

Epidemiología del cáncer en patología de un hospital del oriente de México

Natalia Pérez-Irigoyen *et al.*

Aportaciones
originales

**Edema macular en fotografías de fondo de
ojo mediante un algoritmo computacional**
César Augusto Garrido-Pino *et al.*

**Manejo quirúrgico tumores pélvicos
mediante hemipelvectomía**
Edgar Joaquín Cortes-Torres *et al.*

Casos clínicos

**Osteosarcoma extraesquelético superficial.
Reporte de un caso y revisión de la literatura**
Pedro Elí García-Esparza *et al.*

**Melanoma metastásico a mama
en un hombre: reporte de caso**
Yeudiel Suro-Santos *et al.*

**Síndrome hipereosinofílico, reporte de caso
y abordaje diagnóstico**
René Medina-Marroquín *et al.*

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 Alfonso

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Eduardo Ferat Osorio

EDITORES EMÉRITOSGuillermo Fajardo Ortíz
Juan Manuel Saucedo García**EDITORA**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

EDITORES ASOCIADOSMaría del Rosario Niebla Fuentes
José Moreno Rodríguez
Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte
Aidé Pérez Holguín
Victor Saúl Vital Reyes
Alejandro Moctezuma Paz**CONSEJEROS EMÉRITOS**

Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIALCésar Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México**COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL**Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Horacio Toledo Pereyra
España
Carlos Campillo Artero
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéfano de Perdomo**COMITÉ EDITORIAL NACIONAL**Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriátrica
Gerardo Guínto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina UNAM
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina**CUIDADO DE LA EDICIÓN**Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano**DISEÑO GRÁFICO**

Mylene Araiza Márquez

DOCUMENTALISTA EDITORIAL

Omar Chávez Martínez

ASESORÍA BIBLIOGRÁFICACitlali 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(2).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

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

En este número

In this issue



La imagen

En portada: *Hipócrates*

Fotografía: *Alejandro Moctezuma Paz*

Autor: *Ernesto Tamariz*

Editorial

Editorial

e6049

Centros de hipertensión pulmonar

Pulmonary Hypertension Centers

Luis Efrén Santos-Martínez

Cartas al editor

Letters to the editor

e5840

Comentario al artículo: “Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal”

Comment on article: “Risk factors associated with cognitive impairment in older adults: cross-sectional study”

Carlos Gustavo Boyzo-Jimenez,

Ipsae Edith Melgoza-Toral

e6070

Respuesta a “Comentario al artículo: “Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal””

Answer to “Comment on article: “Risk factors associated with cognitive impairment in older adults: cross-sectional study””

Moises Moreno-Noguez

Aportaciones originales

Original contributions

e5667

Infección severa por coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares

Severe coronavirus-2 infection background for cardiovascular complications

Juan Angel Cibrian-Delgado, Maraf Xóchitl

Gutiérrez-Galván, Agustín Ramiro Urzua-

Gonzalez, Sadia Huallpa-Rodríguez,

Martha A. Hernandez-Gonzalez

e5697

Atención virtual en pacientes con diabetes tipo 2 durante la covid-19

Virtual care in patients with type 2 diabetes during covid-19

Héctor Velázquez-Jurado, Liliana Pérez-

Peralta, Daniela Valle-Nava, Nancy Reynoso-

Noverón, Sergio Hernández-Jiménez,

Denise Arcila-Martínez, Rodrigo Arizmendi-

Rodríguez, Fernanda Garnica-Carrillo

e5701

Edema macular en fotografías de fondo de ojo mediante un algoritmo computacional

Macular edema in retinal fundus images by a computational algorithm

César Augusto Garrido-Pino, Luis Miguel

López-Montero, Leonel López-Lozano,

Martha Alicia Hernández-González,

Iván Cruz-Aceves

e5377

Manejo quirúrgico tumores pélvicos mediante hemipelvectomía

Surgical management of pelvic tumors through hemipelvectomy

Edgar Joaquín Cortes-Torres, Erick Gutié-

rrez-Quezada, Clotilde Fuentes-Orozco,

Juan Armando Flores-Prado,

Gonzálo Delgado-Hernández, Jaime Alberto

Tavares-Ortega, Alejandro González-Ojeda

e5356

Prevalencia de hernia de Petersen posterior a derivación gástrica laparoscópica

Petersen's hernia after laparoscopic gastric bypass

Francisco Javier Plascencia-Posada,

Gilberto González-Pérez, Kriscia Vanessa

Ascencio-Díaz, Fanny Yesenia González-

Ponce, Natalia Guadalupe Barrera-López,

Alejandro González-Ojeda, Clotilde Fuentes-

Orozco

e5462

Epidemiología del cáncer en patología de un hospital del oriente de México

Cancer epidemiology in pathology of a hospital in eastern Mexico

Natalia Pérez-Irigoyen, Abril Roque-Flores,

Aura Estela Vadillo-Alvarado,

Claudia Teresita Gutiérrez-Quiroz,

Maricruz Anaya-Ruiz, Paola Maycotte-

González

Clic
en los títulos



e5486

Descripción de los Seminarios Permanentes de Educación Continua del Sistema Educativo de Salud para el Bienestar

Description of the Permanent Continuing Education Seminars of the Health Education System for Well-being

Rosbel Toledo-Ortiz, Malú Aidee Reyna-Alvarez, Jessica Margarita González-Rojas, Yesenia Romero-Casillas, Luz Alejandra Cano-Collado, Sergio Aarón De la Rosa-Cruz, César Raúl González-Bonilla

e5299

Hernia umbilical y evolución clínica de pacientes con atresia de vías biliares

Umbilical hernia and clinical course of patients with bile duct atresia

Sofía Brenes-Guzmán, Jean Pierre Aurelus, Susana Aideé González-Chávez, Juan Carlos Núñez-Enriquez, José Luis González-Chávez

e5508

Incidencia de enfermedad crónica avanzada, necesidad de cuidados paliativos y mortalidad intrahospitalaria

Incidence of advanced chronic disease, need for palliative care and in-hospital mortality

José Luis Canizal-Oñate, Drusila Tovar-Rodríguez, Norma León-Armas, Gabriela Martínez-Díaz, Berenice López-Zamora, María del Pilar Cruz-Domínguez, Michelle Arrucha-Cozaya, Olga Lidia Vera-Lastra, Gabriela Medina-García

e5636

Miringoplastia con grasa y plasma rico en plaquetas frente a solo grasa

Fat graft and platelet-rich plasma versus fat alone myringoplasty

Cristian Daniel Piñón-Hernández, Miguel Ángel Rico-Maldonado, Martha Alicia Hernández-González, Francisco Godínez-García

e5585

Nuevo tratamiento para colesterol HDL con Trichosanthin A y metformina en prediabetes: ensayo clínico controlado

New treatment for HDL cholesterol with Trichosanthin A and metformin in prediabetes: controlled clinical trial

José Alberto Rojas-Jiménez, Vanessa Mota-Sanhua, Diana Martínez-Castañeda, Nancy Moreno-Vázquez, Sandra López-Ríosle, Alejandro Covarrubias-Cortés, José Antonio Jácome-Mondragón, Blanca Velázquez-Hernández

Artículos de revisión

Review articles

e5590

Covid-19 y diabetes mellitus tipo 2: implicaciones en las células beta pancreáticas

COVID-19 and type 2 diabetes mellitus: implications in pancreatic beta cells

Ivonne Grisel Sánchez-Cervantes, Ignacio González-Sánchez, Irma Elena López-Martínez, Elsa Liliana Aguirre-Benítez, Cristina Coronel-Cruz

e5402

Plantas con propiedades antivirales empleadas en Otorrinolaringología

Plants with antiviral properties used in Otorhinolaryngology

Salomón Waizel-Haiat, José Waizel-Bucay, Juan Santiago Salas-Benito, Edgar Paul Salas-Lira

Casos clínicos

Clinical cases

e5646

Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas en VIH avanzado: reporte de caso

Disseminated histoplasmosis with skin manifestations in advanced HIV: Case report

Francisco Arreola-Banda, Olivia López-Lachica, Guillermo García-Maldonado, Carlos Salvador Alcázar-Quifones, Pedro Rodríguez-Alejandro, Jorge Arturo Castillo-Meraz

e5407

Osteosarcoma extraesquelético superficial. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Superficial extraskeletal osteosarcoma. Case report

Pedro Elí García-Esparza, Alejandra Mantilla Morales

e5545

Melanoma metastásico a mama en un hombre: reporte de caso

Metastatic breast melanoma in a man: Case report

Yeudiel Suro-Santos, Daniel Alberto Meza-Martínez, Juan Reyna-Espinosa, Julia Oliva De Leija-Portilla, Víctor Hugo Castillo-Ávila, Jorge Alejandro Serrato-Ruiz, Diego Emilio Gómez-López

Clic
en los títulos



e5437

Síndrome hipereosinofílico, reporte de caso y abordaje diagnóstico

Hypereosinophilic syndrome, case report and diagnostic approach

Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez, René Medina-Marroquín, José Adrián Espejel-Guzman, Carlos de Jesús Maldonado-López, Ana Cristina Calzada-Rascón

e5284

Manejo anestésico de mixoma auricular izquierdo

Primary cardiac tumors. Left atrial myxoma. Anesthetic management

Hernán Damián-Flores, Manuel Jesús Antonio Torres-Sosa

e5605

Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro secundaria a páncreas ectópico. Reporte de caso

Obscure gastrointestinal bleeding secondary to ectopic pancreas. Case report

Citlalli Guadalupe Hernández-Guzmán, Martha Gabriela Rojas-Loureiro, Guillermo Jesús Carmona-Aguilera, Mabel Leyva-Camacho, Juan Pablo Menindez-Cruz, Jesús Noé Bailón-Contreras, Manuel Eduardo Cárdenas Muñoz

e5384

Neuropatía motora multifocal. Reporte de tres casos en un hospital de referencia en México

Multifocal motor neuropathy. Report of three cases at a reference hospital in Mexico

Christian Alejandro Aguilar-Vázquez, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez, Luis Carlos Reyes-Sosa, Carlos César Reyes-Hernández, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo

e5432

Trasplante renal dual, reporte de un caso y revisión de la literatura

Dual kidney transplantation, report of a case and review of the literature

Diana Fabiola Fernández-Ángel, Luis García-Covarrubias, Héctor Hinojosa-Heredia, Ma. Virgilia Soto, Aldo García-Covarrubias, Héctor Santiago Díliz-Pérez

e5670

Síndrome de trisomía parcial de 9p: ampliando el fenotipo

Partial trisomy 9p syndrome: Expanding the phenotype

José Abel Pérez-Castillo, Mariana Reyes-Rosales, Héctor Rodrigo Cardoso-Enciso, José Luis Rodríguez-Cuevas

**Otro
Other**

e5756

Mpox en humanos: un panorama de la epidemia de 2022-2023

Mpox in humans: an overview of the 2022-2023 epidemic

Luis Eduardo Gutiérrez-Chablé, Daniel Alejandro Ochoa-Fuentes, Félix Israel Lezama-Ávila, Máximo Alejandro García-Flores, Gerardo Santos-López, Socorro Méndez-Martínez

Luis Efren Santos-Martínez^{1a}

Resumen

La hipertensión pulmonar es un grupo de entidades cuya forma más grave lo representan la hipertensión arterial pulmonar y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. La supervivencia de los pacientes se reduce sin tratamiento, por lo que el diagnóstico y tratamiento temprano debe ser el objetivo primordial. El Instituto Mexicano del Seguro Social participa en esta lucha por mejorar la atención de estos pacientes, ya que cuenta con médicos con conocimientos en la entidad e, incluso, un departamento de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho desde donde se ha realizado una propuesta de estructura exitosa, viable y versátil. El tiempo ha señalado que esto puede no ser suficiente y que, debido a lo extenso del territorio nacional para una cobertura médica efectiva, los tiempos para la atención pueden ser prolongados. Por esta razón se requerirían otros departamentos similares dentro de las unidades de alta especialidad de la institución.

Abstract

Pulmonary hypertension is a group of entities whose most severe form is represented by pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Patient survival is reduced without treatment, so early diagnosis and treatment should be the primary objective. The Instituto Mexicano del Seguro Social participates in this fight to improve the care of these patients, since it has doctors with knowledge in the entity and even a department of Pulmonary Hypertension and Right Heart from where a successful, viable and versatile structure proposal has been made. Time has shown that this may not be enough and that, due to the size of the national territory for effective medical coverage, the time for care may be prolonged. For this reason, other similar departments would be required within the highly specialized units of the institution.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Servicio de Hipertensión Pulmonar y Corazón Derecho. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2866-3047^a](https://orcid.org/0000-0002-2866-3047)

Palabras clave

Atención a la Salud
 Circulación Pulmonar
 Guía de Práctica Clínica
 Hipertensión Pulmonar

Keywords

Delivery of Health Care
 Pulmonary Circulation
 Practice Guideline
 Pulmonary Hypertension


Los centros médicos para el estudio de la hipertensión pulmonar (HP) estudian las 5 categorías de la enfermedad, aunque su atención está puesta en sus formas graves y tratables, como en la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la HP tromboembólica crónica. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por la remodelación anormal del árbol vascular arterial pulmonar que va obstruyéndolo paulatinamente, por lo que se incrementa la resistencia vas-


cular pulmonar, poscarga que resulta en disfunción/falla del ventrículo derecho que lleva al paciente al fallecimiento.¹

A nivel mundial, la supervivencia sin tratamiento se ha calculado, en promedio, en 2.8 años; a 5 años solo el 34% sobrevive, pero con mayor deterioro de su clase funcional. En población mexicana la mediana de supervivencia se estimó en 4.04 años. Este pronóstico es desfavorable

Comunicación con:

Luis Efren Santos Martínez

 luis.santos@cardiologia.org.mx

 55 4881 5135

Cómo citar este artículo: Santos-Martínez LE. Centros de hipertensión pulmonar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e6049. doi: 10.5281/zenodo.10689663

debido a su cuadro clínico inespecífico, así como a la falta de conocimiento de la enfermedad, al retraso en el diagnóstico y al inicio tardío del tratamiento específico.²

Las recomendaciones actuales³ puntualizan la necesidad de obtener un diagnóstico temprano entre las diversas causas de hipertensión pulmonar (HP), para lo cual se requiere de la evaluación de diversos especialistas, estudios de laboratorio y de diagnóstico, con el propósito de ofrecer un tratamiento adecuado orientado a la estimación del riesgo de mortalidad a un año.² Se requiere de la evaluación constante de todos sus parámetros de acuerdo con la condición clínica del paciente. El objetivo es mantener el riesgo bajo, en función de ajustes en el tratamiento específico con un fármaco o tratamiento combinado (dual o triple), antes de llegar a un trasplante pulmonar.⁴

El escenario actual de la HAP es de mejoría en el pronóstico y la calidad de vida, debido al mayor conocimiento de la enfermedad, a los mejores procesos diagnósticos, tratamientos específicos, esquemas y dosificación y, sin duda, la creación de nuevos centros para el estudio de la HP.⁵

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) cuenta con especialistas interesados en la HP, además, dispone de un departamento de referencia en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para el diagnóstico y tratamiento de la HP y el corazón derecho, desde donde se ha propuesto una estructura departamental⁶ y se han señalado sus experiencias iniciales en HP,⁷ tromboendarterectomía pulmonar,⁸ HP en pacientes que inician diálisis peritoneal,⁹ por citar algunos informes.

Esta propuesta departamental podría ser replicada en otras unidades médicas de alta especialidad (UMAE) del IMSS, a fin de brindar una cobertura nacional de atención

oportuna (medida a través de indicadores institucionales¹⁰) para todos los pacientes con HP derechohabientes del IMSS.

El tiempo para la atención de la HAP ha emergido como variable clave ante una supervivencia limitada al no contar los pacientes con un diagnóstico y tratamiento oportunos. El sistema de atención médica institucional puede resultar adverso para ellos, y la extensión territorial de nuestro país puede influir en posibles retrasos de envío de estos pacientes para llegar a un departamento especializado en HP. Por lo tanto, se requieren otros departamentos de HP en otras UMAE o establecer, mediante la tecnología actual, sistemas de interconsulta a distancia que permitan reducir el tiempo de espera para un diagnóstico oportuno y el correspondiente tratamiento.

Similar a los centros europeos³ cada departamento tendría los mismos objetivos: recibir nuevos pacientes; establecer el diagnóstico, fenotipo y tratamiento farmacológico, intervencionista y quirúrgico óptimo; colaborar con otros profesionales de la salud; realizar auditorías para medir indicadores de calidad; llevar a cabo investigación clínica, traslacional, y establecer programas de investigación y educación.³

En la **figura 1** se muestran los requerimientos que, se sugiere, debe tener un centro de referencia de HP, a partir de las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la HP de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea Respiratoria (ERS), del año 2022.³

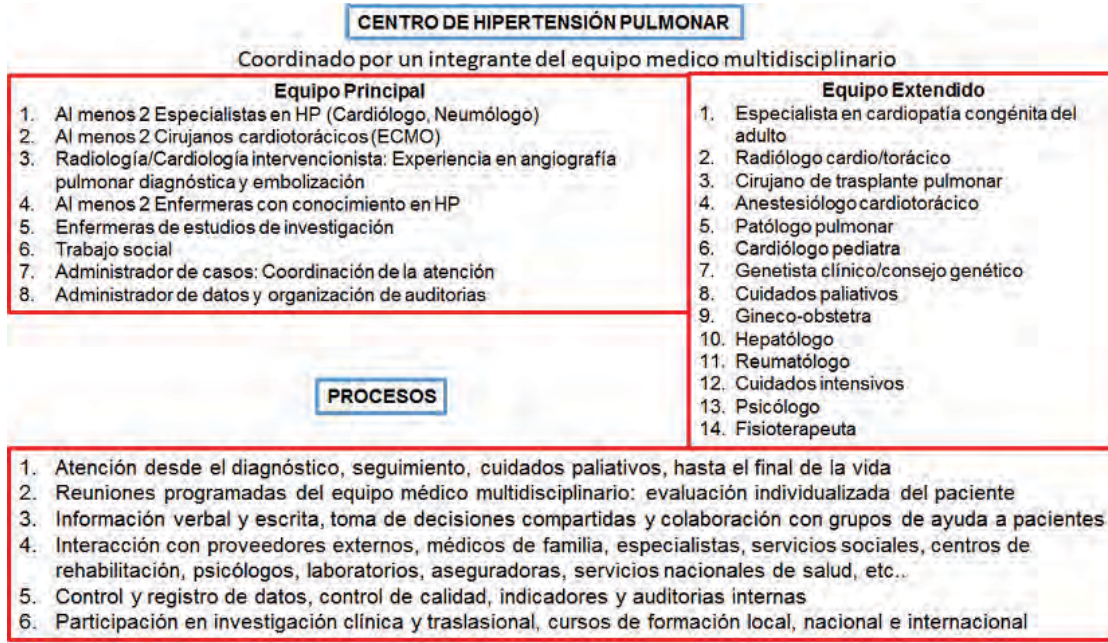
La estructura de estos centros puede ser adaptada a cada país, como la estructura departamental sugerida para el IMSS.⁶ Más aún, los centros de HP deben promover la participación de los pacientes en asociaciones, ya que proporcionan educación, apoyo emocional y pueden ayudar a mejorar su experiencia ante la enfermedad.

Referencias

- Luna-López R, Ruiz-Martín A, Escribano-Subías P. Pulmonary arterial hypertension. *Med Clin*. 2022;158(12):622-9. doi: 10.1016/j.medcli.2022.01.003.
- Santos-Martínez LE, Moreno-Ruiz LA, Cabrera-Ramírez C, et al. Hipertensión arterial pulmonar. De la evaluación del riesgo al tratamiento combinado. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(5):314-323.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
- Mocumbi A, Humbert M, Saxena A. et al. Pulmonary hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:1. doi: 10.1038/s41572-023-00486-7.
- Muller A, Escribano-Subías P, Fernandes CC, et al. Real-World Management of patients with pulmonary arterial hypertension: Insights from EXPOSURE. *Adv Ther*. 2024. doi: 10.1007/s12325-023-02730-8.
- Santos-Martínez LE. Hipertensión Pulmonar. Definiendo la estructura y función de un departamento basado en el riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;60(1):59-66.
- Romero-Zertuche D, Santos-Martínez LE, Juan F Loaiza-Sanchez JF, et al. Análisis ecocardiográfico de la presión sistólica de la arteria pulmonar en la hipertensión pulmonar. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93(3):267-75. doi: 10.24875/ACM.22000124.
- Santos-Martínez LE, Lozano-Torres VM, Flores-García CA, et al. Endarterectomía pulmonar, reporte inicial en un hospital de cardiología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;56(5):478-85.
- Orihuela O, de Jesus-Ventura M, Carmona-Ruiz HA, et al. Pulmonary Hypertension in Patients Starting Peritoneal Dialysis. *Arch Med Res*. 2020;51(3):254-60. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.02.004.

