierdo, de aproximadamente 30 x 25 cm, de aspecto quístico con presencia de líquido seroso turbio en su interior (figura 1). Se envió la pieza quirúrgica a histopatología, donde se reportó diagnóstico de tumor de 10 x 15 x 14 cm sólido, quístico, adherido, con identificación de glándula suprarrenal que midió 2 x 1 cm, a partir de lo cual se concluyó que había la presencia de pseudoquiste de glándula suprarrenal (figura 2).

Cuadro I Pruebas de laboratorio de mujer de 65 años con pseudoquiste de glándula suprarrenal

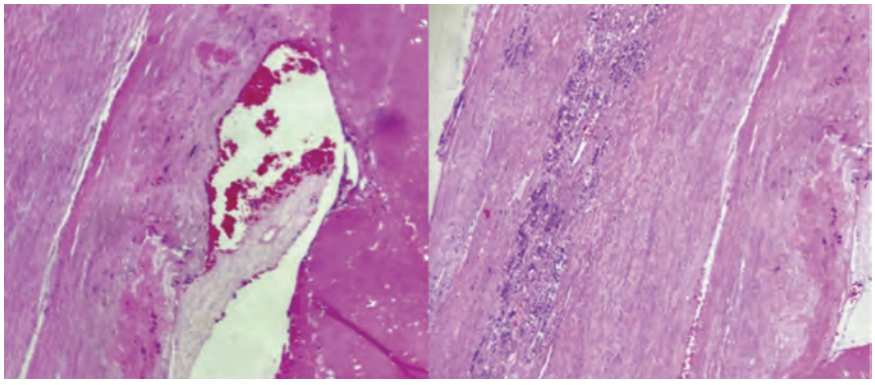
Determinación de laboratorio	Valor del paciente	Valores de referencia
Cortisol AM, ug/dL	< 1	1.9-5
Metanefrinas totales, pg/mL	96	≤ 205
Hormona adrenocorticotropina, pmol/L	22.9	7.2-63.3
Leucocitos, k/uL	7.550	4.200-10.200
Hemoglobina, g/dL	12.0	12.0-18.1
Hematocrito, %	38	37.7-53.7
Plaquetas, k/uL	264	142-424
Glucosa, mg/dL	106	70-100
Sodio, mmol/L	134	135-145
Potasio, mmol/L	3.7	3.5-5.1
Magnesio, mEq/L	1.8	1.3-2.1
Calcio, mg/dL	8.6	8.4-10.2
Creatinina, mg/dL	0.8	0.5-1.3
Urea, mg/dL	36.3	17-52

Figura 1 Tumor dependiente de glándula suprarrenal



A: tumoración en cavidad abdominal dependiente de glándula suprarrenal izquierda; B: quiste resecado de aspecto quístico

Figura 2 Corte histológico de glándula suprarrenal con lesión quística revestida por monocapa de células



Después del evento quirúrgico, la paciente se mantuvo en vigilancia perioperatoria, con adecuada evolución clínica y con resolución de la sintomatología, por lo que fue dada de alta del Servicio de Cirugía General y egresada del hospital. Al seguimiento en consulta externa de cirugía general la paciente se refirió asintomática.

Discusión

Los quistes de glándula suprarrenal son una entidad rara, con un reporte en la incidencia de series *post mortem* de 0.06 a 0.18%. Han sido clasificados en funcionales y no funcionales, y pueden ser benignos o malignos. Estos últimos representan aproximadamente entre el 4 y el 22% de todos los incidentalomas en diferentes series.[1,14] La incidencia predomina en mujeres (relación 3:1), con dos picos de incidencia: el primero en recién nacidos y el segundo entre la tercera y la quinta década de la vida. Mayormente el quiste es unilateral, pero se llegan a encontrar lesiones bilaterales en 5 a 15% de los casos. Los tipos más comunes histológicamente son los quistes endoteliales en 45%, los pseudoquistes en 39%, los quistes epiteliales en 9% y los quistes parasitarios en 7%. Un pseudoquiste puede ocurrir como resultado de una hemorragia dentro de un tejido adrenal normal o dentro de un tumor suprarrenal.[15] La tasa de incidentalomas ha aumentado en los últimos años gracias al uso generalizado de los estudios de imagen modernos, entre los que se encuentran el ultrasonido, la tomografía computarizada y la resonancia magnética.[16] De estos, el más utilizado en la actualidad es la tomografía computarizada (cuadros II y III).