10. Moreno-Ruiz LA, Santos-Martínez LE, Claire-Guzmán SR, et al. Estrategia de follow up en la gestión de la estancia hospitalaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):425-32.

Figura 1 Estructura de un centro de hipertensión pulmonar³



La figura señala la estructura sugerida de un centro de hipertensión pulmonar para las sociedades respiratorias y de cardiología europeas
 HP: hipertensión pulmonar; ECMO: oxigenador de membrana extracorporea

Comentario al artículo: “Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal”



Comment on article: “Risk factors associated with cognitive impairment in older adults: cross-sectional study”

Carlos Gustavo Boyzo-Jimenez^{1a},
Ipsae Edith Melgoza-Toral^{2b}

¹Centro Médico ABC Santa Fe, Departamento de Geriátría. Ciudad de México, México

²Centro Médico ABC Santa Fe, Departamento de Medicina Preventiva. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-4528-6607^a](https://orcid.org/0000-0003-4528-6607), [0009-0008-9962-0053^b](https://orcid.org/0009-0008-9962-0053)

Comunicación con: Carlos Gustavo Boyzo Jimenez
Correo electrónico: carlosg.boyzo@gmail.com
Teléfono: 55 1103 1600, extensión 1277

En pacientes con deterioro cognitivo leve las actividades de la vida diaria instrumentada y básica se conservan, esto lo distingue del deterioro cognitivo mayor. En el estado basal del estudio transversal sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo se observan pacientes con dependencia en las actividades básicas de la vida diaria, por lo que es posible incurrir en una atribución incorrecta de este factor, ya que la dependencia funcional suele ser una consecuencia del deterioro cognitivo y no uno de los factores que le precede, por lo que se incurre en un error al utilizar los criterios diagnósticos para deterioro cognitivo leve. Los estudios transversales identifican factores de riesgo mediante la reconstrucción de la fenomenología, lo que puede derivar en atribuir como causa un factor que, en realidad, es consecuencia del desenlace.

Palabras clave: Disfunción Cognitiva; Anciano; Estudios Transversales; Factores de Riesgo; Sesgo

In patients with mild cognitive impairment, the activities of basic and instrumented daily living are preserved, this distinguishes it from major cognitive impairment. In the baseline state of the cross-sectional study on risk factors associated with cognitive impairment, patients with dependence in basic daily living activities were observed, so it is possible to incur an incorrect attribution of this factor, since functional dependence is usually a consequence of cognitive impairment and not one of the factors that precede it, so an error is made when using the diagnostic criteria for mild cognitive impairment. Cross-sectional studies identify risk factors by reconstructing phenomenology, which can lead to attributing as a cause a factor that, in reality, is a consequence of the outcome.

Keywords: Cognitive Dysfunction; Aged; Cross-Sectional Studies; Risk Factors; Bias

Estimado editor:

Hemos leído con gran interés el artículo publicado por Moreno-Noguez *et al.*¹ titulado “Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal”, ya que toma en cuenta una de las enfermedades de mayor prevalencia relacionadas con el envejecimiento: el deterioro cognitivo.²

Existe una aclaración de términos sobre el diagnóstico de deterioro cognitivo que consideramos conveniente realizar de acuerdo con lo descrito por el autor del modelo arquitectónico, el Dr. Alvan Feinstein, quien establece que, en la investigación clínica, la fase de preparación del estudio (precursor de los elementos del estado basal), se compone primordialmente de la selección apropiada de los pacientes a través del examen físico y la utilización de criterios diagnósticos claros.³

Es meritorio puntualizar que uno de los criterios que distingue el diagnóstico de deterioro cognitivo leve del diagnóstico de deterioro cognitivo mayor, es la imposibilidad para realizar las actividades de la vida diaria instrumentadas.⁴ Es decir, el deterioro cognitivo leve, independientemente del número de dominios cognitivos afectados, no impide la realización de las actividades de la vida diaria instrumentada ni deteriora la realización de las actividades básicas de la vida diaria;⁵ sin embargo, el deterioro cognitivo mayor sí representa un impacto para la realización de las actividades de la vida diaria instrumentada, e incluso, la severidad del cuadro se clasifica mediante la afectación en las actividades básicas de la vida diaria.⁶

Al analizar los resultados del estudio de Moreno-Noguez *et al.*¹ es posible considerar, erróneamente, como factor de riesgo la dependencia en las actividades básicas de la vida diaria, siendo que esta puede ser una consecuencia del desenlace (el deterioro cognitivo) más que un factor que le anteceda, incumpliendo, a su vez, en los criterios diagnósticos establecidos para deterioro cognitivo leve, derivando en la aparición del sesgo de confusión y el de ensamble inadecuado.

El principal beneficio de los estudios transversales radica en su utilidad para identificar factores de riesgo, no obstante, por su metodología en la cual el estado basal, la maniobra y el desenlace son medidos en un mismo momento) es conveniente al reconstruir la fenomenología de los hechos sopesar el riesgo de anteponer la maniobra al desenlace o medir una supuesta maniobra que en realidad es consecuencia del desenlace,⁷ como podría ser el caso de estos resultados.

Citando una vez más las ideas planteadas en *Clinical Judgment*:³ es primordial valorar la contribución del ambiente en los resultados y el hecho de haber considerado el estatus de estimulación cognitiva de los pacientes es un gran acierto que se observa de manera objetiva con el valor de beta, el cual es el mayor de todo el modelo 5 (no considerando la dependencia en las actividades básicas de la vida diaria, por lo previamente comentado).

Aunado al reconocimiento por el trabajo de investigación realizado, recomendamos, para futuras investi-

gaciones de esta misma línea, tomar en cuenta otros factores como el tipo e intensidad de la estimulación cognitiva, el apoyo familiar del paciente, el grado de actividad física e, incluso, la autopercepción de soledad.

Referencias

1. Moreno-Noguez M, Castillo-Cruz J, García-Cortés LR, et al. Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(3):395-406. doi: 10.5281/zenodo.8319815
2. Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. *Front Public Health.* 2017;5:316964. doi: 10.3389/fpubh.2017.00335.
3. Feinstein AR. Clinical judgment. *The Williams & Wilkins Company.* 1967;1-414. Disponible en: https://books.google.com/books/about/Clinical_Judgment.html?id=M8whAQAAAJ
4. Lee J. Mild Cognitive Impairment in Relation to Alzheimer's Disease: An Investigation of Principles, Classifications, Ethics, and Problems. *Neuroethics.* 2023;16(2):1-18. doi: 10.1007/s12152-023-09522-5.
5. Chen YX, Liang N, Li XL, et al. Diagnosis and Treatment for Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines and Consensus Statements. *Front Neurol.* 2021;12:719849. doi: 10.3389/fneur.2021.719849.
6. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry.* 2006;139(9):1136-9. Disponible en: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.139.9.1136>.
7. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Investigación clínica XII. Del juicio clínico a la encuesta transversal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(6):641-4.

.....
Cómo citar este artículo: Boyzo-Jiménez CG, Melgozatoral IE. Comentario al artículo: "Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):e5840. doi: 10.5281/zenodo.10711179

**Respuesta a “Comentario al artículo:
“Factores de riesgo asociados a
deterioro cognitivo en adultos mayores:
estudio transversal””**



Answer to “Comment on article: “Risk factors associated with cognitive impairment in older adults: cross-sectional study””

Moises Moreno-Noguez^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 55, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Zumpango, Estado de México, México

ORCID: [0000-0002-8436-7015^a](https://orcid.org/0000-0002-8436-7015)

Comunicación con: Moises Moreno Noguez
Correo electrónico: moises.moreno@imss.gob.mx
Teléfono: 55 6559 3877

En el diseño de estudios transversales la medición de los componentes del diseño arquitectónico (estado basal, maniobra y desenlace) se miden de forma simultánea, por ese motivo es relevante que se procure respetar que la maniobra sea previa al desenlace, de esta manera, en el presente estudio se consideró excluir a sujetos con antecedentes de condiciones que generan alteraciones en la función cognitiva. Sin embargo, la presencia de condiciones como la dependencia de las actividades básicas de la vida diaria no ha demostrado ser una condición relacionada con deterioro de la función cognitiva, por este motivo fue incluida como uno de los factores estudiados.

Palabras clave: Anciano; Factores de Riesgo; Disfunción Cognitiva; Actividades de la Vida Diaria; Estudios Transversales

In the design of cross-sectional studies, the measurement of the components of the architectural design (baseline state, maneuver, and outcome) are measured simultaneously, for this reason it is relevant to try to respect that the maneuver is prior to the outcome, in this way, in the present study it was considered to exclude subjects with a history of alterations that generate alterations of cognitive function. However, the presence of conditions such as dependence on basic activities of daily living has not been shown to be a condition related to impaired cognitive function, which is why it was included as one of the factors studied.

Keywords: Aged; Risk Factors; Cognitive Dysfunction; Activities of Daily Living; Cross-Sectional Studies

Estimado editor:

Hemos leído los comentarios a nuestro artículo y hacemos las siguientes consideraciones:

En relación con el cuestionamiento sobre la inclusión de las *actividades básicas de la vida diaria* (ABVD) como un factor asociado con la presencia de deterioro; concordamos con la observación sobre que la principal limitante del estudio es el diseño transversal, debido a

que la medición de los fenómenos se realiza de forma simultánea y, además, retrolectiva. Por ese motivo se consideró en la estructuración del diseño arquitectónico el excluir a los pacientes con antecedentes de daño orgánico que se asocia con alteraciones cognitivas, con la finalidad de evitar el sesgo de ensamble inadecuado; con lo que se pretende desde la demarcación diagnóstica (selección de los sujetos) incluir a sujetos de estudio en los que se permita evaluar el efecto de la maniobra sobre el desenlace, considerando la inclusión de sujetos tengan moderada-alta probabilidad de presentar el desenlace, criterios de salud basales bien definidos, que la población esté libre de presentar el desenlace previo a su inclusión.^{1,2} De esta manera, nuestra intención fue evitar la inclusión de sujetos en quienes ya estuviera presente un daño que pudo generar alteraciones cognitivas de forma orgánica.^{3,4} Sin embargo, en la revisión de la literatura y sustentado con estudios recientes en los que no se ha demostrado asociación entre la presencia de discapacidad intelectual y el nivel de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), como lo reportan en el estudio de Calatayud *et al.*, quienes no observaron diferencia en la *escala de Barthel*, para evaluar las ABVD y la presencia de discapacidad intelectual en el estado basal de los sujetos incluidos en el estudio para evaluar la evolución funcional y cognitiva de los adultos mayores con y sin discapacidad intelectual.⁵

Por ese motivo, y considerando la revisión de la literatura, se buscó identificar si existe asociación entre la presencia de alteraciones en las ABVD puesto que estas alteraciones pueden ser una limitante para la función cognitiva.

La finalidad del estudio transversal fue contar con información basal de los factores de riesgo en nuestro medio, debido a que los estudios realizados en el primer nivel de atención presentan sesgos de ensamble inadecuado al incluir a sujetos que tenían como antecedente la presencia de daño orgánico, como eventos vasculares cerebrales y traumatismos craneoencefálicos graves, los cuales fueron incluidos en los análisis multivariados e, incluso, fueron los únicos factores de riesgo significativos en dichos análisis. Lo ideal sería continuar con un estudio longitudinal en el que la medición de los fenómenos se realizara en tiempo real y de esa forma poder observar la progresión de la función cognitiva y el resto de los factores estudiados.

Agradezco el interés mostrado en la presente investigación y las aportaciones de su punto de vista, las cuales se tomarán en cuenta, como: la inclusión de otros factores que pueden asociarse con la función cognitiva como son la intensidad y tipo de estimulación cognitiva, las redes de apoyo familiar y social, así como el grado de actividad física, condiciones que en la literatura se reportan con relevancia clínica para el desarrollo de deterioro cognitivo.

Referencias

1. Talavera JO, Roy-García I, Palacios-Cruz L, et al.

- De vuelta a la clínica. Métodos I. Diseños de investigación. Mayor calidad de información, mayor certeza a la respuesta. *Gac Méd Méx.* 2019;155(4):399-405. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132019000400399&lng=es.
2. Talavera JO, Roy-García IA, Pérez-Rodríguez M, et al. De vuelta a la clínica. Métodos II. Arquitectura de la investigación clínica. Interacción sujeto, maniobras y enfermedad a través del tiempo. *Gac Méd Méx.* 2020;156(5):438-446. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?>
 3. Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, et al. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud pública Méx.* 2007;49(Suppl 4):s475-s481. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007001000006&lng=es.
 4. de León R, Milián F, Camacho N, et al. Factores de riesgo para deterioro cognitivo y funcional en el adulto mayor. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2009;47(3):277-284. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2049
 5. Calatayud E, Oliván-Blázquez B, Sánchez-Peña M, et al. Cognitive and functional evolution in older adults with and without intellectual disability using a multi-component intervention: A prospective longitudinal study. *Exp Gerontol.* 2024;185:112352. doi: 10.1016/j.exger.2023.112352
-
- Cómo citar este artículo:** Moreno-Noguez M. Respuesta a "Comentario al artículo: "Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal"". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):e6070. doi: 10.5281/zenodo.10711253

Infeción severa por coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares

Severe coronavirus-2 infection background for cardiovascular complications

Juan Angel Cibrian-Delgado^{1a}, Maraf Xóchitl Gutiérrez-Galván^{1b}, Agustín Ramiro Urzua-Gonzalez^{1c}, Sadia Huallpa-Rodríguez^{1d}, Martha A. Hernandez-Gonzalez^{2e}

Resumen

Introducción: la infección por covid-19 puede afectar el sistema cardiovascular a largo plazo, debido a la inflamación y el daño endotelial causados por el SARS-CoV-2. Se desconoce si los pacientes que han tenido covid-19 grave tienen más riesgo de complicaciones cardiovasculares que los que no lo han tenido.

Objetivo: comparar la presentación de complicaciones cardiovasculares en pacientes con antecedente de infección grave por SARS-CoV-2 y la población sin este antecedente.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional analítico de cohortes que incluyó a 988 pacientes, con un cálculo para el tamaño de muestra para detectar un RR mínimo de 1.5 con un poder estadístico del 80%. El desenlace se midió a través de las historias clínicas electrónicas y se compararon variables. Se realizó un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Resultados: el antecedente de infección severa por covid-19 está relacionado con un mayor riesgo de rehospitalización por causas cardiovasculares. Hubo un aumento en la frecuencia de endocarditis, arritmias y eventos trombóticos. Los infartos tipo 4a y los trombos en la aurícula derecha fueron más comunes en pacientes con covid 19.

Conclusiones: el covid-19 se asoció con un mayor ingreso hospitalario por problemas cardíacos, como endocarditis y arritmias. Se identificó un impacto negativo persistente en la salud cardiovascular a largo plazo en estos pacientes.

Abstract

Background: Covid-19 infection can affect the cardiovascular system in the long term, due to the inflammation and endothelial damage caused by SARS-CoV-2. It is unknown whether patients who have had severe covid-19 have a higher risk of cardiovascular complications than those who have not.

Objective: To compare the presentation of cardiovascular complications in patients with a history of severe SARS-CoV-2 infection and population without this history.

Material and methods: An observational analytical cohort study was conducted that included 988 patients, with a calculation for the sample size to detect a minimum RR of 1.5 with a statistical power of 80%. The outcome was measured through electronic medical records and variables were compared. A descriptive analysis was performed using measures of central tendency and dispersion for quantitative variables and absolute and relative frequencies for qualitative variables.

Results: The history of severe covid-19 infection is related to a higher risk of rehospitalization for cardiovascular causes. There was an increase in the frequency of endocarditis, arrhythmias and thrombotic events. Type 4a infarcts and thrombi in the right atrium were more common in patients with covid-19.

Conclusions: Covid-19 was associated with a higher hospital readmission for cardiac problems, such as endocarditis and arrhythmias. A persistent negative impact on long-term cardiovascular health was identified in these patients.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0000-5753-9240^a, 0000-0002-9472-7563^b, 0000-0002-9403-0686^c, 0009-0005-3505-0168^d, 0000-0002-6903-2233^e

Palabras clave

Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca
COVID-19
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica



Keywords

Heart Disease Risk Factors
COVID-19
Systemic Inflammatory Response Syndrome

Fecha de recibido: 15/09/2023

Fecha de aceptado: 24/10/2023

Comunicación con:

Juan Ángel Cibrián Delgado
 cibrian17@gmail.com
 47 7717 4000

Cómo citar este artículo: Cibrian-Delgado JA, Gutiérrez-Galván MX, Urzua-Gonzalez AR *et al.* Infeción severa por coronavirus-2, antecedente para complicaciones cardiovasculares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5667. doi: 10.5281/zenodo.10711339

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son las que representan mayor morbimortalidad¹ y se estima que son la causa de casi un tercio de todas las muertes a nivel global, requieren detección y manejo precisos para evitar complicaciones a largo plazo, como la cardiopatía isquémica, que es la principal causa de muerte en la población general² y un importante indicador de salud para la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), México es el país con mayor mortalidad a causa de esta enfermedad.³

En 2020, las enfermedades del corazón fueron la primera causa de mortalidad en México, seguidas por la enfermedad por coronavirus-2019 (covid-19),⁴ en el que una nueva pandemia planteó todo un reto para los sistemas de salud al ser una nueva entidad y tener que apresurar líneas de investigación en diagnóstico y tratamiento, así como la saturación de sistemas sanitarios inicialmente y, después, con las secuelas que se han ido describiendo. En la etapa aguda de la infección se observan más problemas cardiovasculares en pacientes hospitalizados, documentados por el aumento de marcadores como NT-proBNP y troponina I.⁵ Estos pacientes tienen también un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, arritmias y síndrome coronario agudo.⁶

Estos biomarcadores son indicadores de la gravedad de la infección por covid-19, especialmente en pacientes que tienen antecedentes cardiovasculares.⁷ Los marcadores provocan daño por hipoxia y liberan citosinas proinflamatorias,⁸ lo que genera un estado inflamatorio que puede persistir hasta en el 60% de los pacientes.⁹ Este estado inflamatorio, a su vez, puede causar cambios que no están relacionados con los niveles de los biomarcadores.¹⁰ Estos cambios pueden provocar complicaciones en la fase posaguda de la infección,¹¹ tales como: miocarditis,¹² angina relacionada con enfermedad microvascular,¹³ disritmias, pericarditis, síndrome coronario agudo o embolismo pulmonar.¹⁴

En este contexto se plantea una mayor presentación de complicaciones a mediano y largo plazo en pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes¹⁵ y en pacientes en riesgo¹⁶ e, incluso, la posibilidad de establecer el antecedente de infección por SARS-CoV-2 como factor de riesgo *per se* para el desarrollo de enfermedades del corazón de nueva aparición en los pacientes sobrevivientes que cursaron con infección moderada a severa, como se ha visto en otras entidades infecciosas¹⁷ y en estados proinflamatorios con desarrollo de sepsis y enfermedad crítica con disfunción orgánica.¹⁸

La respuesta inflamatoria es el factor fisiopatológico principal en múltiples mecanismos, ya que provoca desestabilización de las placas de ateroma¹⁹ y riesgo inflamatorio residual para desarrollar complicaciones cardíacas²⁰ que se relacionan con el grado de severidad de la infección por mayor respuesta inflamatoria sistémica y, por lo tanto, mayor tormenta de citoquinas,²¹ a diferencia de los pacientes con síntomas leves, en quienes se espera un menor grado de complicaciones o, incluso, ausencia de estas.

Material y métodos

Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal en el servicio de Cardiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) T1, durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2021 al 15 de junio del 2022.

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes atendidos en el servicio de Cardiología mayores de 18 años hospitalizados por alguna complicación cardiovascular, ya fuera síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST y sus complicaciones agudas (insuficiencia cardíaca aguda, fibrilación auricular de reciente diagnóstico, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, muerte por causa cardiovascular). Se identificó a aquellos que tuvieran el antecedente de infección grave por SARS-CoV-2 confirmada por necesidad de hospitalización y uso de oxígeno complementario, PCR o prueba rápida, y aquellos sin antecedentes de infección demostrada por los mismos métodos se agregaron al grupo control. Se excluyeron los pacientes que, durante la hospitalización por causa cardiovascular, presentaron sepsis o enfermedad por SARS-CoV-2 así como los menores de 18 años.

Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos hasta completar el tamaño de muestra calculado con base en el estudio de Xie Yan *et al.*,¹⁴ quienes reportaron una presentación de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) HR 1.55 en el grupo de exposición. Utilizando el método de dos proporciones bilateral, con una confianza del 95%, se encontró un tamaño de muestra de 608 pacientes no expuestos y 16 expuestos para detectar un riesgo relativo mínimo de 1.5, con riesgo alfa 0.05 y poder estadístico del 80%.

Medición del desenlace

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes incluidos en el estudio y se extrajeron los datos correspondientes a las variables primarias (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca aguda, arritmias) y secundarias (edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, sedentarismo). Se clasificaron los pacientes según tuvieran o no antecedente de infección grave por SARS-CoV-2 confirmada por necesidad de hospitalización y uso de oxígeno complementario, PCR o prueba rápida. Se compararon las características basales y los desenlaces clínicos entre los dos grupos mediante pruebas estadísticas apropiadas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se compararon las proporciones entre los grupos mediante la prueba Chi cuadrada. Se estimaron los *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza al 95% para las variables primarias. Se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25 para el análisis de los datos.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las normas vigentes para la investigación en seres humanos en México. Se preservó la confidencialidad de los datos mediante el uso de códigos numéricos. Se obtuvo la aprobación del comité de ética e investigación de la institución.

Resultados

Se incluyeron 988 pacientes de los cuales 927 (93.8%) no tenían antecedente hospitalización por infección de covid-19 y 61 (6.2%) sí lo presentaban.

En relación con la edad, los pacientes con covid-19 tenían una media de 62.4 años (+/- 13), mediana de 64 años, mientras que los pacientes sin covid-19 tenían 58.3 años (+/-15), mediana de 63 años.

La media de tiempo desde la presentación del antecedente de infección por covid-19 hasta el día de hospitalización por causa cardiovascular fue de 311.6 días (10.2 meses), con un periodo mínimo de 37 días y un máximo de 760 días.

Se recabaron algunos antecedentes considerados factores de riesgo cardiovascular, los cuales se presentan en el cuadro I, en el que se observa que los antecedentes más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica, el sedentarismo y el tabaquismo. Entre ambos grupos de pacientes no hubo diferencia significativa.

Los pacientes con antecedente de covid-19 tuvieron 3.74 veces más riesgo de presentar hospitalización por algún problema cardiovascular en comparación con aquellos sin ese antecedente. Además, los pacientes con covid-19 presentaron más frecuentemente endocarditis, en comparación con aquellos sin covid-19 (11.7% frente a 2.2%), de tal manera que tener el antecedente de covid-19 es un factor de riesgo para desarrollar endocarditis (OR: 5.99, IC: 2.49-15.37). La falla cardíaca aguda, las arritmias y la tromboembolia pulmonar fueron más frecuentes en los pacientes con antecedente de covid-19, sin embargo, esta diferencia no fue significativa (cuadro II). Asimismo, se encontró un aumento significativo en las hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular asociadas al covid-19 (OR: 3.74, IC: 1.34-10.06).

Otra diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes es que en quienes tuvieron antecedente de covid-19 fue más frecuente el infarto al miocardio tipo 4a y el trombo en aurícula derecha, en comparación con aquellos sin covid-19 (3.3% frente a 0.4% y 1.6% frente a 0.1%, respectivamente). No se observaron complicaciones que solo se presentaran en pacientes con antecedente de covid-19 (cuadro III).

De manera específica, los tipos de arritmias presentadas por los pacientes se muestran en el cuadro IV. Se observa que la taquicardia sinusal inapropiada, bradicardia sintomática, taquicardia supraventricular paroxística, *flutter* auricular, taquicardia ventricular inestable y la muerte súbita abortada, fueron las arritmias en las que la enfermedad por covid-19 fue un factor de riesgo para su presentación.

Discusión

La enfermedad por covid-19 es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por disfunción endotelial, lesión microvascular y trombosis secundaria a enfermedad respiratoria aguda grave. La relación entre el covid-19 y la enfermedad cardiovascular es bidireccional, pues los pacientes con enfermedad cardiovascular tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y muerte por covid-19.^{22,23} Por otro lado, el covid-19 es una enfermedad microvascular y macrovascular, asociada a varias complicaciones cardiovasculares agudas y potencialmente crónicas.²⁴

Cuadro I Características de los pacientes

| Antecedente | Antecedente covid-19 n = 61 | Sin antecedente covid-19 n = 927 | p* |
|-------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Edad media (años) | 58.4 | 62.5 | |
| Mujeres | 18 (29%) | 308 (33%) | |
| DM2 | 29 (47.5%) | 461 (49.7%) | 0.740 |
| HAS | 37 (60.7%) | 605 (65.3%) | 0.465 |
| Dislipidemia | 7 (11.5%) | 140 (15.1%) | 0.441 |
| Sedentarismo | 32 (52.5%) | 591 (63.8%) | 0.077 |
| Tabaquismo | 33 (54.1%) | 521 (56.2%) | 0.748 |

*Prueba Chi cuadrada

DM2: diabetes mellitus tipo 2, HAS: hipertensión arterial sistémica

Cuadro II Comparación de los eventos cardiovasculares

| Evento CV | Antecedente covid-19 n = 61 | Sin antecedente covid-19 n = 927 | OR | IC95% | p* |
|----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------|------------|-------|
| Muerte CV | 3 (5.0%) | 52 (5.6%) | 0.89 | 0.26-2.87 | 0.554 |
| Muerte general | 0 | 11 (1.2%) | 0.00 | 0 | 0.392 |
| Hospitalización CV | 5 (8.3%) | 22 (2.4%) | 3.74 | 1.34-10.06 | 0.021 |
| Choque cardiogénico | 3 (5.0%) | 87 (9.4%) | 0.51 | 0.15-1.62 | 0.240 |
| IAM | 26 (43.3%) | 633 (68.3%) | 0.36 | 0.22-0.62 | 0.000 |
| IAM CEST | 16 (26.7%) | 408 (44.0%) | 0.46 | 0.27-0.87 | 0.014 |
| IAM SEST | 10 (16.7%) | 225 (24.3%) | 0.62 | 0.30-1.22 | 0.162 |
| Angina inestable | 18 (29.5%) | 328 (35.4%) | 0.76 | 0.43-1.34 | 0.352 |
| Falla cardiaca aguda | 7 (11.7%) | 88 (9.5%) | 1.26 | 0.54-2.79 | 0.611 |
| Arritmias | 15 (25.0%) | 172 (18.6%) | 1.46 | 0.78-2.62 | 0.244 |
| Endocarditis | 7 (11.7%) | 19 (2.0%) | 6.19 | 2.49-15.37 | 0.000 |
| TEP | 2 (3.3%) | 18 (1.9%) | 1.71 | 0.38-7.55 | 0.353 |
| Otros | 23 (38.3%) | 292 (31.5%) | 1.44 | 0.84-2.46 | 0.172 |

*Prueba chi cuadrada

CV: cardiovascular, IAM: infarto agudo de miocardio, CEST: con elevación del segmento ST, SEST: sin elevación del segmento ST, TEP: tromboembolia pulmonar

Cuadro III Complicaciones cardiovasculares

| Complicaciones | Con covid-19 n = 61 | Sin covid-19 n = 927 | OR | IC95% | p |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------|-------------|-------|
| IC FEVI reducida | 6 (10.0%) | 71 (7.7%) | 1.31 | 0.54-3.16 | 0.539 |
| IAM tipo 4a | 2 (3.3%) | 4 (0.4%) | 7.96 | 1.40-43.58 | 0.006 |
| Endocarditis | 7 (11.7%) | 19 (2.0%) | 6.19 | 2.49-15.37 | 0.000 |
| TEP | 2 (3.3%) | 18 (1.9%) | 1.71 | 0.38-7.55 | 0.353 |
| Pericarditis | 1 (1.7%) | 8 (0.9%) | 1.95 | 0.23-15.56 | 0.438 |
| Derrame pericárdico | 1 (1.6%) | 9 (1.0%) | 1.70 | 0.21-13.64 | 0.613 |
| Trombo aurícula derecha | 1 (1.6%) | 1 (0.1%) | 15.43 | 0.95-249.78 | 0.120 |
| Flujo TIMI <3 | 1 (1.7%) | 8 (0.9%) | 1.91 | 0.23-15.56 | 0.438 |

IC: insuficiencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección; ICP: intervencionismo coronario percutáneo

Cuadro IV Comparación de las arritmias presentadas

| Arritmias | Antecedente covid-19 n = 61 | Sin antecedente covid-19 n = 927 | OR | IC95% | p |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------|------------|-------|
| TV con inestabilidad hemodinámica | 4 (6.7%) | 30 (3.2%) | 2.09 | 0.71-6.16 | 0.152 |
| Bloqueo AV completo | 3 (5.0%) | 50 (5.4%) | 0.92 | 0.27-2.99 | 0.583 |
| Taquicardia sinusal inapropiada | 2 (3.3%) | 0 (0.0%) | 0.00 | 0.00 | 0.004 |
| TSVP | 2 (3.3%) | 8 (0.9%) | 3.33 | 0.80-18.74 | 0.123 |
| Fibrilación auricular | 1 (1.7%) | 41 (4.4%) | 0.36 | 0.049-2.66 | 0.252 |
| Bradicardia sintomática | 1 (1.7%) | 3 (0.3%) | 5.13 | 0.52-50.09 | 0.225 |
| Flutter auricular | 1 (1.7%) | 4 (0.4%) | 3.84 | 0.42-34.94 | 0.273 |
| Muerte súbita abortada | 1 (1.7%) | 6 (0.6%) | 2.55 | 0.30-21.59 | 0.361 |
| BAV primer grado | 0 (0.0%) | 5 (0.5%) | 0.00 | 0.00 | 0.727 |
| BAV segundo grado Mobitz 1 | 0 (0.0%) | 1 (0.1%) | 0.00 | 0.00 | 0.938 |
| BAV segundo grado Mobitz 2 | 0 (0.0%) | 4 (0.4%) | 0.00 | 0.00 | 0.775 |
| BAV 2:1 | 0 (0.0%) | 3 (0.3%) | 0.00 | 0.00 | 0.826 |

TV: taquicardia ventricular; TSVP: taquicardia supraventricular paroxística; BAV: bloqueo auriculo-ventricular

En este estudio se comparó la presentación de complicaciones cardiovasculares en pacientes con antecedente de infección grave por SARS-CoV-2 respecto a la población sin este antecedente, valorando el conjunto de la presentación de complicaciones cardiovasculares, y se encontró que las hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular están asociadas al covid-19. Esto implica que el covid-19 tiene un impacto persistente en la salud cardiovascular y que se requiere una atención especial en los pacientes que han padecido esta infección, tal como lo reportan Raisi Estabragh *et al.*, que mostró como principales características de la población: diabetes tipo 2, hipertensión arterial, sedentarismo y tabaquismo, similar lo reportado en estudios parecidos,²⁴ excepto por la mayor presentación de diabetes mellitus tipo 2 en nuestro estudio. Estas diferencias podrían deberse a factores geográficos, demográficos o metodológicos, y sugieren la necesidad de considerar el contexto local al evaluar el riesgo cardiovascular asociado al covid-19.

En relación con los eventos cardiovasculares presentados se observaron hallazgos interesantes, ya que en el grupo de pacientes sin covid-19 hubo más casos de infarto agudo al miocardio, específicamente IAM con elevación del segmento ST, en comparación con los pacientes con covid-19. En cambio, en el estudio de Katsoularis *et al.*²⁵ se encontró un mayor riesgo de infarto agudo al miocardio, pero a las dos semanas posteriores al covid-19. Este resultado puede deberse a que nuestro estudio tuvo la ventaja de evaluar el riesgo de infarto a largo plazo después del covid-19, lo cual podría reflejar una mayor recuperación o adaptación del sistema cardiovascular en los pacientes que sobrevivieron a la infección. Este factor podría influir en la frecuencia y el tipo de infarto, ya que algunos estudios han

sugerido que el riesgo de infarto es mayor en las primeras semanas posteriores al covid-19.²⁴ Por lo tanto, se recomienda realizar análisis estratificados por el intervalo de tiempo entre el covid-19 y el evento cardiovascular, para determinar si existe una asociación temporal entre ambos.

Dentro de los eventos cardiovasculares mayores hubo mayor presentación de rehospitalización por causa cardiovascular, infarto tipo 4a y endocarditis infecciosa, así como una mayor predisposición a presentar tromboembolia pulmonar, arritmias y falla cardíaca aguda en pacientes con antecedente de covid-19. Asimismo, en el estudio de Zuin *et al.*,²⁶ con diseño de cohorte, los pacientes recuperados de covid-19 mostraron un mayor riesgo de falla cardíaca (OR: 1.90; IC95%: 1.54-3.24; $p < 0.0001$) en el mismo período de seguimiento. Estos resultados indican que el covid-19 puede provocar una lesión miocárdica que afecte la función cardíaca y manifestarse a mediano o largo plazo.

La inflamación sistémica, provocada por la infección viral se ha identificado como uno de los mecanismos involucrados en la exacerbación de las enfermedades cardiovasculares en estos pacientes. La respuesta inflamatoria puede contribuir a la disfunción endotelial, al estrés oxidativo y a la lesión miocárdica directa por el virus. Estos factores, en conjunto, pueden predisponer a una mayor aparición de lesiones difusas en el cateterismo cardíaco, en comparación con las lesiones focales típicas de un IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST).

Los datos recopilados demuestran que en los pacientes que han superado la infección por covid-19 existe una mayor tendencia a presentar infartos tipo 4a, ya que la

lesión se produce debido a la inflamación o al estrés sistémico, en lugar de los mecanismos tradicionales de oclusión coronaria. Este hallazgo refleja la complejidad de las interacciones entre la respuesta inmunológica del huésped y la patología cardiovascular. Los mecanismos involucrados en esta complicación podrían ser la inflamación sistémica, la hipoxia, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial o la lesión miocárdica directa por el virus.²⁷ Se requieren más estudios para aclarar estos mecanismos y evaluar posibles intervenciones terapéuticas.

Las arritmias fueron más frecuentes en los pacientes con covid-19, siendo las más comunes el BAV grado 3, la taquicardia ventricular inestable, la taquicardia sinusal inapropiada y la TSVP. Estas arritmias podrían deberse a la respuesta eléctrica del corazón al covid-19,²⁸ así como a otros factores como la edad, el sexo, las comorbilidades o los tratamientos farmacológicos.²⁹ Se sugiere realizar estudios con mayor tamaño muestral y mayor seguimiento para determinar la incidencia y el pronóstico de las arritmias asociadas al covid-19.

Este estudio tuvo la ventaja de realizar un control de seguimiento a largo plazo (media de 10.2 meses) de los pacientes con antecedente de covid-19. Los resultados mostraron que los pacientes con antecedente de covid-19 tuvieron una mayor tasa de reingreso hospitalario por enfermedad cardiovascular, lo cual sugiere que el covid-19 tiene un impacto persistente en la salud cardíaca y que se requiere una prevención secundaria adecuada en estos pacientes. Este hallazgo es relevante, ya que no hay muchos estudios que hayan evaluado los efectos a largo plazo del covid-19 sobre el sistema cardiovascular.³⁰ Este estudio tiene algunas limitaciones, como el diseño retros-

pectivo, la muestra de conveniencia basada en los registros hospitalarios y la falta de control de algunas variables confusoras. Así, será preciso dar un seguimiento más exhaustivo a este grupo de pacientes para establecer las bases que faciliten la continuidad de estudios posteriores en esta línea de investigación a largo plazo.

Conclusiones

Este estudio muestra que el covid-19 se asocia a un mayor riesgo de rehospitalización por enfermedad cardiovascular, especialmente por infarto tipo 4a y endocarditis, así como falla cardíaca y arritmias. La inflamación sistémica, la disfunción endotelial y otros mecanismos desencadenados por la infección pueden llevar a procedimientos cardíacos más complicados y a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares graves, como infartos tipo 4a. Estos hallazgos respaldan la necesidad de una atención médica especializada y una atención continua en pacientes que han tenido covid-19 para prevenir y abordar las complicaciones cardiovasculares asociadas.

Agradecimientos

A todo el servicio de Cardiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío.

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

Referencias

- Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. WHO. 78-92-4-156437-3, 2011.
- World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789243506236_spa.pdf.
- Borrayo G, Rosas M, Ramírez E, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). Arch Med Res. 2018; 49(8):609-619.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. Comunicado de prensa núm. 61/21. 27 de enero de 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf.
- Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz. 2020;(3):230-232.
- Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Cardiac injury is associated with severe outcome and death in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(6):665-677.
- Crook H, Raza S, Nowell J, et al. Long covid—mechanisms, risk factors, and management BMJ 2021;(1648):374.
- Russo V, Bottino R, Carbone A, et al. COVID-19 and Heart: From Clinical Features to Pharmacological Implications. J Clin Med. 2020;9(6):1944.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(11):1265-1273.
- Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A et al. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. Curr Atheroscler Rep. 23, 37 (2021).

11. Abbasi J. The COVID Heart—One Year After SARS-CoV-2 Infection, Patients Have an Array of Increased Cardiovascular Risks. *JAMA*. 2022;327(12):1113-1114.
12. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol*. 2021;6(1):116-118.
13. Vallejo-Camazón N, Teis A, Martínez-Membrive MJ, et al. Long COVID- 19 and microvascular disease-related angina. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(5):444-446.
14. Xie Y, Xu E, Bowe B, et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*. 2022;(28):583-590.
15. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1798-1800.
16. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157-1172.
17. Corrales-Medina VF, Taljaard M, Yende S, et al. Intermediate and long- term risk of new-onset heart failure after hospitalization for pneumonia in elderly adults. *Am Heart J*. 2015;170(2): 306-312.
18. Metkus TS, Sokoll LJ, Barth AS, et al. Myocardial Injury in Severe COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Circulation*. 2021;143(6):553-565.
19. Liberale L, Montecucco F, Schwarz L, et al. Inflammation and cardiovascular diseases: lessons from seminal clinical trials. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):411-422.
20. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-2505.
21. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
22. García-Esquivel MA, Huerta-Liceaga F, Martínez-Garzón LA, et al. Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en época de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58 Supl 2:S268-281.
23. Espriu-Romero DF, Hernández-González MA, Solorio-Meza SE. Mortalidad asociada a daño miocárdico mediante tropoina I en pacientes con COVID-19. *Arch Cardiol Mex*. 2021; 91(1):1-8.
24. Raisi-Estabragh Z, Cooper J, Salih A, et al. Cardiovascular disease and mortality sequelae of COVID-19 in the UK. *Biobank-Heart*. 2023;109:119-126.
25. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet*. 2021;398:599-607.
26. Zuin M, Rigatelli G, Roncon L, et al. Risk of incident heart failure after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2022;27:1-6.
27. Pimentel M, Magalhães APA, Novak CV, et al. Cardiac Arrhythmias in Patients with COVID-19. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 117(5):1010-1015.
28. Harrison SL, Buckley BJR, Rivera-Caravaca JM, et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(4):330-339.
29. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693.
30. Akhtar Z, Trent M, Moa A, et al. The impact of COVID-19 and COVID vaccination on cardiovascular outcomes. *Eur Heart J Suppl*. 2023;25(Suppl A):A42-A49.

Atención virtual en pacientes con diabetes tipo 2 durante la covid-19

Virtual care in patients with type 2 diabetes during covid-19

Héctor Velázquez-Jurado^{1a}, Liliana Pérez-Peralta^{1b}, Daniela Valle-Nava^{1c}, Nancy Reynoso-Noverón^{2d}, Sergio Hernández-Jiménez^{1e}, Denise Arcila-Martínez^{1f}, Rodrigo Arizmendi-Rodríguez^{1g}, Fernanda Garnica-Carrillo^{1h}

Resumen

Introducción: la pandemia por covid-19 dificultó el automanejo de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Algunos servicios de salud brindaron atención remota a personas con enfermedades crónicas.

Objetivo: comparar las modalidades de atención, presencial (AP) frente a virtual (AV), durante la pandemia por covid-19 sobre variables clínicas y de salud mental.

Material y métodos: estudio cohorte, prospectivo, de 75 pacientes con diagnóstico de DM2 (Me de edad = 49 años) atendidos entre junio del 2020 y diciembre del 2021. Un total de 40 (53%) recibieron AV y 35 (47%) AP. Se utilizaron las pruebas estadísticas Chi cuadrada y U de Mann-Whitney para mostrar homogeneidad entre grupos y el test de Friedman para comparar el cambio pre y posttest, considerando como factor de comparación cada grupo de atención.

Resultados: en ambos grupos disminuyeron los valores de HbA1c, triglicéridos y colesterol No-HDL. Los dos grupos mejoraron en calidad de vida y desgaste emocional. Un modelo de regresión de Cox mostró que la percepción de una buena calidad de vida y el control de triglicéridos a los dos meses aumentan el HR de control de la HbA1c, tras ajustar el modelo por edad y sexo.