La presentación clínica es variable y dependiente principalmente del tamaño de la lesión. Los quistes funciona-

les de pequeño tamaño son asintomáticos y se reportan como incidentalomas. El caso presentado mostró síntomas asociados al efecto de masa a órganos circundantes, puesto que se trató de un pseudoquiste gigante, ya que el tamaño promedio es de 6 cm.[4] Además de dispepsia por compresión gástrica y dolor abdominal crónico, también se ha reportado la presencia de alteraciones urinarias, hemorragia intraquística, infección y parestesia.[17,18,19] Como hemos mencionado, el método diagnóstico de elección es la tomografía computarizada, en la cual un quiste suprarrenal benigno se observará con una pared fina y lisa, sin realce al medio de contraste y en su interior contenido de densidad liquida homogénea (0-20 unidades Hounsfield). La presencia de calcificación es una manifestación del quiste adrenal y se ha encontrado hasta en 15% de los casos. Todas las lesiones quísticas benignas aparecerán sólidas y heterogéneas, y con alta atenuación de tejidos blandos. Un realce en los componentes de los quistes renales con espesor de pared de 3 mm es sugestivo de malignidad y hace necesaria una exploración quirúrgica.[1,2]

Los quistes adrenales se clasifican en tres grupos: quistes no complicados (se pueden manejar conservadoramente), quistes complicados (requieren manejo quirúrgico) e indeterminados. Las características de los quistes con posible grado de complicación son aquellas con textura no homogénea, calcificación punteada central o periférica con aumento de grosor o pared > 5 mm. Estos hallazgos son causados por hemorragia aguda o crónica y requieren exploración quirúrgica.[2]

Hay controversia sobre la precisión diagnóstica de los medios radiológicos para distinguir entre lesiones benignas y malignas. Los tumores malignos podrían estar enmascarados como quistes benignos ante los estudios de imagen; por ello, se recomienda realizar laparotomía exploratoria en las lesiones de gran tamaño, ya sean tumores adrenales quísticos o sólidos.[9,20]

Los criterios más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren tratamiento quirúrgico ante la presencia de síntomas, la posibilidad de malignidad, lesión > 5 cm por el riesgo de hemorragia y la hemorragia consumada. Se cuenta con diferentes técnicas quirúrgicas, entre las que está la aspiración percutánea con aguja (en la que se obtiene material citológico) o el destechamiento de los

Cuadro II Casos similares sin hallazgos de malignidad reportados en la literatura

Autor y año	País	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Jiménez *et al.*, 2019	Chile	Hombre	54 años	Sensación de masa en cuadrante superior izquierdo de cuatro años de evolución sin sintomatología añadida. Con la endoscopía se concluyó que había lesión quística izquierda de 6.8 x 7.2 x 5.8 cm. Debido a sospecha de crecimiento e invasión, se optó por adrenalectomía laparoscópica transperitoneal. Con el análisis histopatológico se concluyó pseudoquiste adrenal sin hallazgos de malignidad
Olakowski *et al.*, 2019	Polonia	Mujer	30 años	Sensación de masa en cuadrante superior izquierdo, dolor epigástrico y vómitos. Sintomatología de 6 meses de evolución. El resultado de la tomografía computarizada fue quiste retroperitoneal de 15 x 19 x 20 cm. Se realizó laparotomía exploratoria y se resecó la glándula suprarrenal izquierda junto con una porción del colón transverso, debido a que la cápsula del quiste se había adherido al colón. La examinación histopatológica concluyó quiste simple sin revestimiento epitelial de 19 x 16.5 x 16.5 cm
Bramhe *et al.*, 2021	India	Mujer	18 años	Mujer con dolor abdominal de 2 meses de evolución. La ultrasonografía reveló una lesión quística de 6.6 x 6.3 x 5.5 cm que después se confirmó mediante tomografía computarizada. La lesión fue escindida y a partir del análisis microscópico se estableció que había tiroides ectópica benigna en la glándula suprarrenal izquierda
Wu *et al.*, 2022	Taiwán	Hombre	76 años	Paciente asintomático con incidentaloma adrenal que después de 15 años de manejo conservador mostró hematoma (sospecha de malignidad). Se realizó adrenalectomía laparoscópica. El análisis histopatológico de la masa de 6.4 x 4.6 x 3.9 cm mostró quiste adrenal endotelial sin evidencia de malignidad
Solanki *et al.*, 2023	India	Mujer	20 años	Paciente con dolor abdominal intermitente de tres meses de evolución asociado a náuseas y debilidad generalizada. La tomografía computarizada mostró lesión en glándula suprarrenal izquierda. Posteriormente, se realizó laparotomía exploradora con adrenalectomía parcial. Después de la evaluación histopatológica, se determinó la presencia de pseudoquiste de 10 x 8 cm