Conclusiones: ambas modalidades de atención generan un beneficio similar en el manejo de la DM2. La consulta virtual fue una alternativa útil y segura.

Abstract

Background: The covid-19 pandemic made self-management difficult for people with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Some health services provided remote care to people with chronic illnesses.

Objective: To compare the modalities of care, in-person (AP) versus virtual (AV), during the covid-19 pandemic on clinical and mental health variables.

Material and methods: Prospective cohort study of 75 patients with a diagnosis of DM2 (age Me = 49 years) treated between June 2020 and December 2021. A total of 40 (53%) received VA and 35 (47%) AP. The Chi square and Mann-Whitney U statistical tests were used to show homogeneity between groups and the Friedman test to compare the pre and post-test change, considering each attention group as a comparison factor.

Results: In both groups the values of HbA1c, triglycerides and Non-HDL cholesterol decreased. Both groups improved in quality of life and emotional exhaustion. A Cox regression model showed that the perception of a good quality of life and triglyceride control at two months increase the HR of HbA1c control, after adjusting the model for age and sex.

Conclusions: Both care modalities generate a similar benefit in the management of T2DM. The virtual consultation was a useful and safe alternative.

¹Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes. Ciudad de México, México

²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Centro de Investigación en Prevención. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-7660-9336^a, 0000-0003-1633-8164^b, 0000-0002-7832-1125^c, 0000-0002-7784-2287^d, 0000-0003-3080-8708^e, 0000-0001-6382-3897^f, 0000-0003-2786-2164^g, 0009-0004-9242-2637^h

Palabras clave

Telemedicina
 SARS-CoV-2
 Calidad de Vida
 Hemoglobina Glucosilada

Keywords


Telemedicine
 SARS-CoV-2
 Quality of Life
 Glycosylated Hemoglobin


Fecha de recibido: 26/09/2023

Fecha de aceptado: 25/10/2023

Comunicación con:

Liliana Pérez Peralta

 liliana.perezp@incmnsz.mx

 52 5573 7378

Cómo citar este artículo: Velázquez-Jurado H, Pérez-Peralta L, Valle-Nava D *et al.* Atención virtual en pacientes con diabetes tipo 2 durante la covid-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):e5697. doi: 10.5281/zenodo.10711427

Introducción

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 tuvo un gran impacto en la salud de los adultos que viven con comorbilidades como obesidad, hipertensión y diabetes mellitus (DM).¹ En México se observó que el autocuidado de las personas que viven con DM se afectó durante la pandemia. El confinamiento redujo la actividad física, el ejercicio y el cumplimiento de un plan de alimentación.² La interacción de factores, tales como el confinamiento, distanciamiento social y factores económicos, exacerbó la depresión y/o la ansiedad en las personas que viven con DM.³

Para finales del 2020, un total de 667 unidades de hospitalización de segundo nivel y 106 unidades de tercer nivel de la Secretaría de Salud, entre ellos el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, estaban recibiendo únicamente a pacientes con neumonía.⁴ Ante la urgente necesidad de alternativas para la atención ambulatoria, dicho instituto implementó estrategias de *telesalud*, que se refiere a la entrega de servicios sanitarios a distancia a través de tecnologías de la información y comunicación, con el propósito de mantener la continuidad de la atención en salud cuando la interacción presencial no es absolutamente necesaria.⁵

Asimismo, en México, las clínicas especializadas en la atención de personas que viven con DM transformaron su atención presencial a un modelo de *telesalud*, reportando satisfacción de los usuarios como una estrategia útil.⁶ Finalmente, la orientación alimentaria virtual y sincrónica a personas que viven con DM2, apoyó el aumento en la frecuencia de consumo de verduras, y frutas, y se produjo una disminución en la ingesta de azúcares.⁷

El objetivo de este estudio consiste en comparar la atención multidisciplinaria otorgada en el Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaDi), ubicado dentro del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en su modalidad presencial frente a la modalidad virtual (*teleconsulta*) durante la pandemia por covid-19, respecto a variables clínicas y de salud mental.

Material y métodos

El objetivo es evaluar si la atención virtual es igual de eficaz que la atención presencial. Para ello se realizó un estudio de cohorte prospectivo, con dos modalidades de atención: 1) atención virtual en personas que solicitaron consulta durante el confinamiento por la covid-19, y 2) personas atendidas después del confinamiento.

Las personas incluidas en el estudio comparativo fueron

pacientes mayores de 18 años con menos de cinco años de diagnóstico de DM2 y sin complicaciones crónicas incapacitantes que acudieron por primera vez al hospital. Los pacientes se asignaron de acuerdo con el momento epidemiológico en que solicitaron atención. El muestreo fue por conveniencia, supeditado al número de personas que buscaron tratamiento en el periodo que duró el estudio. El Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán aprobó el estudio (Ref 1198). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

La atención virtual ocurrió entre junio y diciembre de 2020 y el grupo presencial corresponde al periodo de tiempo de enero a diciembre del 2021. Ambos grupos tuvieron una revisión basal, con intervalos de un mes para las revisiones subsecuentes y considerando la última serie de consultas como el postest.

Procedimiento presencial

El enfoque de atención presencial se compone de cuatro visitas mensuales, las cuales abarcan consultas multidisciplinarias con especialistas en endocrinología, nutriología, psicología, periodoncia, psiquiatría de enlace, fisioterapia, enfermería, oftalmología, optometría y educación en diabetes. Estas visitas incluyen intervenciones relacionadas con la educación en diabetes, como el cuidado de los pies. En el área de psicología se aplican técnicas de empoderamiento y de resolución de problemas. Las consultas se implementan siguiendo un manual de procedimientos, cuyo modelo original ha sido publicado previamente.⁸

Procedimiento virtual

A partir de junio del 2020 se adaptaron las consultas presenciales a un formato virtual. Los pacientes recibieron consentimiento informado, instrumentos de medición, instrucciones para llevar a cabo análisis de laboratorio y enlaces para acceder a las teleconsultas a través de correo electrónico.

El programa incluyó varias especialidades, como endocrinología, educación en diabetes, nutriología, activación física, psicología y psiquiatría; las cuales replicaron el modelo original⁸ que se centraron en abordar las barreras específicas. Las consultas que requerían de evaluación presencial (oftalmología, odontología y cuidado de pie), fueron modificadas a entrevistas para identificar riesgos que justificaran una revisión presencial. Ambas consultas fueron realizadas por los mismos profesionales de la salud.

Instrumentos

Los instrumentos descritos se aplicaron en ambos grupos de atención. Para evaluar la calidad de vida y el desgaste emocional en nuestros participantes se utilizaron tres escalas validadas: la *Diabetes Quality of Life Scale* (DQoL), *Problematic Areas in Diabetes Scale* (PAID) y la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).

La DQoL, validada en población mexicana, emplea una puntuación baja como indicador de buena calidad de vida, demostrando una buena consistencia interna con un alfa de 0.86.⁹ Utilizamos un punto de corte de 75 para identificar una calidad de vida deteriorada. La PAID también cuenta con una versión en español y alta consistencia interna, considera puntuaciones por arriba de 40 como indicativas de desgaste emocional relacionado con la diabetes.¹⁰

Para evaluar la ansiedad y depresión, se utilizó la escala HADS. En la escala de depresión, si una persona puntúa de 0 a 7, se considera que la intensidad del síntoma es *baja*, mientras que los resultados por encima de 8 se consideran *graves*. En cuanto a la ansiedad se utilizó una escala de 0 a 8, donde las puntuaciones más altas indican mayor gravedad.¹¹

Implementamos un sistema de evaluación de alertas que abarca tres elementos: *recursos cognitivos*, *emocionales* y *sociales*, cada uno con tres niveles de gravedad, para evaluar el impacto en el autocuidado de los participantes.¹²

Se realizaron mediciones periódicas de varias variables metabólicas, como la hemoglobina glucosilada (HbA1c), triglicéridos, colesterol LDL, presión arterial, peso corporal y minutos de ejercicio semanal, en dos grupos: uno recibió atención presencial en el Instituto y otro que acudió a laboratorios externos estandarizados.

Análisis estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo de frecuencias y porcentajes para ambos grupos (virtual y presencial). Se utilizaron las pruebas estadísticas Chi cuadrada y *U* de Mann-Whitney para mostrar homogeneidad entre los grupos al inicio del estudio, y la prueba de Friedman para comparar el cambio de las variables de interés del pre al postest, considerando como factor de comparación cada grupo de atención. Se creó un modelo Cox, definiendo como falla el control de HbA1c en ambos grupos, considerando las variables clínicas y metabólicas relevantes, y reportando el cociente de riesgos (HR, por sus siglas en inglés) sin ajustar y ajustado por edad y sexo. Se censuró el tiempo de riesgo al momento de la última consulta de seguimiento (postest).

Finalmente, se realizó un análisis complementario con el modelo de Cox condicionado por la mediana de edad de 50 años que incluyó dos modelos: 1) personas menores de 50 años y 2) personas de 50 años y más. Se evaluaron posibles factores de confusión e interacción entre variables. El modelo final mostró concordancia con la hipótesis de riesgos proporcionales.

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el paquete estadístico Stata/MP versión 14.1.

Resultados

Participantes

El estudio incluyó a 75 pacientes tratados en nuestro hospital entre junio del 2020 y diciembre del 2021, de los cuales 40 de ellos (53%) recibieron atención virtual y, posteriormente, otros 35 pacientes (47%) atención presencial. La mediana de edad fue de 49 años (P25-P75: 44-53.5) (cuadro I).

En el cuadro II se presentan las características de los participantes en su medición basal y de acuerdo con el grupo de atención. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables incluidas en el estudio. En ambos grupos se observaron valores de HbA1c sobre las metas de control (virtual = 7.7% frente a presencial = 7.6%), de la misma forma que con el colesterol No-HDL (virtual = 126 mg/dL frente a presencial = 122 mg/dL). El grupo presencial presentó valores de triglicéridos inferiores, sin diferencias estadísticamente significativas (virtual = 179 mg/dL frente a presencial = 141 mg/dL).

Analizamos las variables metabólicas, peso, tiempo de ejercicio autoinformado y puntajes de instrumentos psicológicos antes y después del estudio en cada grupo (cuadro III). En ambos grupos se presentaron disminuciones en los valores de HbA1c (virtual post = 6.1% frente a presencial post = 6.2%), triglicéridos (virtual post = 146 mg/dL frente a presencial post = 147 mg/dL) y colesterol No-HDL (virtual post = 107 mg/dL frente a presencial post = 114 mg/dL). Además, se observó una disminución en el peso, aunque solo fue significativa en el grupo que recibió atención virtual (virtual pre = 78.5 kg frente a virtual post = 71 kg). En ambos grupos se observó un aumento en el tiempo de ejercicio autoinformado (virtual post = 180 min frente a presencial post = 160 min). Entre las modalidades no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a las variables psicológicas se observó una mejoría en la calidad de vida percibida, así como en el des-

Cuadro I Características de pacientes con diabetes mellitus de reciente diagnóstico (junio 2020 a diciembre 2021)

| Variable | Pacientes (n = 75) | | Virtual (n = 40) | | Presencial (n = 35) | | p |
|------------------------|-----------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|------|
| | Mediana | P ₂₅ -P ₇₅ | Mediana | P ₂₅ -P ₇₅ | Mediana | P ₂₅ -P ₇₅ | |
| Edad, años | 52 | 44-56 | 52 | 45.5-55 | 51 | 42-57 | 0.89 |
| Edad diagnóstico, años | 49 | 44-55 | 49 | 45-54 | 50 | 41-57 | 0.93 |
| Estado civil (%) | | | | | | | |
| Soltero | 28 (37.1) | | 13 (32.5) | | 15 (42.7) | | 0.47 |
| Casado | 44 (58.6) | | 25 (62.5) | | 19 (54.3) | | |
| Escolaridad (%) | | | | | | | |
| Básica | 20 (26.7) | | 11 (27.5) | | 9 (25.7) | | 0.69 |
| Preparatoria | 16 (21.4) | | 7 (17.5) | | 10 (28.6) | | |
| Licenciatura o mayor | 39 (51.8) | | 22 (55) | | 16 (45.7) | | |
| Ocupación (%) | | | | | | | |
| Empleado | 55 (73) | | 27 (69.2) | | 27 (77.1) | | 0.24 |
| Hogar | 15 (20) | | 3 (23) | | 8 (22.9) | | |

*P₂₅: Percentil 25; P₇₅: Percentil 75.

Pruebas de Chi cuadrada y U de Mann-Whitney

Cuadro II Características basales de pacientes con DM de reciente diagnóstico

| Variable | Todos | | Virtual (n = 40) | | Presencial (n = 35) | | p |
|--|-------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|------|
| | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | |
| Medidas metabólicas y clínicas | | | | | | | |
| HbA1c (%) | 7.6 | 6.4-10.1 | 7.7 | 6.3-10.7 | 7.6 | 6.5-10.1 | 0.65 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 160 | 123-228 | 179 | 135-244 | 141 | 115-201 | 0.34 |
| No-HDL colesterol | 124 | 108-151 | 126 | 112-151 | 122 | 98-143 | 0.98 |
| Peso (kg) | 75 | 68-89 | 78.5 | 67-93 | 75 | 70-85 | 0.64 |
| Ejercicio (minutos) | 60 | 0-150 | 0 | 0-150 | 60 | 0-160 | 0.81 |
| Medidas psicológicas (puntuaciones brutas) | | | | | | | |
| DQoL | 81 | 68-99 | 81 | 70-102 | 80 | 66-92 | 0.51 |
| PAID | 25 | 12.5-45 | 25.7 | 9.3-45 | 25 | 12-42 | 0.87 |
| HADS Ansiedad | 6 | 3-9 | 5 | 3-8 | 6 | 3-9 | 0.68 |
| HADS Depresión | 4 | 2-6 | 4 | 2-7 | 4 | 1-5 | 0.7 |

*Me: mediana; P₂₅: Percentil 25; P₇₅: Percentil 75; DQoL: *Diabetes Quality of Life Scale*; PAID: *Problematic Areas in Diabetes Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

Pruebas de Chi cuadrada y U de Mann-Whitney

gaste emocional de los participantes, aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre las modalidades de atención.

El cuadro IV muestra resultados del modelo de regresión de Cox. Observamos que la percepción de una buena calidad de vida (HR: 2.18, CI95%: 0.92-5.13, $p = 0.07$) y el control de los niveles de triglicéridos a los dos meses de seguimiento (HR: 3.44, CI95%: 1.35-8.75, $p = 0.009$) aumentan el HR de control de la HbA1c después de ajustar el modelo por sexo y edad.

La mediana de seguimiento del grupo que recibió atención presencial fue de 108 días (100-115), mientras que en el de atención en línea fue de 97.5 días (50-107). El grupo de atención *online* tuvo 9 pérdidas de seguimiento, mientras que el grupo presencial no tuvo ninguna.

El control de la HbA1c según el tipo de atención se presenta en el gráfico de Nelson-Aalen de la figura 1, con la atención presencial (azul) y atención en línea (rojo).

Cuadro III Características de pacientes con DM pre y post test

| Variable | Virtual Pre (n = 40) | | Virtual Post (n = 40) | | Presencial Pre (n = 35) | | Presencial Post (n = 35) | | p |
|--|----------------------|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|------|
| | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | Me | P ₂₅ -P ₇₅ | |
| Medidas metabólicas y clínicas | | | | | | | | | |
| HbA1c (%) | 7.7 | 6.3-10.7 | 6.1 | 5.9-7.2 | 7.6 | 6.5-10.1 | 6.20 | 5.8-6.5 | 0.6 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 179 | 135-244 | 146 | 103-173 | 141 | 115-201 | 147 | 124-181 | 0.41 |
| No-HDL colesterol | 126 | 112-151 | 107 | 78-126 | 122 | 98-143 | 114 | 94-131 | 0.83 |
| Peso (kg) | 78.5 | 67.7-94 | 71 | 66-88 | 75 | 70-86 | 75 | 69-82 | 0.64 |
| Ejercicio (minutos) | 0 | 0-150 | 180 | 80-270 | 60 | 0-160 | 160 | 45-360 | 0.73 |
| Medidas psicológicas (puntuaciones brutas) | | | | | | | | | |
| DQoL | 81 | 70-102 | 69 | 54-86 | 80 | 66-92 | 64 | 56-77 | 0.61 |
| PAID | 25.7 | 9.3-45.2 | 6.2 | 2.5-15 | 25 | 12.5-42.5 | 5.00 | 2.5-12.5 | 0.86 |
| HADS Ansiedad | 5 | 3.5-8.5 | 4 | 1-8 | 6 | 3-9 | 4 | 2-6 | 0.56 |
| HADS Depresión | 4 | 2-7 | 2 | 1-6 | 4 | 1-5 | 3 | 1-5 | 0.75 |

*Me: mediana; P₂₅: Percentil 25; P₇₅: Percentil 75; DQoL: *Diabetes Quality of Life Scale*; PAID: *Problematic Areas in Diabetes Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*
Test de Friedman

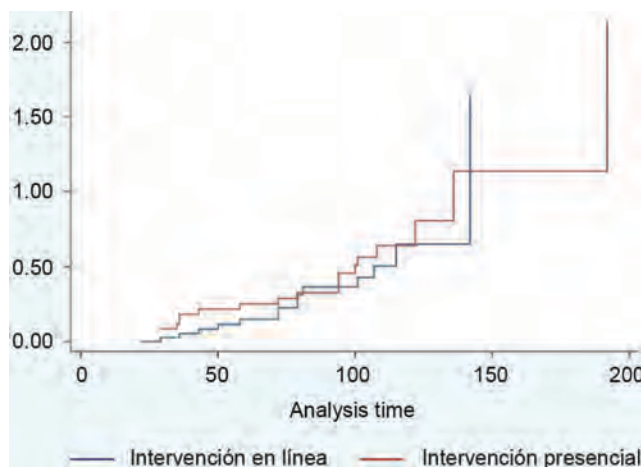
Cuadro IV Regresión de Cox teniendo como evento la meta de HbA1c

| Variable | HR | p | IC95% | HR | p | IC95% |
|---|----------------|-------|--------------|--------------|-------|--------------|
| | HR sin ajustar | | | HR ajustados | | |
| Atención presencial | 1.70 | 0.17 | (0.79, 3.65) | 1.69 | 0.17 | (0.78, 3.66) |
| DQoL < 75pts (basal) | 2.17 | 0.07 | (0.92, 5.10) | 2.18 | 0.07 | (0.92, 5.13) |
| HADS depresión ≤ 7 (basal) | 0.63 | 0.36 | (0.23, 1.70) | 0.63 | 0.36 | (0.23, 1.69) |
| Recursos emocionales (basal) | 1.04 | 0.89 | (0.52, 2.10) | 1.04 | 0.89 | (0.51, 2.13) |
| Triglicéridos < 150 mg/dL a los dos meses | 3.31 | 0.008 | (1.37, 8.02) | 3.44 | 0.009 | (1.35, 8.75) |

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; DQo: *Diabetes Quality of Life Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

*Nota: Datos ajustado por las variables de edad y sexo

Figura 1 Estimación de riesgo acumulado de Nelson-Aalen



*Fuente: elaboración propia

Efecto de la edad

En el grupo de pacientes mayores a 50 años, el HR de la atención presencial aumentó y el valor de p fue significativo (HR: 4.06, CI95%: 1.15-14.33, p = 0.02). Sin embargo, en el grupo de menores de 50 años se pierde significancia estadística de la atención presencial (HR: 1.16, CI95%: 0.37-3.62, p = 0.79) (cuadro V).

Discusión

Nuestro estudio muestra una mejoría en las variables metabólicas y psicológicas en los participantes, independientemente del tipo de atención recibida. En los cuestionarios de salud mental se notó una mejoría en la calidad de vida y disminución del desgaste emocional relacionado

Cuadro V Regresión de Cox condicionada por edad

| Variable | HR | p | IC95% |
|--|------|-------|---------------|
| Atención presencial | 4.06 | 0.029 | (1.15, 14.3) |
| DQoL < 75 pts (basal) | 1.20 | 0.80 | (0.27, 5.19) |
| HADS depresión ≤ 7 (basal) | 0.19 | 0.02 | (0.04, 0.80) |
| Recursos emocionales (basal) | 1.17 | 0.72 | (0.47, 2.94) |
| Triglicéridos < 150 mg/dL a los dos meses | 2.82 | 0.21 | (0.54, 14.72) |
| Modelo restringido a personas menores de 50 años | HR | p | IC95% |
| Atención presencial | 1.16 | 0.79 | (0.37, 3.6) |
| DQoL < 75pts (basal) | 3.43 | 0.07 | (0.87, 13.4) |
| HADS depresión ≤ 7 (basal) | 5.48 | 0.18 | (0.43, 69.3) |
| Recursos emocionales | 3.82 | 0.10 | (0.76, 19.0) |
| Triglicéridos < 150 mg/dL a los dos meses | 5.47 | 0.02 | (1.28, 23.3) |

HR: Hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%; DQoL: *Diabetes Quality of Life Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

con la DM en ambos grupos de atención, lo que indica un cambio clínico relevante. Esto es congruente con la literatura, que ha destacado el valor de las intervenciones con abordaje multidisciplinario para el control de los pacientes con enfermedades crónicas metabólicas,¹³ así como la eficacia de la intervención virtual para el control glucémico¹⁴ y asesoría del plan de alimentación. Además, el cambio en el nivel de HbA1c mayor a 0.3% encontrado en nuestras dos modalidades de atención es reportado como benéfico para la reducción del riesgo de complicaciones microvasculares y mortalidad.¹⁵

Ambas modalidades lograron aumentar la frecuencia de actividad física, siendo aún mayor en el grupo virtual. El grupo presencial reportó mayor frecuencia de actividad física al inicio, posiblemente porque comenzaron su tratamiento cuando las restricciones de distanciamiento social eran más flexibles en comparación con el inicio de la pandemia.²

Contrario a lo reportado por otros estudios,³ nuestros pacientes no mostraron niveles elevados o graves de ansiedad y depresión. Sin embargo, nuestra población experimentó un deterioro en la calidad de vida y distrés emocional. Esto puede atribuirse al esfuerzo que requirió el autocuidado durante la pandemia, lo que generó desgaste y preocupación por el posible impacto negativo en el futuro, que afectó la relación con los profesionales de la salud.

La mejoría en el control de la hemoglobina glucosilada en ambos grupos de atención se puede explicar por el abordaje basado en técnicas de cambio conductual respaldadas por la literatura,¹⁵ principalmente en la resolución de problemas, establecimiento de metas, manejo de estrés y apoyo social. Por ejemplo, el grupo virtual recibió estrategias conductuales específicas para superar las barreras asociadas al contexto de la pandemia, como la adaptación del

entorno para realizar ejercicio en casa. Este enfoque más específico de atención posiblemente contribuyó a lograr un óptimo control glucémico en dicha población. La intervención demostró un impacto positivo a pesar de la duración promedio del tratamiento (tres meses) y su frecuencia mensual. De hecho, los resultados obtenidos son similares a los de otras intervenciones de mayor duración (≥ 6 meses).¹⁶ Podemos suponer que nuestros resultados positivos a los tres meses se deben al enfoque de nuestro programa, que cubre más áreas problemáticas en el tratamiento de la diabetes y aborda las barreras específicas de cada área. Sin embargo, los contextos de ambos estudios son diferentes, ya que nuestro estudio se llevó a cabo durante una crisis sanitaria, y las personas con DM al ser un grupo vulnerable podrían haber incrementado su motivación para mejorar su estado de salud, lo cual tuvo una repercusión positiva en los desenlaces de la atención virtual. Al respecto, Kaplan y Bülbüloğlu¹⁷ describen el miedo experimentado por las personas durante la pandemia como una motivación para mejorar su salud.

En relación con el modelo de regresión de Cox, que considera a la población total, no observamos diferencias en términos del grupo de atención para alcanzar la meta de control de hemoglobina glucosilada. Sin embargo, la percepción de una buena calidad de vida y el control adecuado de triglicéridos a los tres meses disminuyen el riesgo de descontrol de hemoglobina glucosilada. Nuestro hallazgo puede explicarse debido a que percibir una mejor calidad de vida, descrita en términos de satisfacción con el tratamiento, con el equipo médico y con la prevención de complicaciones a futuro, contribuye a aumentar el compromiso con las conductas de autocuidado,¹⁸ así como a experimentar menor distrés relacionado con la enfermedad. En el caso del control de triglicéridos como una variable que aumenta el riesgo de descontrol de la hemoglobina glucosilada, una

posible explicación es que la mejoría de ambos se relaciona a una mejoría de los hábitos de autocuidado.

La atención en modalidad presencial y la ausencia de síntomas depresivos al momento de iniciar la atención aumenta la probabilidad de lograr el control glucémico en el grupo etario de 50 años o más. Al respecto, Clarke *et al.*¹⁹ describen que las personas de mayor edad están menos familiarizadas con el uso de tecnologías de información y comunicación (TIC) y prefieren otros medios de comunicación, como la consulta presencial.

Una de las fortalezas del presente estudio es que al ser uno de los pocos institutos de salud que brindó atención preventiva de DM durante la crisis sanitaria, cuando algunos centros de salud se vieron orillados a suspender el servicio, podemos suponer que nuestros resultados reflejan aspectos importantes de la atención no presencial en pacientes con DM durante la crisis sanitaria. Nuestra atención virtual mejoró el acceso limitado a servicios durante la crisis de la covid-19; al respecto, se ha documentado que también supuso ahorro en costos de transporte, salud y tiempo, así como disminución del riesgo de contagio entre pacientes y personal de salud.²⁰ Nuestra selección no fue probabilística debido al tamaño de la muestra, lo que podría suponer un sesgo de selección del muestreo; sin embargo, destacamos que los grupos no eran estadísticamente diferentes desde la medición basal y, por lo tanto, eran comparables.

Finalmente, ya que todas nuestras consultas se realizaron por el mismo personal experto en cada área, podemos afirmar que no existe un sesgo de información de mala clasificación.

Dentro de las limitaciones del estudio consideramos que el tamaño de la muestra representa una de las más importantes, ya que no fue posible incluir un número mayor de participantes en el grupo virtual debido a que después del

confinamiento algunos pacientes que iniciaron en el grupo en línea retomaron sus consultas presenciales en la visita subsecuente, lo que impidió llevar a cabo el seguimiento de estos 9 pacientes.

Otra limitación corresponde al sesgo en la medición del peso, ya que las personas del grupo virtual utilizaron equipos caseros o de farmacia para medirlo, a diferencia del grupo presencial que utilizó equipo especializado del hospital. De igual modo, la información proporcionada sobre la cantidad de ejercicio realizado por semana puede estar influenciada por la memoria y el sesgo de responder lo socialmente esperado.

Finalmente, las personas con DM confinadas podrían haber estado más motivadas a comprometerse con los resultados de nuestro programa. No evaluamos esta posible motivación, por lo que estudios posteriores podrán comparar la eficacia de la atención en virtual en otros contextos.

Conclusiones

La crisis sanitaria limitó el acceso a los servicios de salud a la población en general y a las personas que viven con DM, aumentando el riesgo de descontrol metabólico y las complicaciones. La atención virtual se convirtió en una alternativa segura para el seguimiento y mejoría del estado de salud de las personas. Nuestro estudio muestra que la atención virtual genera el mismo beneficio que la atención presencial para el manejo de la DM2, lo que permitió hacer un seguimiento estrecho durante el periodo de crisis sanitaria por la covid-19

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

Referencias

1. Roldan JA, Álvarez MA, Calleja N, et al. Mortalidad por COVID-19 en México y las enfermedades metabólicas durante el año crítico de la pandemia. *Arch Latinoam Nutr.* 2021;71(4):281-289. doi: 10.37527/2021.71.4.005
2. González-Cantú A, Silva-Tinoco R, De la Torre-Saldaña VA, et al. Factores económicos y por confinamiento afectan el autocuidado durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Méx.* 2021;37(6):962-970. doi: 10.24245/mim.v37i6.5738
3. Trujillo-Hernández PE, Gómez-Melasio DA, Lara-Reyes BJ, et al. Asociación entre características sociodemográficas, síntomas depresivos, estrés y ansiedad en tiempos de la COVID-19. *Enferm. Glob.* 2021;20(4):1-25. doi: 10.6018/eglobal.471511.
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe Individual del Resultado de la Fiscalización Superior de la Cuenta Pública 2020. Auditoría de Desempeño: 2020-1-19GYR-07-0292-2021292-DS. Ciudad de México: Auditoría Superior de la Federación; 2021. Disponible en: https://www.asf.gob.mx/Trans/Informes/IR2020c/Documentos/Auditorias/2020_0292_a.pdf
5. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Conceptos de Telesalud. Ciudad de México: Gobierno de México; 2017.
6. Silva-Tinoco R, Torre-Saldaña V. The imperious need for telemedicine for the care of diabetes during the COVID-19 pandemic. A comprehensive approach study. *Gac Med Mex.* 2021;157(3):309-312. doi: 10.24875/GMM.M21000563.
7. Penagos JL. Efecto de un programa de orientación alimentaria virtual sobre los factores de riesgo de diabetes tipo 2 en



- personal de enfermería de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. [Tesis]. Puebla: Universidad Iberoamericana; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.11777/5453>
8. Hernández S, García-Ulloa AC, Mehta R, et al. Innovative Models for Empowering Patients with Type 2 Diabetes: The CAI-PaDi program. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2014;8(3):202-9. doi: 10.2174/1872214808999141110155515.
 9. Robles R, Cortázar J, Sánchez-Sosa JJ, et al. Evaluación de la calidad de vida en Diabetes Mellitus Tipo II: Propiedades psicométricas de la versión en español del DQOL. *Psicothema*. 2003;15(2):247-252. Disponible en: <https://www.psicothema.com/pdf/1053.pdf>
 10. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, et al. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care*. 1995;18(6):754-60. doi: 10.2337/diacare.18.6.754.
 11. López-Alvarenga JC, Vázquez-Velázquez V, Arcila-Martínez D, et al. Exactitud y utilidad diagnóstica del Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en una muestra de sujetos obesos mexicanos. *Rev Invest Clin*. 2002;54(5):403-409. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=5869>
 12. Velázquez-Jurado H, Flores-Torres A, Pérez-Peralta L, et al. Cognitive behavioral treatment to improve psychological adjustment in people recently diagnosed with type 2 diabetes: Psychological treatment in type 2 diabetes. *Health Psychol Behav Med*. 2023;11(1):2179058. doi: 10.1080/21642850.2023.2179058.
 13. Zarora R, Immanuel J, Chivese T, et al. Effectiveness of Integrated Diabetes Care Interventions Involving Diabetes Specialists Working in Primary and Community Care Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Integr Care*. 2022;22(2):1-16. doi: 10.5334/ijic.6025
 14. Katula JA, Dressler EV, Kittel CA, et al. Effects of a Digital Diabetes Prevention Program: An RCT. *Am J Prev Med*. 2022;62(4):567-577. doi: 10.1016/j.amepre.2021.10.023.
 15. Michie S, Richardson M, Johnston M, et al. The behavior change technique taxonomy (v1) of 93 hierarchically clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. *Ann Behav Med*. 2013;46(1):81-95. doi: 10.1007/s12160-013-9486-6.
 16. Tchero H, Kangambega P, Briatte C, et al. Clinical Effectiveness of Telemedicine in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 42 Randomized Controlled Trials. *Telemed J E Health*. 2019;25(7):569-583. doi: 10.1089/tmj.2018.0128.
 17. Kaplan E, Bülbüloğlu S. The Effect of Attitude to Death on Self-Management in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus During the COVID-19 Pandemic. *OMEGA: J Death Dying*. 2021;87(2):448-468. doi: 10.1177/00302228211020602
 18. Kuznetsov L, Griffin SJ, Davies MJ, et al. Diabetes-specific quality of life but not health status is independently associated with glycaemic control among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the ADDITION-Europe trial cohort. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;104(2):281e7. doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.029.
 19. Clarke MA, Fruhling AL, Sitorius M, et al. Impact of Age on Patients' Communication and Technology Preferences in the Era of Meaningful Use: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res*. 2020;22(6):e13470. doi: 10.2196/13470.
 20. Crossen SS, Bruggeman BS, Haller MJ, et al. Challenges and Opportunities in Using Telehealth for Diabetes Care. *Diabetes Spectr*. 2022;35(1):33-42. doi: 10.2337/dsi21-0018.

Edema macular en fotografías
de fondo de ojo mediante un
algoritmo computacionalMacular edema in retinal fundus images
by a computational algorithmCésar Augusto Garrido-Pino^{1a}, Luis Miguel López-Montero^{1b}, Leonel López-Lozano^{2c}, Martha Alicia Hernández-González^{3d}, Iván Cruz-Aceves^{4e}**Resumen**

Introducción: la diabetes es una enfermedad metabólica altamente prevalente en nuestro país que genera complicaciones incapacitantes tales como la retinopatía diabética y el edema macular. Al ser un problema socioeconómico de alto impacto es importante buscar un método de diagnóstico temprano que además nos permita implementar un servicio de telemedicina para población con poco acceso a servicios de salud especializados.

Objetivo: describir el rendimiento en discriminación de edema macular de un algoritmo de detección de características aplicado sobre fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos.

Material y métodos: se tomó una base de datos de 266 fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos y se clasificaron en *edema macular* o *sin edema macular* mediante la valoración de oftalmólogos, y se probó si el algoritmo fue capaz de determinar la presencia o no de edema macular.

Resultados: se realizaron tres pruebas en las cuales los niveles de sensibilidad, especificidad y eficiencia del algoritmo fueron incrementando conforme la cantidad de fotografías en la fase de entrenamiento aumentó, llegando a valores de especificidad de 100%, sensibilidad 84% y eficiencia 91.30%.

Conclusiones: nuestro estudio sienta las bases de un método confiable de tamizaje por su alto valor de especificidad y permite que más adelante no solo se genere una respuesta binaria en la presencia o no de edema macular si no que permita la clasificación clínica y topográfica facilitando el inicio de tratamiento.

Abstract

Background: Diabetes is a metabolic disease highly prevalent in our country that ends in disabling complications such as diabetic retinopathy and macular edema. As a high-impact socioeconomic issue, it is important to look for an early diagnostic test that also allows us to introduce a telemedicine service for the population with little access to specialized health services.

Objective: To describe the performance in discrimination of macular edema of a feature detection algorithm on retinal fundus images from diabetic patients.

Material and methods: We use a database of 266 retinal fundus images of diabetic patients and were classified in *Macular Edema* or *Without Macular Edema* by ophthalmologists' assessment and we test if the algorithm was capable of establish the presence or not of macular edema.

Results: We made 3 tests in which the standards of sensitivity, specificity and efficiency of the algorithm were increasing according to the amount of retinal fundus images in the training phase increased, reaching specificity values of 100%, sensitivity 84% and efficiency 91.30%.

Conclusions: Our study lays the foundation of a reliable screening method due to its high specificity value and allows not only a binary reply in the presence or not of macular edema but the clinical and topographic classification favoring the onset of treatment.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Atención Ambulatoria No. 55, Servicio de Oftalmología. León, Guanajuato, México

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

⁴Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Centro de Investigación en Matemáticas. Guanajuato, Guanajuato, México

ORCID: [0009-0009-4899-0991^a](#), [0000-0003-2826-6022^b](#), [0009-0009-0536-5328^c](#), [0000-0002-6903-2233^d](#), [0000-0002-5197-2059^e](#)

Palabras clave
Edema Macular
Retinopatía Diabética
Fondo de Ojo
Inteligencia Artificial
Tamizaje

Keywords
Macular Edema
Diabetic Retinopathy
Fundus Oculi
Artificial Intelligence
Screening

Fecha de recibido: 27/09/2023

Fecha de aceptado: 26/10/2023

Comunicación con:

Iván Cruz Aceves

 ivan.cruz@cimat.mx

 462 157 5701

Cómo citar este artículo: Garrido-Pino CA, López-Montero LM, López-Lozano L *et al.* Edema macular en fotografías de fondo de ojo mediante un algoritmo computacional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5701. doi: 10.5281/zenodo.10711610

Introducción

Panorama actual de la diabetes en México y el mundo

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica con una prevalencia internacional de 10.5% en población adulta, estimándose un aumento a 12.2% para 2045 con distribución similar en hombres y mujeres, pero con mayor prevalencia en población urbana en el rango de edad de 75-79 años.¹

En un estudio farmacoeconómico, realizado por Pérez-Lozano en 2022, estimó que el costo médico directo anual para el manejo de la diabetes tipo 2 alcanzó un total de \$692,148.58 pesos mexicanos, catalogándolo no solamente como un problema de salud, sino también como una problemática de tipo socioeconómica importante, con mayor asociación en población de bajos recursos, principalmente por la falta de conciencia sobre su manejo y seguimiento.^{2,3,4}

Edema macular diabético: definición, clasificación y diagnóstico

Dentro de las complicaciones crónicas microvasculares principales de la diabetes se encuentra el edema macular (EM) diabético que se presenta en cualquier etapa de la retinopatía diabética y corresponde a la principal causa de pérdida de visión en esta población,⁵ con una prevalencia de 5.47% de acuerdo con un metaanálisis realizado por Im en 2022.⁶

Se define como un engrosamiento retiniano por acumulación de líquido, tanto intracelular como extracelular, que sobrepasa la barrera hematorretiniana interna y externa, involucrando el área central o paracentral de la mácula, determinado por agentes proinflamatorios en un ambiente hiperglicémico,⁷ manifestándose clínicamente como exudados duros compuestos por lipoproteínas y macrófagos con lípidos en la capa plexiforme externa de la retina.⁸

El EM puede ser identificado también en otras patologías, como la oclusión de vena central retiniana,⁹ membrana neovascular coroidea, telangetasias maculares, uveítis posterior, coriorretinopatía serosa central, inflamación postoperatoria o edema macular cistoide,^{10,11} por lo que es importante saber diferenciarla.

Las principales manifestaciones son: baja visual, micropsias, metamorfopsias, disminución en la percepción de colores, así como escotomas centrales o paracentrales, dependiendo del área macular involucrada.¹²

El diagnóstico, actualmente, se integra por el abordaje clínico de un oftalmólogo experto mediante la fundoscopia bajo dilatación farmacológica y apoyado de estudios de gabinete como la tomografía de coherencia óptica que provee una imagen de corte transversal de la retina, permitiendo valorar su grosor y arquitectura;¹³ o a través de la angiografía retiniana con fluoresceína, que localiza los sitios de fuga vascular causantes de la exudación,¹⁴ permitiéndonos hacer la distinción en dos principales tipos: EM con involucro central o EM sin involucro central, basado en la presencia de exudados duros dentro de las 500 micras centrales del área macular o fuera de dicha zona, respectivamente.¹⁵

En un estudio realizado por Jemshi *et al.* se determinó un nivel de eficiencia de 99.49%, sensibilidad de 100% y especificidad de 99% para la detección de edema macular mediante tomografía de coherencia óptica, considerándolo como un método confiable para la identificación de esta entidad y parte importante del abordaje diagnóstico.¹⁶

Inteligencia artificial en la Medicina

Actualmente, la tecnología aplicada en el área médica es fundamental para realizar abordajes integrales de cualquier enfermedad; además, permite facilitar y acelerar tareas que previamente eran realizadas por seres humanos. Aunque la experiencia del personal de salud sigue siendo de gran utilidad para ofrecer una mejor atención médica, la principal limitación es el tiempo que se requiere para poder adquirirla.¹⁷

La inteligencia artificial (IA) se describe como la habilidad de una computadora para imitar el comportamiento intelectual único de los humanos. De manera general, el término se utiliza para describir un sistema que es capaz de desarrollar estrategias, generar respuestas y juicios acerca de situaciones y tiene la habilidad de aprender.¹⁸

Aunque este término puede englobar muchas formas de ciencia computacional, en medicina se ha enfocado principalmente en los siguientes tipos: procesamiento de imágenes por detección de características, redes neurales artificiales, *Machine Learning*, redes neuronales convolucionales y *Deep Learning*.^{17,18}

La detección de características es un método usado para elegir las propiedades más importantes y relevantes de una base de datos que ayudan a un algoritmo a producir un mejor rendimiento.¹⁹ Diferentes tipos de características pueden ser extraídas de una imagen en su totalidad (características globales) o de una región específica (características locales), basadas en la textura, intensidad o morfología.^{20,21}

Inteligencia artificial como herramienta diagnóstica en Oftalmología

El interés en la detección temprana de EM a través de imágenes procesadas mediante algoritmos de IA ha incrementado en los últimos años para implementarlo en la práctica clínica y disminuir los costos a los sistemas de salud mediante el diagnóstico y tratamiento oportunos.^{22,23,24}

Actualmente existen estudios en los que se aplican algoritmos de IA a fotografías de fondo de ojo para clasificar la severidad de la retinopatía diabética y del edema macular, y se evalúa la eficiencia del programa comparando los resultados de este con la valoración de un consenso de oftalmólogos.^{25,26,27}

En un metaanálisis, realizado por Manikandan en 2023, se señaló que en Oftalmología la mayoría de los estudios en los que se aplican sistemas de IA/*Machine Learning* son para el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética y EM dada la relevancia que conlleva la detección temprana, además de la falta de servicios médicos especializados en áreas rurales y la necesidad de un sistema global de telemedicina que favorezca la cultura preventiva.²⁸

Si se contempla la totalidad de herramientas que ofrecen los sistemas de inteligencia artificial no solamente podemos quedarnos en la detección y clasificación, sino que también podemos utilizarlos para tomar decisiones terapéuticas como en el estudio realizado por Prahs del 2018 en el que compararon el estándar de oro (oftalmólogo) contra un algoritmo de *deep learning* en imágenes de tomografía de coherencia óptica para la indicación o no de aplicación de antiangiogénico intravítreo y las clasificaron en grupos de *inyección o no inyección*, y obtuvieron una eficacia del test del 94.5%, demostrando la utilidad de la IA para la indicación de inicio de tratamiento.^{29,30,31}

En este estudio se presenta un algoritmo de IA de procesamiento de imágenes por detección de características aplicado a fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos del Instituto Mexicano del Seguro Social y sus medidas de eficiencia diagnóstica, pensando en su aplicación futura como método de tamizaje para EM.