Cuadro III Casos similares reportados en la literatura con hallazgos de malignidad

Autor y año	País	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Feltes *et al.*, 2019	Paraguay	Mujer	51 años	Paciente con parestesia de un año de evolución con hipertensión arterial de difícil control. La tomografía computarizada evidenció un adenoma de glándula suprarrenal derecha. Se manejó con suprarrenalectomía derecha videolaparoscópica transperitoneal
Kumar *et al.*, 2021	India	Hombre	35 años	Paciente con dolor de 2 meses de evolución en flanco izquierdo y espalda. Se realizaron ultrasonido (13 x 8.5 x 6.5 cm), tomografía computarizada (13.2 x 8.4 x 8.6 cm) y resonancia magnética (13.2 x 8.4 x 8.6), los cuales mostraron masa quística. Se hizo adrenalectomía laparoscópica. El diagnóstico tras el análisis histopatológico fue feocromocitoma
Babaya *et al.*, 2020	Japón	Mujer	65 años	Paciente asintomática con indidentaloma adrenal bilateral detectado por ultrasonido. Ante la imposibilidad de descartar malignidad mediante tomografía computarizada y resonancia magnética, se realizó adrenalectomía laparoscópica de glándula derecha (tumor de 4.5 x 4 x 3.2 cm) e izquierda (tumor de 6.5 x 5 x 3 cm). El diagnóstico histopatológico fue adenoma adrenocortical en ambas masas
Cortés-Vázquez *et al.*, 2021	México	Hombre	43 años	Paciente con dolor tipo cólico en hipocondrio izquierdo, con fiebre intermitente y pérdida de peso no intencionada en los últimos tres meses. La tomografía computarizada mostró tumoración en glándula suprarrenal izquierda de 10 x 12 cm. Se realizó adrenalectomía radical en bloque y el reporte histopatológico fue carcinoma corticoadrenal de alto grado

quistes. La marsupialización o decorticación es recomendable para quistes grandes, especialmente aquellos que se encuentran adheridos a múltiples órganos. La resección quirúrgica es indicada cuando se encuentran quistes parasitarios, funcionantes o malignos. Cuando se puede hacer enucleación del quiste, con preservación del riñón y glándula suprarrenal, es el procedimiento de elección, aunque en ocasiones se requerirá adrenalectomía debido al tamaño del quiste.[21]

Es preferible hacer la decorticación y las resecciones del quiste, así como la adrenalectomía a partir de cirugía laparoscópica o cirugía robótica en lugar de cirugía abierta, esto debido a la disminución de la morbilidad y a la coexistencia de otras lesiones adrenales. Con este enfoque disminuye la estancia hospitalaria, hay menor sangrado y también mejores resultados cosméticos. La cirugía proporciona también pieza quirúrgica, con lo cual se puede determinar el diagnóstico definitivo por patología.[20,21] Las posibilidades de manejo quirúrgico son cada vez más amplias, desde el uso de intervenciones videoasistidas hasta la utilización del catéter con balón SAND, desarrollado para tratar quistes de ovario.[19,22]

El seguimiento de los quistes benignos sin actividad hormonal puede hacerse de manera conservadora, con seguimiento por ultrasonido o tomografía computarizada cada 6 meses sin necesidad de medicación específica,[5] mientras que los quistes endócrinos hormonales activos pueden mostrar evidencia de recurrencia o manifestación bilateral después de la resección quirúrgica, por lo que se requiere un seguimiento más prolongado con estudios de gabinete. Asimismo, los quistes malignos necesitan un seguimiento postoperatorio continuo y valorar la necesidad de terapia hormonal específica o quimioterapia.[20,21]

Conclusiones

Los quistes de glándula suprarrenal son entidades raras; sin embargo, la incidencia está en aumento por el uso generalizado de estudios de imagenología. En el presente caso, el hallazgo se hizo por medio de tomografía computarizada, que es el método de elección. Debido a la sintomatología acompañante y al gran tamaño de la lesión, se decidió hacer cirugía laparoscópica exploratoria con adrenalectomía, en la cual se resecó el quiste con posterior envío a patología, donde se hizo el diagnóstico de pseudoquiste de glándula suprarrenal. Como se menciona en la literatura, se recomienda el tratamiento quirúrgico de los pseudoquistes de glándula suprarrenal sobre el tratamiento conservador ante la imposibilidad de descartar malignidad por estudios de imagen y ante la presencia de sintomatología asociada al efecto de masa a órganos circundantes.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Dogra P, Rivera M, McKenzie TJ, et al. Clinical course and imaging characteristics of benign adrenal cysts: a single-center study of 92 patients. Eur J Endocrinol. 2022;187(3):429-37. doi: 10.1530/EJE-22-0285
2. Dogra P, Sundin A, Juhlin CC, et al. Rare benign adrenal lesions. Eur J Endocrinol. 2023;188(4):407-20. doi: 10.1093/ejendo/lvad036
3. Solanki S, Badwal S, Nundy S, et al. Cystic lesions of the adrenal gland. BMJ Case Rep. 2023;16(5):e254535. doi: 10.1136/bcr-2022-254535
4. Gubbiotti MA, LiVolsi V, Montone K, et al. A Cyst-ematic Analysis of the Adrenal Gland: A Compilation of Primary Cystic Lesions From Our Institution and Review of the Literature. Am J Clin Pathol. 2022;157(4):531-9. doi: 10.1093/ajcp/aqab156
5. Wu MJ, Shih MH, Chen CL, et al. A 15-Year Change of an Adrenal Endothelial Cyst. Am J Case Rep. 2022;23:e935053. doi:10.12659/AJCR.935053
6. Babaya N, Okuda Y, Noso S, et al. A Rare Case of Adrenal Cysts Associated With Bilateral Incidentalomas and Diffuse Hyperplasia of the Zona Glomerulosa. J Endocr Soc. 2020;5(2):bvaa184. doi: 10.1210/jendso/bvaa184
7. Olakowski M, Ciosek J. Giant pseudocyst of the retroperitoneal space mimicking a lesion arising from the left adrenal gland. Endokrynol Pol. 2022;73(4):790-1. doi: 10.5603/EP.a2022.0039
8. Bramhe S, Dhawan S, Dhamija N. An unusual case of ectopic thyroid tissue in an adrenal gland presenting as a cyst. Indian J Cancer. 2021;58(2):294-5. doi: 10.4103/ijc.IJC_181_20
9. Kumar S, Parmar KM, Aggarwal D, et al. Simple adrenal cyst masquerading clinically silent giant cystic pheochromocytoma. BMJ Case Rep. 2019;12(9):e230730. doi: 10.1136/bcr-2019-230730
10. Cortés-Vázquez YD, Mejía-Ríos LC, Priego-Niño A, et al . Carcinoma corticoadrenal, reporte de caso. Cir Cir. 2021; 89(5): 664-8. doi: 10.24875/ciru.20000693
11. Jiménez RW, Mosquera M, Moreno K, et al. Manejo quirúrgico del quiste adrenal gigante: Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Cir. 2019;71(2):162-7. doi: 10.4067/s2452-45492019000200162
12. Bancos I, Prete A. Approach to the Patient With Adrenal Incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(11):3331-53. doi: 10.1210/clinem/dgab512
13. Goel D, Enny L, Rana C, et al. Cystic adrenal lesions: A report of five cases. Cancer Rep (Hoboken). 2021;4(1):e1314. doi: 10.1002/cnr2.1314
14. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. Endocr Rev. 1995;16(4):460-84. doi: 10.1210/edrv-16-4-460
15. Zivković SM, Jancić-Zguricas M, Jokanović R, et al. Adrenal cysts in the newborn. J Urol. 1983;129(5):1031-3. doi: 10.1016/s0022-5347(17)52528-8
16. Karaosmanoglu AD, Onder O, Leblebici CB, et al. Cross-sectional imaging features of unusual adrenal lesions: a radiopathological correlation. Abdom Radiol (NY). 2021;46(8):3974-94. doi: 10.1007/s00261-021-03041-8
17. Wedmid A, Palese M. Diagnosis and treatment of the adrenal cyst. Curr Urol Rep. 2010;11(1):44-50. doi: 10.1007/s11934-009-0080-1
18. Poiana C, Carsote M, Chirita C, et al. Giant adrenal cyst: case study. J Med Life. 2010;3(3):308-13.
19. Feltes S, Delgado M, Duarte D, et al. Suprarrenalectomia derecha videolaparoscópica transperitoneal por Síndromede Conn. Cir Parag. 2019;43(3):34-5. doi: 10.18004/sopaci.2019.diciembre.34-35
20. Styopushkin SP, Chaikovskyi VP, Chernylovskyi VA, et al. Partial artial laparoscopic adrenalectomy – Anatomical basis and operation technique. Wiad Lek. 2020;73(9 cz. 2):1977-81.
21. Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. Endocr Pathol. 2022;33(1):155-96. doi:10.1007/s12022-022-09710-8
22. Ito J, Kaiho Y, Kusumoto H, et al. Use of the SAND balloon catheter for safe and easy laparoscopic removal of adrenal cysts. IJU Case Rep. 2021;4(6):371-4. doi: 10.1002/iju5.12352

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