Material y métodos

Tipo de estudio, universo de estudio, criterios de inclusión y exclusión

Este estudio es de tipo diagnóstico retrospectivo. Para el entrenamiento del algoritmo y las pruebas experimentales

se obtuvieron de manera retrospectiva fotografías de fondo de ojo de la base de datos de la cámara de fondo de ojo *Topcon TRCx50* del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo con la prevalencia de diabetes en el año 2021 (10.5%) y la prevalencia de edema macular en la población con diagnóstico de diabetes (5.47%), con un nivel de confianza de 95% y un margen de error del 6%.^{1,6}

Se incluyeron fotografías de fondo de ojo de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética y que, como parte del abordaje diagnóstico, requirieron de toma de fotografías de fondo de ojo bajo dilatación pupilar farmacológica y que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo de enero 2019 a junio 2023. Se excluyeron las fotografías poco valorables, sobreexpuestas o con otras patologías agregadas.

Definiciones operativas

Durante el proceso de selección, todas las fotografías de fondo de ojo fueron validadas y clasificadas en: *edema macular* (EM) y *sin edema macular* (SEM) por dos oftalmólogos expertos en el tema y un residente de Oftalmología de tercer año. Las fotografías seleccionadas y categorizadas como *edema macular* fueron definidas como presencia de cualquier exudado duro dentro un radio de 500 micras de la fovea en fotografías de 50 grados de campo. Definimos exudado duro como cualquier lesión amarillenta de aspecto lipídico y de bordes definidos en área macular.

Algoritmo de detección de características

El método elaborado para el desarrollo del estudio consiste en una serie de pasos de extracción de características, selección automática de características, prueba de subconjunto de características y evaluación de rendimiento.

De las fotografías evaluadas se tomaron ventanas de 400 x 600 píxeles y de ellas se tomaron características que consideran intensidad, textura y morfología.

Las características de textura extraídas fueron basadas en lo propuesto por Haralik.^{20,32} El banco de características se describe a continuación:

En intensidad, se utilizó la variable del valor mínimo

de intensidad de píxel. En textura, se utilizaron promedio, varianza, dos medidas de correlación y la entropía. En morfología, el número de puntos de bifurcación, la variación y la longitud arterial. En total se conforma un conjunto de 9 características que se aplica a cada imagen de la fase de prueba. Este proceso de selección se llevó a cabo mediante la fase de entrenamiento de forma automática de un banco inicial de 49 características.

Con estas características se ejecutó un comando de selección automática que generaba una respuesta binaria entre *edema macular* o *sin edema macular*, correspondiente a la presencia o no de exudados duros en el área macular en la fotografía de fondo de ojo evaluada.

Análisis estadístico

Para evaluar el desempeño del algoritmo se utilizó la métrica de eficiencia que considera la fracción de los casos clasificados correctamente como positivo o negativo mediante las siguientes cuatro mediciones: *verdadero positivo* (VP), *verdadero negativo* (VN), *falso positivo* (FP) y *falso negativo* (FN). El valor VP es la fracción de los casos positivos clasificados correctamente. El valor VN es la fracción de los casos negativos clasificados correctamente. El valor FP es la fracción de los casos negativos clasificados como positivos. El valor FN es la fracción de los casos positivos clasificados como negativos.¹⁹

El valor de eficiencia entonces puede ser medido con la siguiente fórmula:

$$\text{Eficiencia} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$$

Basado en las respuestas obtenidas por el algoritmo de detección de características y la previa clasificación por parte del estándar de referencia (oftalmólogos), se generaron matrices de confusión para definir los parámetros de exactitud diagnóstica de cada prueba:

1. Sensibilidad = $VP / (VP + FN)$
2. Especificidad = $VN / (VN + FP)$
3. Valor predictivo positivo (VPP) = $VP / (VP + FP)$
4. Valor predictivo negativo (VPN) = $VN / (VN + FN)$

Resultados

Fotografías de fondo de ojo

Se tomó una base de datos consistente en 266 fotografías de fondo de ojo tomadas con cámara de fondo de ojo *Topcon TRCx50* las cuales, según la valoración de los oftalmólogos, se catalogaron en dos grupos: pacientes sin edema macular ($n = 135$) y pacientes con edema macular ($n = 131$).

Análisis sistemático

En el cuadro I se muestran las matrices de confusión para cada una de las tres pruebas realizadas, cada una utilizando las 266 fotografías de la base de datos con distinta proporción de imágenes para la fase de entrenamiento y la fase de prueba. La primera prueba con 180 imágenes de entrenamiento (90 SEM, 90 EM) y 86 de prueba (45 SEM, 41 EM). El segundo experimento contó con 200 imágenes de entrenamiento (100 SEM, 100 EM) y 66 de prueba (35 SEM, 31 EM). El tercer experimento con 220 imágenes de entrenamiento (110 SEM, 110 EM) y 46 de prueba (25 SEM, 21 EM). En las tres pruebas, se optó por mantener un porcentaje superior al 66% con los datos de entrenamiento para mejorar el desempeño del algoritmo.

Los valores de sensibilidad obtenidos fueron del 80-84%, siendo más alto en la tercera prueba. Asimismo, se obtuvieron valores de especificidad de 97-100% con los mejores resultados en la segunda y tercera prueba. La eficiencia se incrementó por cada prueba realizada con un resultado inicial de 87.20% y un resultado más alto de 91.30% en la última prueba.

Discusión

Análisis de resultados

De los resultados obtenidos en las matrices de confusión resalta el porcentaje de especificidad más alto (97-100%) que el de sensibilidad (80-84%), así como un VPP mayor (98-100%) que el VPN (78-84%) hablándonos de un algoritmo que cumple adecuadamente con la función de estudio de tamizaje y plantea un panorama optimista para continuar con el entrenamiento y el aumento de la base de datos para generar una respuesta aún mejor.

Con nuestros resultados se calculó el poder de la prueba, obteniendo un valor de 90%, considerando una eficiencia de la tomografía de coherencia óptica para edema macular

Cuadro I Resultados de pruebas experimentales con medidas de validez diagnóstica

| Prueba #1 | | Oftalmólogo | | Sensibilidad | 80% |
|-----------|-----|-------------|-----|---------------|--------|
| | | EM | SEM | Especificidad | 97% |
| Algoritmo | EM | 40 | 1 | VPP | 98% |
| | SEM | 10 | 35 | VPN | 78% |
| | | | | Eficiencia | 87.20% |
| Prueba #2 | | Oftalmólogo | | Sensibilidad | 84% |
| | | EM | SEM | Especificidad | 100% |
| Algoritmo | EM | 31 | 0 | VPP | 100% |
| | SEM | 6 | 29 | VPN | 83% |
| | | | | Eficiencia | 90.90% |
| Prueba #3 | | Oftalmólogo | | Sensibilidad | 84% |
| | | EM | SEM | Especificidad | 100% |
| Algoritmo | EM | 21 | 0 | VPP | 100% |
| | SEM | 4 | 21 | VPN | 84% |
| | | | | Eficiencia | 91.30% |

SEM: sin edema macular; EM: edema macular; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

del 99.49% según lo reportado por Jemshi *et al.*,¹⁶ y que nosotros encontramos una eficiencia en el mejor resultado de 91.30% con las 266 fotografías de fondo de ojo analizadas, considerando un nivel de seguridad del 95%.

Comparación con otros estudios

Actualmente el uso de sistemas basados en inteligencia artificial es común en el área de la salud y precisamente nuestro estudio ayuda a sentar las bases de un programa que facilite la detección temprana de edema macular con una correlación confiable con el estándar de referencia actual obteniendo resultados prometedores.

En 2016, Gulshan realizó un estudio de clasificación de retinopatía diabética en fotografías de fondo de ojo comparando el desempeño de un algoritmo automatizado de *deep learning* con la clasificación manual por oftalmólogos, mostrando una especificidad del 98% en la detección de retinopatía diabética moderada o peor, así como para la detección de edema macular clínicamente significativo.²⁵

Limitaciones

Reconocemos las limitaciones de nuestro estudio dado el número de fotografías que usamos y reconocemos que los resultados son prometedores, estudios como el que realizó Gulshan, que contaba con una base de datos de 9963 fotografías de fondo de ojo, o Voets, con una base de datos de 1748 fotografías de fondo de ojo, generan un índice de confiabilidad más alto en el algoritmo.^{25,26}

Otra limitación en nuestro estudio corresponde a la nula variabilidad en formatos digitales de fotografías, ya que hasta el momento nuestro algoritmo es únicamente confiable en fotografías provenientes de un equipo *Topcon TRCx50* y la respuesta que se pueda generar con otro tipo de fotografías no es valorable ni confiable.

De igual manera, es importante mencionar que la base de datos seleccionada fue de fotografías de fondo de ojo de pacientes en un hospital de tercer nivel que corresponde a un centro de referencia para las unidades de menor nivel, por lo que no corresponde a una muestra propiamente representativa de la población general y se debe tomar en cuenta para futuras investigaciones en las que la base de datos sea de distintos centros de salud y de los diferentes niveles de atención.

Aportación y relevancia

En nuestro estudio se presenta un método de tamizaje confiable para edema macular, ya que la especificidad del algoritmo es significativa y permite la identificación temprana y, aún más importante, la valoración de tratamiento oportuno de esta entidad. Aunque actualmente nuestro algoritmo de detección de características genera una clasificación binaria en la presencia o no de EM, se sientan las bases para un algoritmo que permita la clasificación clínica y topográfica de EM que pueda generar una respuesta que oriente la decisión terapéutica.

Consideramos que se debe continuar trabajando sobre esta línea de investigación para aprovechar al máximo la

tecnología con la que contamos actualmente y utilizarla para el beneficio público.

Conclusión

Actualmente los servicios de salud pública se encuentran sobrecargados por la cantidad de pacientes que supera al personal médico, retrasando la atención de enfermos con altas comorbilidades y que nos hace reflexionar sobre la importancia de orientar la perspectiva de la medicina con enfoque terapéutico a una medicina con enfoque preventivo.

Es prioritario apoyarnos de la tecnología más actual que tengamos a nuestro alcance para ayudar a prevenir o detectar tempranamente enfermedades que generan una alta

tasa de incapacidad a nuestros pacientes y que genera un problema socioeconómico importante al país.

Agradecimientos

Queremos agradecer al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío del Instituto Mexicano del Seguro Social, que nos apoyó con los equipos médicos para la realización de este estudio y a todo el personal de salud involucrado.

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

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;183:109-119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
- Pérez-Lozano DL, Camarillo-Nava VM, Juárez-Zepeda TE, et al. Costo-efectividad del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(2):172-80.
- Tatulashvili S, Fagherazzi G, Dow C, et al. Socioeconomic inequalities and type 2 diabetes complications: A systematic review. *Diabetes Metab*. 2020;46(2):89-99. doi: 10.1016/j.diabet.2019.11.001
- Ahsan KZ, Iqbal A, Jamil K, et al. Socioeconomic disparities in diabetes prevalence and management among the adult population in Bangladesh. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(12):1-19. doi: 10.1371/journal.pone.0279228
- Browning D, Stewart M, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1736-1750. doi: 10.4103/ijjo.IJO_1240_18
- Im JHB, Jin YP, Chow R, et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(4):1244-1251. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.01.009.
- Gurreri A, Pazzaglia A. Diabetic Macular Edema: State of Art and Intraocular Pharmacological Approaches. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1307:375-389. doi: 10.1007/5584_2020_535
- Shukla UV, Tripathy K. *Diabetic Retinopathy*. Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Nicholson L, Talks SJ, Amoaku W, et al. Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary. *Eye* 2022 May;36(5):909-912. doi: 10.1038/s41433-022-02007-4.
- Agarwal A, Pichi F, Invernizzi A, et al. Disease of the Year: Differential Diagnosis of Uveitic Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(1):72-88. doi: 10.1080/09273948.2018.1523437.
- Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:20-68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006
- Bischoff P. Makulaödem: Vom Symptom zur Diagnose [Macular edema: from symptom to diagnosis]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1999;214(5):311-316. doi: 10.1055/s-2008-1034802
- Suciu CI, Suciu VI, Nicoara SD. Optical Coherence Tomography (Angiography) Biomarkers in the Assessment and Monitoring of Diabetic Macular Edema. *J Diabetes Res*. 2020;2020:6655021. doi: 10.1155/2020/6655021.
- Nozaki M, Kato A, Yasukawa T, et al. Indocyanine green angiography-guided focal navigated laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol*. 2019;63(3):243-254. doi: 10.1007/s10384-019-00662-x.
- Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2019;19(10):95. doi: 10.1007/s11892-019-1226-2
- Jemshi KM, Gopi VP, Issac Niwas S. Development of an efficient algorithm for the detection of macular edema from optical coherence tomography images. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2018;13(9):1369-1377. doi: 10.1007/s11548-018-1795-6.
- Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2019;28(2):73-81. doi: 10.1080/13645706.2019.1575882.
- Keskinbora K, Güven F. Artificial Intelligence and Ophthalmology. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(1):37-43. doi: 10.4274/tjo.galenos.2020.78989.
- Hessen SH, Abdul-Kader HM, Khedr AE, et al. Developing Multiagent E-Learning System-Based Machine Learning and Feature Selection Techniques. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:2941840. doi: 10.1155/2022/2941840.
- Gil-Rios MA, Chalopin C, Cruz-Aceves I, et al. Automatic Classification of Coronary Stenosis Using Feature Selection and a Hybrid Evolutionary Algorithm. *Axioms*. 2023;12(5):462. doi: 10.3390/axioms12050462
- Tessmann M, Vega-Higuera F, Fritz D, et al. Multi-scale feature extraction for learning-based classification of coronary artery stenosis. *Proceedings of the Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis; International Society for Optics and Photonics, SPIE: Orlando, FL, USA, 2009; (7260):726002*. Disponible en: <https://doi.org/10.1117/12.811639>
- Tsiknakis N, Theodoropoulos D, Manikis G, et al. Deep learning for diabetic retinopathy detection and classification based

- on fundus images: A review. *Comput. Biol. Med.* 2021;135:104599. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104599
23. Moraru A, Costin D, Moraru R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology - present and future (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2020;20(4):3469-3473. doi: 10.3892/etm.2020.9118
 24. Shahriari MH, Sabbaghi H, Asadi F, et al. Artificial intelligence in screening, diagnosis, and classification of diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2023;68(1):42-53. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.08.004
 25. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA.* 2016;316(22):2402-2410. doi: 10.1001/jama.2016.17216
 26. Voets M, Møllersen K, Bongo LA. Reproduction study using public data of: Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *PLoS ONE* 2019;14(6):e0217541. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217541>
 27. Perdomo O, Otalora S, Rodríguez F, et al. A novel machine learning model based on exudate localization to detect diabetic macular edema. *Ophthalmic Medical Image Analysis International Workshop 3.* 2016:137-44. Disponible en: <https://doi.org/10.17077/omia.1057>
 28. Manikandan S, Raman R, Rajalakshmi R, et al. Deep learning-based detection of diabetic macular edema using optical coherence tomography and fundus images: A meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(5):1783-1796. doi: 10.4103/IJO.IJO_2614_22
 29. Hwang DK, Hsu CC, Chang KJ, et al. Artificial intelligence-based decision-making for age-related macular degeneration. *Theranostics.* 2019;9:232-245. doi: 10.7150/thno.28447.
 30. Prah P, Radeck V, Mayer C, et al. OCT-based deep learning algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:91-98. doi: 10.1007/s00417-017-3839-y
 31. Treder M, Laueremann JL, Eter N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration inspectre domain optical coherence tomography using deep learning. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:259-265. doi: 10.1007/s00417-017-3850-3
 32. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. «Textural Features for Image Classification,» in *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 1973;3(6):610-621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314.

Edgar Joaquín Cortes-Torres^{1a}, Erick Gutiérrez-Quezada^{1b}, Clotilde Fuentes-Orozco^{2c}, Juan Armando Flores-Prado^{2d}, Gonzálo Delgado-Hernández^{2e}, Jaime Alberto Tavares-Ortega^{2f}, Alejandro González-Ojeda^{2g}

Resumen

Introducción: los tumores óseos malignos primarios son raros, pero tienen una alta mortalidad global. El osteosarcoma y el condrosarcoma son los sarcomas óseos más comunes en la pelvis. El manejo quirúrgico de los tumores óseos primarios en la pelvis es desafiante y depende de varios factores. La hemipelvectomía interna con preservación de la extremidad se ha vuelto más popular en comparación con la hemipelvectomía externa.

Objetivo: identificar y describir características del manejo quirúrgico de tumores óseos y tejidos blandos de pelvis mediante hemipelvectomía.

Material y métodos: estudio observacional de casos consecutivos, en el que se identificaron pacientes con tumores óseos y tejidos blandos sometidos a hemipelvectomía en período de enero del 2010 a diciembre del 2020 en el Servicio de Cirugía Oncología, utilizando la escala MSTs (*Musculoskeletal Tumor Society*).

Resultados: se incluyeron 17 pacientes con tumores pélvicos, 10 (58.8%) sarcomas óseos primarios, 3 (17.6%) sarcomas de tejido blando, 3 (17.6%) tumores óseos benignos, 1 (5.8%) neoplasia de origen hematológico. Seguimiento promedio de 30 ± 14. La complicación quirúrgica más frecuente fue el seroma de herida quirúrgica, presente en 6 pacientes (37.5%).

Conclusiones: se requiere equipo multidisciplinario para individualizar tratamiento con la mejor secuencia de opciones, dando mejoría de resultado oncológico y funcional.

Abstract

Background: Primary malignant bone tumors are rare however, have a high global mortality rate. Osteosarcoma and chondrosarcoma are the most common bone sarcomas in the pelvis. The surgical management of primary bone tumors in the pelvis is challenging and depends on several factors. Internal hemipelvectomy with extremity preservation has become more popular compared to external hemipellectomy.

Objective: Identify and describe characteristics of the surgical management of bone tumors and soft tissues of the pelvis by means of hemipelvectomy.

Material and methods: Observational study of consecutive cases, in which patients with bone and soft tissue tumors undergoing hemipelvectomy were identified from January 2010 to December 2020 at the Oncology Surgery Department, using the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) scale.

Results: 17 patients with pelvic tumors were included, 10 (58.8%) primary bone sarcomas, 3 (17.6%) soft tissue sarcomas, 3 (17.6%) benign bone tumors, 1 (5.8%) neoplasia of hematological origin. Average follow-up of 30 ± 14. Most frequent surgical complication, surgical wound seroma, 6 patients (37.5%).

Conclusions: A multidisciplinary team is required to individualize treatment with the best sequence of options, giving improvement in oncological and functional results.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta Especialidad, Departamento de Cirugía Oncológica. Guadalajara, Jalisco, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta Especialidad, Unidad de Investigación Biomédica 02. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0002-0430-2888^a, 0009-0001-1841-1954^b, 0000-0001-6230-8359^c, 0000-0002-4887-1038^d, 0000-0001-9360-3254^e, 0000-0002-1066-0446^f, 0000-0003-2935-8703^g

Palabras clave
 Hemipelvectomía
 Osteosarcoma
 Recurrencia
 Mortalidad

Keywords
 Hemipelvectomy
 Osteosarcomas
 Recurrence
 Mortality


Fecha de recibido: 18/05/2023

Fecha de aceptado: 09/11/2023

Comunicación con:

Alejandro González Ojeda

 avygail5@gmail.com

 33 3129 4165

Cómo citar este artículo: Cortes-Torres EJ, Gutiérrez-Quezada E, Fuentes-Orozco C *et al.* Manejo quirúrgico de tumores pélvicos mediante hemipelvectomía. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):e5377. doi: 10.5281/zenodo.10711647

Introducción

Los tumores óseos malignos primarios son poco frecuentes, sin embargo, contribuyen con una mortalidad elevada.¹ Los sarcomas son tumores de origen mesenquimatoso,² representan del 3 al 5% de los tumores malignos en niños y menos del 1% en los adultos.^{1,2,3}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) divide los sarcomas en dos grupos: sarcomas de tejidos blandos (tejido adiposo, músculo, nervio, vaina nerviosa, vasos sanguíneos) y sarcomas óseos.² Aproximadamente del 15 al 20% de los tumores óseos primarios y el 5% de los sarcomas de los tejidos blandos se producen en la pelvis.^{2,4} El osteosarcoma y el condrosarcoma son los sarcomas óseos más comunes en la pelvis que requieren resección quirúrgica.^{2,5,6} Además de las neoplasias malignas esqueléticas primarias, también se presentan en la pelvis ciertos tumores benignos, como el tumor óseo de células gigantes y el quiste óseo aneurismático.⁴

El manejo quirúrgico de los tumores óseos primarios de la pelvis es un problema desafiante.⁷ Los tumores pélvicos requieren un control local agresivo, que implica hemipelvectomía interna o externa.⁶ Actualmente, la hemipelvectomía interna es la técnica más popular.^{3,5}

La hemipelvectomía externa tradicional consiste en la resección del hueso coxal y de toda la extremidad inferior mientras que la hemipelvectomía interna consiste en la resección local de una lesión que incluye la totalidad o parte de la hemipelvis con conservación la extremidad inferior ipsilateral.⁸

El propósito de este estudio es identificar y describir las características del manejo quirúrgico de tumores óseos y tejidos blandos de pelvis mediante hemipelvectomía externa e interna.

Material y métodos

Estudio observacional de casos consecutivos en el que se incluyeron pacientes tratados por tumores óseos o de tejidos blandos con compromiso de pelvis sometidos a hemipelvectomía durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2020 en el servicio de Cirugía Oncología.

Escalas utilizadas

Se utilizaron los sistemas de estadificación del *Musculoskeletal Tumor Society* (MSTS) y *Tumor Node Metastases* (TNM), y la escala MSTS (*Musculoskeletal Tumor Society*).

Ítems

Los ítems incluidos en la escala incluyen: capacidad de caminar, fuerza muscular, movilidad articular, presencia de dolor, función de las extremidades y la necesidad de dispositivos de asistencia. Cada ítem se puntúa en una escala del 0 al 5 o del 0 al 6, dependiendo de la versión utilizada, y un puntaje más alto indica una mejor función. La puntuación total en la escala MSTS se calculó sumando los puntajes obtenidos en cada ítem y expresándolo como un porcentaje del puntaje máximo posible.⁹

Las variables de estudio fueron los síntomas iniciales, la localización del tumor en el esqueleto o segmento de tejido blando, así como la localización específica en cada hueso, el tamaño del tumor, etapa clínica, tipo de hemipelvectomía realizada, tipo de reconstrucción realizada y tipo de terapia de inducción, neoadyuvante o adyuvante recibida, la aparición de complicaciones tanto tempranas como tardías, obteniendo como resultado un análisis descriptivo de resultados funcionales y oncológicos.

El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS para *Windows* (versión 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento por escrito de cada participante. Las encuestas fueron anónimas para garantizar la confidencialidad de cada participante. Este estudio cumple con las normas éticas de los comités nacionales sobre experimentación humana y la Declaración de Helsinki de 1975. El Comité Nacional de Ética y el Comité Nacional de Investigaciones Científicas autorizaron el protocolo de estudio con el identificador: R-2021-1301-114

Resultados

Se identificaron 17 pacientes con tumores pélvicos. Diez (58.8%) corresponden a sarcomas óseos primarios, tres (17.6%) a sarcomas de tejido blando, otros tres (17.6%) a tumores óseos benignos, y uno (5.8%) correspondió a una neoplasia de origen hematológico. Once pacientes (64.7%) fueron hombres y seis (35.3%) mujeres, la edad promedio de todos fue de 37.7 años (rango 17-70). La edad promedio fue de 38.6 años, con rango de 26.3 a 45.6 años (cuadro I).

Los pacientes diagnosticados con sarcoma óseo presentaron antecedentes de osteocondromatosis, encondromatosis y condrosarcoma en un sitio distinto a la pelvis (apófisis transversa T12), y seminoma testicular; en el grupo con sar-

Cuadro I Características generales de los casos 1-17 con tumores pélvicos

| Caso | Edad | Sexo | Diagnóstico | Localización | Tamaño del tumor (cm) | ECOG | Presentación |
|------|------|------|----------------------|---|-----------------------|------|-------------------------------|
| 1 | 34 | H | CS | Acetábulo, isquion | 35 | 1 | Primario |
| 2 | 19 | H | CS | Ilión, acetábulo | 20 | 0 | Primario |
| 3 | 39 | H | CS | Ilión, glúteo mayor | 25 | 1 | Primario |
| 4 | 35 | M | CS | Ilión, músculo iliaco | 12 | 1 | Recurrencia (ilión, costilla) |
| 5 | 46 | H | CS | Isquion, acetábulo | 15 | 0 | Primario |
| 6 | 56 | M | CS | Ilión | 12 | 0 | Primario |
| 7 | 28 | H | CS | Ilión | 13 | 0 | Primario |
| 8 | 42 | H | CS | Ilión | 17 | 0 | Primario |
| 9 | 70 | H | HGP | Isquion, rama y sínfisis del pubis | 12 | 1 | Primario |
| 10 | 17 | H | SE | Ilión | 16 | 1 | Primario |
| 11 | 33 | H | Mixofibrosarcoma | Ilión, sacro, glúteo mayor, cuadrado lumbar, dorsal ancho | 30 | 1 | Primario |
| 12 | 49 | M | LSD | Rama y sínfisis del pubis, gráciles | 9 | 1 | Primario |
| 13 | 55 | M | LSM | Periacetábulo, rama y sínfisis del pubis | 15 | 1 | Recurrencia |
| 14 | 40 | M | Mieloma múltiple | Ilión, peri-acetábulo | 12 | 3 | Primario |
| 15 | 35 | H | Fibroma desmoplásico | Fémur, periacetábulo | 45 | 1 | Primario |
| 16 | 25 | H | TCG | Isquion, acetábulo | 10 | 0 | Primario |
| 17 | 19 | M | TCG | Ilión | 8 | 0 | Primario metacrónico |

Los pacientes con sarcoma óseo pélvico corresponden a los casos del 1-10

ECOG: escala funcional del *Eastern Cooperative Group*; H: hombre; M: mujer; CS: condrosarcoma; SE: sarcoma de Ewing; HGP: hemangiopericitoma; TCG: tumor de células gigantes; LSM: liposarcoma mixoide; LSD: liposarcoma diferenciado

coma de tejido blando no presentaron ningún antecedente de importancia, y en el grupo con tumores benignos un solo paciente presentó antecedente de tumor de células gigantes en sitio distinto a la pelvis (1er orotejo del miembro pélvico izquierdo). El síntoma más frecuente fue el dolor, que se reportó en 16 de 17 (94.11%) pacientes, de los cuales en 11 (68.75%) se asociaba a un tumor palpable y en 5 (31.25%) se encontró un tumor como hallazgo radiológico. Solo un paciente, con neoplasia hematológica, presentó cuadros de osteomielitis de repetición con gran afectación de tejidos blandos pélvicos.

Características de los tumores

Los subtipos histológicos en los sarcomas óseos fueron: 8 condrosarcomas, un hemangiopericitoma, un sarcoma de Ewing. De los sarcomas de tejido blando: un mixofibrosarcoma, un liposarcoma desdiferenciado y un liposarcoma mixoide. Los subtipos histológicos de los tumores óseos benignos fueron: 1 fibroma desmoplásico (33.3%) y 2 tumo-

res de células gigantes (66.6%). La paciente con neoplasia hematológica correspondía a un mieloma múltiple que involucraba iliación y acetábulo.

La afectación de los sarcomas óseos fue exclusiva del iliación en 6 personas, los 4 restantes involucraron más de un subsitio de la pelvis o presentaban afectación de tejidos blandos. Los tres sarcomas de tejido blando afectaron más de un subsitio de la pelvis y tejidos blandos adyacentes, de los tumores benignos, uno afectaba exclusivamente al iliación, los otros dos afectaban el acetábulo y cada uno de ellos con afectación a isquión y fémur proximal.

El tamaño promedio de todos los tumores fue de 18 cm (rango 8-45 cm), el tamaño promedio por subtipo histológico en sarcomas óseos, sarcoma de tejido blando, y tumores benignos fue de 17.7 cm (rango 12-35 cm), 18 cm (rango 9-30 cm) y 21 cm (rango 8-45 cm), respectivamente, encontrándose el tumor más pequeño y grande de toda la serie, ambos dentro del grupo de tumores óseos de histología benigna.



De los sarcomas óseos según la estadificación quirúrgica del *Muskuloskeletal Tumor Society*, se presentaron 2 intracompartimentales de alto grado (IIA), 3 fueron extracompartimentales de bajo grado (IB), 4 extracompartimentales de alto grado (IIB), y 1 con enfermedad a distancia (III). Este último se trata de un condrosarcoma recurrente a pelvis y costilla, con antecedente previo de una resección multivisceral por un condrosarcoma de apófisis transversa de T12 con extensión retroperitoneal, en el que en los hallazgos transoperatorios se reportó sarcomatosis peritoneal corroborada histopatológicamente. En los sarcomas de tejido blando, los 3 pacientes se estadificaron extracompartimentales.

De acuerdo con el apartado *T* del sistema *Tumor Nodes Metastases* (TNM) para estadificación de un cáncer, se encontraron 3 tumores confinados a un segmento pélvico sin extensión extraósea mayor a 8 cm (T1b), 1 tumor confinado a un segmento pélvico con extensión extraósea mayor a 8 cm (T2b) y 6 tumores con afectación de 2 segmentos pélvicos con extensión extraósea mayor a 8 cm (T3b).

Todos los sarcomas óseos fueron sometidos a hemipelvectomías internas, realizadas de la siguiente forma: 4 resecciones Dunham (clasificación para la resección pélvica basado en la sección o secciones de hueso a reseccionar) IA (extracción de la cresta ilíaca dorsolateral con partes del ala del hueso ilion), 2 resecciones Dunham IB (extracción del ilion por encima del acetábulo a través de la ranura de la articulación sacroilíaca), 2 resecciones Dunham III (extracción de la columna inferior del acetábulo con el hueso pubis hasta la sínfisis y el isquion) y 2 resecciones compuestas, un tipo II-III (la región periacetabular y las ramas púbicas) y un tipo I-II (incluirla el ala ilíaca y el acetábulo). En ninguna de las anteriores se realizó reconstrucción. De las resecciones anteriores el margen realizado fue intralesional (< 0.1 mm) en un paciente, dos marginales (5-10 mm) en nervio ciático y siete con margen amplio (10-20 mm).

Se observaron recurrencias locales en seis pacientes y a distancia en otros cinco, mientras que los seis restantes no experimentaron recurrencia alguna. El seguimiento promedio en este grupo de pacientes fue de 38.3 meses, encontrándose dos pacientes fallecidas posteriormente a la enfermedad oncológica.

En relación con los sarcomas de tejido blando, la estadificación quirúrgica de MSTS reveló que los tres casos fueron clasificados como extracompartimentales de alto grado (IIB). Los sarcomas de tejido blando se categorizan según el sistema TNM en tumores ubicados en el tronco y extremidades. En esta serie de casos, un tumor de tamaño mayor a 5 cm pero menor a 10 cm en su dimensión más extensa se clasificó como T2 de alto grado (G3), correspondiendo a la etapa pronóstica IIIA. Los otros dos tumores, ambos de

tamaño superior a 15 cm (T4), presentaron un grado de alto (G2) y otro de alto (G3), clasificándose ambos en la etapa pronóstica IIIB.

Dos de los sarcomas de tejido blando fueron de presentación primaria en pelvis, a diferencia de uno de los pacientes que tenía antecedente de 10 resecciones previas en el mismo sitio, teniendo la última recurrencia con un resultado funcional inaceptable si sometía a una nueva resección conservadora por lo que fue sometido a una hemipelvectomía externa modificada.

Uno de los casos del grupo con sarcoma de tejido blando tuvo histología de liposarcoma desdiferenciado, recibió quimioterapia adyuvante con triple esquema con doxorubicina, ifosfamida y mesna, además de radioterapia adyuvante, los dos pacientes restantes recibieron solo radioterapia adyuvante.

Se reportó recurrencia local y a distancia (pulmón) en un paciente, y a un seguimiento de 36 meses con mortalidad secundaria a la enfermedad, los otros dos pacientes restantes en un seguimiento de 8 y 14 meses se encuentran vivos sin enfermedad.

En el grupo de tumores benignos dos de ellos corresponden a histología de células gigantes, uno tratado con hemipelvectomía interna con adyuvante local con cemento e injerto óseo a cinco meses de seguimiento sin evidencia de enfermedad. Al segundo paciente se le realizó una resección tipo III y una reconstrucción con injerto de peroné y placa, siendo el único paciente a quien se le realizó reconstrucción de toda la serie.

El tiempo promedio de recurrencia en los sarcomas óseos fue de 28 meses, con un rango que osciló entre 9 y 66 meses. Se registraron en total ocho recurrencias, de las cuales cuatro fueron consideradas aptas para una nueva resección quirúrgica. Además, uno de los casos fue tratado con quimioterapia paliativa, otro con radioterapia paliativa y los dos restantes recibieron cuidados de soporte. Un caso del grupo de sarcomas de tejido blando presentó recurrencia local y a distancia (pulmón) a los 6 meses de seguimiento, por estado funcional no se consideró candidato a nueva resección, tratándose con cuidados de soporte.

La paciente con mieloma múltiple con afectación a ilion y peri-acetábulo, presentó un tumor de 12 cm, con osteomielitis e infección de tejidos blandos; los cultivos reportaron *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* multi-resistente, la paciente se encontraba en mal estado funcional y fue sometida a hemipelvectomía interna IIA (resección de cabeza y cuello femoral) con intención paliativa y control de proceso infeccioso, presentando recidiva del cuadro

infeccioso en tejidos blandos y falleciendo por sepsis a los dos meses posteriores a la cirugía.

La morbilidad a 30 días del posoperatorio se presentó en 7 pacientes (41.2%). La complicación más grave se trató de un espasmo de la arteria femoral, que ameritó reintervención y realización de una hemipelvectomía externa, que inicialmente se trató de una hemipelvectomía interna compuesta I-II, cómo se puede observar en el cuadro II. No hubo mortalidad quirúrgica.

De las complicaciones médicas tempranas únicamente se presentó un caso de delirium, y de forma tardía se presentó un caso de neumonía secundaria a estancia hospitalaria prolongada derivada de una perforación de una úlcera duodenal.

Para el resultado funcional se reportó el estado de deambulaci3n del paciente posterior a la cirugía, obteniendo los siguientes hallazgos:

Dos de los diez pacientes del grupo de sarcoma 3seo fallecieron a causa de la enfermedad, por lo que describimos estado funcional de los ocho restantes: seis se encuentran con deambulaci3n con asistencia (DCA), uno con deambulaci3n sin asistencia (DSA) y uno sin deambulaci3n (SD), este 3ltimo paciente present3 DCA hasta el desarrollo de una recurrencia local que le provoca la limitaci3n.

El *MSTS score* promedio del grupo de sarcoma 3seo fue de 16.25 (rango de 4-23).

Uno de los tres pacientes de sarcoma de tejido blando falleci3 posteriormente a la enfermedad, de los restantes, a uno se le realiz3 hemipelvectomía interna II-III, encontrándose con DCA y al segundo se le realiz3 una hemipelvectomía externa modificada y se encuentra SD; sin embargo, al haber preservado parte del hueso iliaco, present3 buena estabilidad al sentarse, logrando movilidad parcial por su cuenta. En el grupo de tumores 3seos benignos p3lvicos los pacientes se encuentran con deambulaci3n, a uno de ellos se le realiz3 hemipelvectomía externa, encontrándose con DCA, mientras que dos pacientes restantes tienen DSA. El *MSTS score* promedio del sarcoma de tejido blando fue de 11 (rango 10-12) y en el grupo con tumores 3seos benignos fue de 25.6 (rango 20).

Discusi3n

Los sarcomas 3seos son tumores 3seos de origen mesenquimal con subtipos heterog3neos, como el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing y el condrosarcoma.¹⁰ Los tumores p3lvicos tienen un pron3stico desfavorable, en comparaci3n con los tumores en huesos largos, por lo que se busca mejorar la esperanza de vida de los pacientes con osteosarcoma mediante terapias eficaces y adaptando el tratamiento a cada uno de ellos.¹¹

Cuadro II Morbilidad y seguimiento de los pacientes de casos 1-17

| No. caso | Diagn3stico | Morbilidad Operatoria | Mortalidad | Seguimiento |
|----------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------|
| 1 | CS | Dehiscencia | Muerte por enfermedad | 36 meses |
| 2 | CS | Espasmo arteria femoral | Vivo | 85 meses |
| 3 | CS | Seroma | Vivo | 84 meses |
| 4 | CS | Hematoma | Muerte por enfermedad | 23 meses |
| 5 | CS | Dehiscencia e infecci3n | Vivo | 47 meses |
| 6 | CS | Seroma | Vivo | 48 meses |
| 7 | CS | No | Vivo | 30 meses |
| 8 | CS | Seroma | Vivo | 6 meses |
| 9 | HGP | No | Vivo | 10 meses |
| 10 | SE | No | Vivo | 14 meses |
| 11 | Mixofibrosarcoma | No | Vivo | 8 meses |
| 12 | LSD | No | Muerte por enfermedad | 36 meses |
| 13 | LSM | No | Vivo | 14 meses |
| 14 | Mieloma m3ltiple | No | Muerte por sepsis | 2 meses |
| 15 | Fibroma desmopl3sico | No | Vivo | 62 meses |
| 16 | TCG | No | Vivo | 5 meses |
| 17 | TCG | No | Vivo | 5 meses |

CS: condrosarcoma; SE: sarcoma de Ewing; LSD: liposarcoma desdiferenciado; LSM: liposarcoma mixoide; HGP: hemangiopericitoma; TCG: tumor de c3lulas gigantes

Según Weinschenk,¹² el condrosarcoma es el segundo tumor óseo primario más común y puede surgir como resultado de una lesión benigna subyacente. Nuestro estudio evidenció resultados similares, ya que 8 de los 10 pacientes con sarcomas óseos tenían condrosarcomas. Dos de estos pacientes tenían antecedentes de osteocondromatosis, uno presentaba endondromatosis y otro había tenido previamente un condrosarcoma en otra parte del cuerpo (apófisis transversa T12). La mayoría de los casos de condrosarcoma son del subtipo convencional primario.

El Departamento de Cirugía Ortopédica y Rehabilitación de la Universidad de Chicago, a través del estudio de Shin,¹³ informó sobre los resultados oncológicos de sarcomas primarios de la pelvis, en el cual se incluyeron 41 pacientes con sarcomas óseos pélvicos con una edad promedio de 39 años al momento del diagnóstico. Estos resultados coinciden con nuestro propio estudio, que involucró a 17 pacientes con una edad promedio al momento del diagnóstico de 37.7 años. Ambos estudios incluyeron tanto a hombres como mujeres, siendo el condrosarcoma el subtipo histológico más común en ambos.

Según el estudio de Chow,¹⁴ el condrosarcoma convencional es un cáncer de hueso que se encuentra principalmente en el hueso de la pelvis. Solo un pequeño porcentaje de casos (5% al 10%) son de grado 3, lo que indica un alto riesgo de propagación a otras partes del cuerpo. En nuestro propio estudio encontramos que de los 10 pacientes con sarcomas óseos, 6 presentaban afectación exclusiva del ilion, mientras que los otros 4 tenían afectación en múltiples áreas de la pelvis o en tejidos blandos cercanos. Los 3 casos de sarcomas de tejido blando afectaron varias áreas de la pelvis y de los tejidos blandos adyacentes.

El estudio de Shin¹³ menciona el uso de radioterapia como parte del tratamiento inicial en 7 pacientes con sarcomas de alto grado, como el condrosarcoma, osteosarcoma y sarcoma óseo indiferenciado. En nuestra serie de pacientes, 7 de los 10 pacientes con tumores de alto grado recibieron radioterapia adyuvante. Además, un paciente con liposarcoma indiferenciado también recibió quimioterapia adyuvante con doxorubicina, ifosfamida y mesna, siendo el único paciente de la serie que recibió quimioterapia. Ambos estudios utilizaron radioterapia y quimioterapia en pacientes con tumores de alto grado y márgenes cercanos o contaminados.

La cirugía con márgenes adecuados es la opción preferida para el tratamiento de los sarcomas óseos, ya que suelen ser resistentes a la quimioterapia y radioterapia convencionales. Esta aproximación ha demostrado obtener buenos resultados.¹⁴

La hemipelvectomía externa es una cirugía compleja

para tratar tumores pélvicos avanzados, con alta tasa de complicaciones. Aunque la mortalidad ha disminuido, persisten complicaciones como infecciones, problemas de reconstrucción, lesiones nerviosas, trombosis y disminución de la función.¹⁵

Se realizó un estudio retrospectivo en Brasil con 31 pacientes sometidos a hemipelvectomía para tratar tumores pélvicos primarios. Los tipos más comunes fueron: condrosarcoma, sarcoma de Ewing y osteosarcoma.⁵ Las complicaciones incluyeron: infección (36%), muertes posoperatorias inmediatas (16%) y fallecimientos después del alta hospitalaria debido a la progresión de la enfermedad (16%). No se encontraron asociaciones entre complicaciones, infección y factores como grado histológico o cirugía previa. Factores como resecciones acetabulares, reconstrucción ósea, tiempos operatorios prolongados, edad avanzada, afectación de órganos pélvicos y comorbilidades se relacionaron con complicaciones e infecciones.⁵

La planificación cuidadosa de la cirugía y la preparación para posibles complicaciones son aspectos fundamentales. El objetivo es una extirpación completa del tumor y preservar la función y apariencia de la extremidad. Se prioriza la calidad de vida y su preservación, y en combinación con la quimioterapia, a dosis adecuadas, así como con terapias de apoyo y cirugías agresivas, se ha reducido la mortalidad a corto y mediano plazo.¹⁶ Sin embargo, en nuestro estudio un paciente con liposarcoma indiferenciado en el grupo de sarcoma de tejidos blandos recibió quimioterapia y radioterapia adyuvantes, pero experimentó recurrencia local y a distancia en los pulmones. Después de un seguimiento de 36 meses, falleció debido a la enfermedad.

En un estudio retrospectivo en Turquía con 68 pacientes sometidos a hemipelvectomía, se encontró que la técnica quirúrgica, el tipo de cirugía y el estado del tumor influyeron en la supervivencia y calidad de vida.

Los pacientes que se sometieron a hemipelvectomía interna tuvieron una supervivencia a los 5 años del 75.4%, mientras que los que se sometieron a hemipelvectomía externa tuvieron una supervivencia a los 5 años del 85.7%. Las hemipelvectomías internas tuvieron una mayor tasa de infección posoperatoria en comparación con las hemipelvectomías externas;⁸ sin embargo, en otro estudio la complicación con mayor frecuencia reportada, después del tratamiento quirúrgico, fue la necrosis del colgajo, seguida de la lesión del nervio ciático y la hemorragia de los vasos glúteos.¹⁷ En nuestro estudio, de los tres pacientes con sarcoma de tejido blando, uno falleció. De los otros dos pacientes sometidos a hemipelvectomía, uno pudo caminar con asistencia y el otro tuvo limitaciones pero buena estabilidad al sentarse debido a la preservación parcial del hueso ilíaco.

La hemipelvectomía interna mostró menores tasas de complicaciones a corto y largo plazo.⁸

Pocos estudios han podido examinar los resultados a largo plazo en pacientes con sarcoma pélvico primario, así como la morbilidad quirúrgica, a pesar de la investigación sobre técnicas quirúrgicas de resección y reconstrucción emergentes.

Según Aksnes,¹⁸ del Grupo Escandinavo de Sarcoma, se considera un resultado "pobre" si el MSTS es inferior al 25% de la puntuación máxima. Un resultado "correcto" o "razonable" se encuentra entre el 25% y el 49%, mientras que se considera "bueno" si está entre el 50% y el 75% y "excelente" si supera el 75%. Renard¹⁹ encontró una mejor función con una puntuación MSTS del 77% en reconstrucción con preservación de extremidad, en comparación con la amputación con una puntuación MSTS del 60% ($p < 0.0001$) en casos de sarcomas óseos. En la articulación de la cadera, la función con reconstrucción fue del 70%, en comparación con el 53% en la desarticulación, y en la pelvis la función fue del 74% en reconstrucción, en comparación con el 51% en la hemipelvectomía externa. Chao²⁰ informó que los pacientes sometidos a reconstrucción tuvieron una puntuación MSTS del 62.8% en comparación con el 48.4% en aquellos sin reconstrucción. En nuestra serie, el promedio del MSTS score es del 58.6%, lo que indica un resultado funcional *bueno* según Aksnes.¹⁸ Al dividir a los pacientes por grupo, aquellos con sarcoma óseo, sarcoma de tejido blando y tumores óseos benignos presentan un MSTS score de 54.1% (bueno), 36.6% (correcto/razonable) y 85.5% (excelente), respectivamente. El grupo con peor funcionalidad es el de los pacientes con sarcomas de tejido blando. En el seguimiento realizado se identificó que permanecen 2 pacientes vivos en este grupo, uno sometido a hemipelvectomía externa modificada y el otro a una resección II-III sin reconstrucción, lo que explica la peor funcionalidad en este grupo. En los demás grupos se realizaron hemipelvectomías internas tipo I y tipo III, que generalmente tienen un buen resultado funcional sin necesidad de reconstrucción. En el estudio retrospectivo de Jamshidi se evaluaron 32 pacientes sometidos a hemipelvectomía tipo III con y sin reconstrucción de aloinjerto. Se encontró que los pacientes que recibieron reconstrucción presentaron una puntuación media de MSTS significativamente mejor en comparación con aquellos sin reconstrucción (26 ± 1.7 frente a 22.7 ± 2.0 ; $p < 0.001$). Estos hallazgos respaldan la idea de que la reconstrucción con aloinjerto puede resultar en mejores resultados funcionales y menores tasas de complicaciones en comparación con la ausencia de reconstrucción.²¹

En casos en los que sea factible extirpar el tumor con márgenes amplios, sin comprometer estructuras neurovasculares, se elige la hemipelvectomía interna. Por otro

lado, si no es posible una resección con márgenes claros o si se dejaría una extremidad sin función, se opta por la hemipelvectomía externa. Existe controversia en cuanto a la necesidad de realizar reconstrucción después de la hemipelvectomía interna.²² Algunos cirujanos la recomiendan para mejorar la estabilidad pélvica y el resultado funcional, mientras que otros argumentan que puede llevar a altas tasas de complicaciones y prolongar el tiempo quirúrgico.²³

En el metaanálisis realizado por Banskota se analizaron 183 pacientes y se encontró que no había diferencias significativas en la supervivencia entre la cirugía de salvamento de extremidades y la amputación. Sin embargo, se observó que los pacientes sometidos a hemipelvectomía interna presentaban una tasa de recurrencia más baja.²⁴ Por otro lado, el estudio de Brown encontró tasas de recurrencia menores en los pacientes sometidos a hemipelvectomía externa.²⁵ Se requiere una evaluación individualizada para determinar la mejor opción en cada caso.

Nuestro estudio presenta limitaciones significativas, como el acotado número de pacientes en nuestra muestra y el seguimiento promedio de 38 meses. Además, los tipos de tumores estudiados variaron en términos de grado y ubicación anatómica, lo que podría haber influido en los resultados y la calidad de vida. Es esencial contar con un equipo multidisciplinario altamente especializado y que los pacientes y sus familias comprendan plenamente la situación, incluyendo las posibles complicaciones graves que pudieran surgir. Es importante destacar que no se garantiza una cura completa del paciente en ningún caso.

Conclusiones

Nuestro estudio coincide con los diferentes autores en la complejidad que conlleva el tratamiento de tumores pélvicos. Se requiere una selección cuidadosa de pacientes, individualizar su manejo, proponer la mejor secuencia del mismo y planificación quirúrgica meticulosa con enfoque multidisciplinario, lo cual, en conjunto, impacta directamente en el resultado tanto oncológico como funcional en cada paciente. Si bien es un enfoque radical, como tal, se necesitan más investigaciones y estudios para continuar refinando y optimizando su eficacia y los resultados de los pacientes. Se justifican investigaciones más exhaustivas para evaluar las tasas de supervivencia a largo plazo, así como los resultados funcionales, calidad de vida, posibles avances en técnicas quirúrgicas y enfoques de rehabilitación. Aunque sigue siendo un procedimiento altamente especializado con riesgos y limitaciones inherentes, la cirugía de hemipelvectomía demuestra el notable progreso logrado en el campo de la oncología musculoesquelética.

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. Qu Y, Li X, Yan Z, et al. Surgical planning of pelvic tumor using multi-view CNN with relation-context representation learning. *Med Image Anal.* 2021;69:101954. doi: 10.1016/j.media.2020.101954.
2. Lee JS, Kelly CM, Bartlett EK. Management of pelvic sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2022;48(11):2299-2307. doi: 10.1016/j.ejso.2022.09.011
3. Benady A, Gortzak Y, Sofer S, et al. Internal Hemipelvectomy for primary bone sarcomas using intraoperative patient specific instruments- the next step in limb salvage concept. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):1012. doi: 10.1186/s12891-022-05918-1.
4. McColl M, Fayad LM, Morris C, et al. Pelvic bone tumor resection: what a radiologist needs to know. *Skeletal Radiol.* 2020;49(7):1023-1036. doi: 10.1007/s00256-020-03395-y.
5. Benatto MT, Hussein AM, Gava NF, et al. Complications and cost analysis of hemipelvectomy for the treatment of pelvic tumors. *Acta Ortop Bras.* 2019;27(2):104-107. doi: 10.1590/1413-785220192702206721.
6. Revuri VR, Moody K, Lewis V, et al. Pain and Analgesia in Children with Cancer after Hemipelvectomy: A Retrospective Analysis. *Children (Basel).* 2022;9(2):237. doi: 10.3390/children9020237
7. Ahlawat S, McColl M, Morris CD, et al. Pelvic bone tumor resection: post-operative imaging. *Skeletal Radiol.* 2021;50(7):1303-1316. doi: 10.1007/s00256-020-03703-6.
8. Karaca MO, Özbek EA, Özyıldırım M, et al. External and internal hemipelvectomy: A retrospective analysis of 68 cases. *Jt Dis Relat Surg.* 2022;33(1):132-141. doi: 10.52312/jdrs.2022.560.
9. Mallet J, El Kinani M, Crenn V, et al. French translation and validation of the cross-cultural adaptation of the MSTS functional assessment questionnaire completed after tumor surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2023;109(3):103574. doi: 10.1016/j.otsr.2023.103574.
10. Brown HK, Schiavone K, Gouin F, et al. Biology of Bone Sarcomas and New Therapeutic Developments. *Calcif Tissue Int.* 2018;102(2):174-195. doi: 10.1007/s00223-017-0372-2.
11. Harris MA, Hawkins CJ. Recent and Ongoing Research into Metastatic Osteosarcoma Treatments. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3817. doi: 10.3390/ijms23073817.
12. Weinschenk RC, Wang WL, Lewis VO. Chondrosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(13):553-562. doi: 10.5435/JAOS-D-20-01188.
13. Shin KH, Rougraff BT, Simon MA. Oncologic outcomes of primary bone sarcomas of the pelvis. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(304):207-17.
14. Chow W, Frankel P, Ruel C, et al. Results of a prospective phase 2 study of pazopanib in patients with surgically unresectable or metastatic chondrosarcoma. *Cancer.* 2020;126(1):105-111.
15. Hesla AC, Papakonstantinou A, Tsagkosis P. Current Status of Management and Outcome for Patients with Ewing Sarcoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(6):1202. doi: 10.3390/cancers13061202.
16. Soto DJ. Ewing's sarcoma in Pediatric pelvis. *Literature review. Science and Health Magazine.* 2022;6(1): 25-40.
17. Sacco R, Lalevée M, Pellegrino P, et al. Soft tissue sarcomas of the buttock: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2022;45:101883. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101883.
18. Aksnes LH, Bauer HC, Jebsen NL, et al. Limb-sparing surgery preserves more function than amputation: a Scandinavian sarcoma group study of 118 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(6):786-94. doi: 10.1302/0301-620X.90B6.19805.
19. Renard AJ, Veth RP, Schreuder HW, et al. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol.* 2000;73(4):198-205.
20. Chao AH, Neimanis SA, Chang DW, et al. Reconstruction After Internal Hemipelvectomy. *Annals of Plastic Surgery* 2015; 74(3): 342-349.
21. Jamshidi K, Zandrahimi F, Bagherifard A, et al. Type III internal hemipelvectomy for primary bone tumours with and without allograft reconstruction: a comparison of outcomes. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6):1155-1159. doi: 10.1302/0301-620X.103B6.BJJ-2020-2149.R1.
22. Mayerson JL, Wooldridge AN, Scharschmidt TJ. Pelvic Resection. *Am Acad Orthop Surg.* 2014;22(4):214-22.
23. Kar BK, Kumar-Yadav S, Venishetty N, et al. Internal Hemipelvectomy and Pelvic Reconstruction With Non-Vascularized Fibular Graft for Chondrosarcoma Ilium. *Cureus.* 2021; 13(7):e16292. doi: 10.7759/cureus.16292.
24. Banskota N, Yang H, Fang X, et al. Comparative study of pelvic sarcoma patients undergoing internal and external hemipelvectomy: A meta-analysis study. *Front Surg.* 2022;9:988331. doi: 10.3389/fsurg.2022.988331.
25. Brown JM, Rakoczy K, Hart J, et al. Presenting features and overall survival of chondrosarcoma of the pelvis. *Cancer Treat Res Commun.* 2022;30:100510. doi: 10.1016/j.ctarc.2022.100510.

Prevalencia de hernia de Petersen posterior a derivación gástrica laparoscópica

Petersen's hernia after laparoscopic gastric bypass

Francisco Javier Plascencia-Posada^{1a}, Gilberto González-Pérez^{1b}, Kriscia Vanessa Ascencio-Díaz^{2c}, Fanny Yesenia González-Ponce^{2d}, Natalia Guadalupe Barrera-López^{2e}, Alejandro González-Ojeda^{2f}, Clotilde Fuentes-Orozco^{2g}

Resumen

Introducción: la derivación gástrica en Y de Roux es la segunda operación bariátrica más prevalente en todo el mundo en cuanto a tratamiento quirúrgico para el manejo de la obesidad y sus comórbidos, sin embargo, una de sus complicaciones es el desarrollo de hernia del espacio de Petersen. Actualmente no existe una causa específica para su desarrollo ya que en base a los estudios publicados a nivel mundial, son de comportamiento impredecible en cada individuo.

Objetivo: establecer la prevalencia de la hernia de Petersen posterior a derivación gástrica laparoscópica.

Material y métodos: estudio de cohorte retrospectiva en el que se incluyeron pacientes sometidos a derivación gástrica laparoscópica durante enero del 2015 a diciembre del 2020. Todos los procedimientos fueron realizados por un solo cirujano utilizando configuración antecólica y retrogástrica. Variables de estudio: peso, IMC, cierre de brecha mesentérica, material de sutura utilizado, complicaciones postquirúrgicas.

Resultados: se incluyeron 100 pacientes, 64 mujeres y 36 hombres, edad 40.33 ± 2.08 años. La prevalencia de hernia del espacio de Petersen fue de 3% con tiempo promedio de presentación de 18 ± 7.54 meses. Las variables relacionados con su desarrollo en los 3 casos, fueron, cierre de brecha mesentérica y el índice de masa corporal (IMC). Todos se reintervinieron, reduciendo el contenido y cerrando la brecha mesentérica con material de sutura no absorbible.

Conclusión: el desarrollo de la hernia no solo depende del cierre de la brecha mesentérica, sino también a la reducción de peso y pérdida de volumen del mesenterio con la reapertura del espacio.

Abstract

Background: RYDG is the second most prevalent bariatric operation worldwide in terms of surgical treatment for the management of obesity and its comorbidities; however, one of its complications is the development of Petersen's space hernia. Currently there is no specific cause for their development since, based on studies published worldwide, they have an unpredictable behavior in each individual.

Objective: To establish the prevalence of Petersen's hernia and risk factors for its development.

Material and methods: Retrospective cohort study that included patients who underwent laparoscopic gastric bypass from January 2015 to December 2020. All procedures were performed by a single surgeon using antecolic and retrogastric configuration. Study variables: weight, BMI, mesenteric gap closure, suture material used, post-surgical complications.

Results: 100 patients were included, 64 women and 36 men, age 40.33 ± 2.08 years. The prevalence of Petersen's space hernia was 3% with a mean presentation time of 18 ± 7.54 months. The variables related to its development in the 3 cases were closure of the mesenteric gap, height, body mass index (BMI) and weight after the surgical procedure.

All patients underwent reoperation, reducing the content and closing the mesenteric gap with non-absorbable suture material.

Conclusion: The development of the hernia not only depends on the closure of the mesenteric gap, but also on the reduction of weight and loss of volume of the mesentery with the reopening of the space.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Médica Biomédica No. 02. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0009-0006-4596-3013^a, 0000-0002-4658-0886^b, 0000-0002-5372-9503^c, 0000-0001-7645-3290^d, 0000-0001-8828-165X^e, 0000-0003-2935-8703^f, 0000-0001-6230-8359^g

Palabras clave
 Laparoscopia
 Derivación Gástrica
 Hernia

Keywords
 Laparoscopy
 Gastric Bypass
 Hernia


Fecha de recibido: 09/05/2023

Fecha de aceptado: 15/11/2023

Comunicación con:

Clotilde Fuentes Orozco

 clotilde.fuentes@gmail.com

 33 3115 4287

Cómo citar este artículo: Plascencia-Posada FJ, González-Pérez G, Ascencio-Díaz KV *et al.* Prevalencia de hernia de Petersen posterior a derivación gástrica laparoscópica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5356. doi: 10.5281/zenodo.10711720

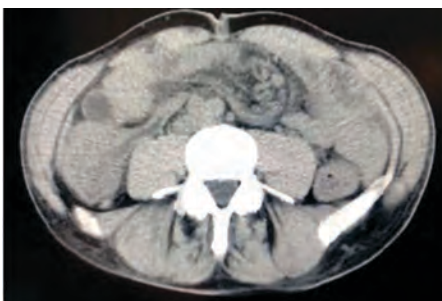
Introducción

La derivación gástrica en Y de Roux (DGYR) es la segunda operación bariátrica más prevalente en todo el mundo. Se trata de una técnica mixta en la que se reduce la capacidad del estómago, logrando una menor ingesta y modificando la absorción del intestino a través de un puente gastrointestinal; de esta manera se disminuye la longitud de absorción de los alimentos consiguiendo la pérdida de peso. Idealmente, se realiza por laparoscopia, disminuyendo o, incluso, evitando las complicaciones de una cirugía abierta en los pacientes obesos.^{1,2,3} Esta técnica ha sufrido diversas modificaciones a través del tiempo y actualmente hay indicaciones bien establecidas para la selección de los pacientes candidatos; sin embargo, el procedimiento no se encuentra exento de complicaciones, entre las cuales se encuentra la hernia del espacio de Petersen.

El espacio de Petersen es aquel que se crea entre el mesenterio del asa aferente de la gastroyeyunostomía (asa alimentaria) y la parte inferior del mesenterio del colon transverso en algunos procedimientos, como en la DGYR.^{2,4} La hernia del espacio de Petersen es considerada una complicación tardía que ocurre por la protrusión de asas intestinales a través del defecto que se genera entre el asa alimentaria y el mesocolon transverso. La incidencia de desarrollo de una hernia interna posterior a un procedimiento de DGYR varía entre el 0.5 al 11% (figura 1). Generalmente son de presentación tardía, manifestándose entre los 6 a 24 meses posteriores a la intervención; sin embargo, existen reportes que indican que también se presentan de manera temprana, es decir, una semana posterior a la cirugía o en los casos de presentación tardía, seis años posteriores a esta.^{3,4,5,6}

Se han documentado diversos factores de riesgo que se relacionan con su desarrollo, tales como: las características clínicas de los pacientes, técnica quirúrgica empleada, cierre o no de brechas mesentéricas y material de sutura utilizado; en lo referente al posquirúrgico, el porcentaje de IMC perdido.^{5,6,7,8,9} El cuadro clínico es inespecífico y no

Figura 1 Imágen tomográfica de la hernia de Petersen en donde se visualiza el mesenterio y las asas intestinales aglomeradas



suele ser típico de una oclusión intestinal en pacientes sin esta cirugía, por lo que el diagnóstico puede ser tardío y muchas veces los pacientes requerirán resección intestinal por necrosis. Actualmente el manejo de estos pacientes es quirúrgico.¹⁰

El propósito de este trabajo fue conocer la prevalencia de desarrollo de la hernia del espacio de Petersen en una serie consecutiva de pacientes intervenidos por obesidad mórbida con DGYR.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en el que se registraron pacientes sometidos a DGYR durante el periodo del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2020.

Población y muestra

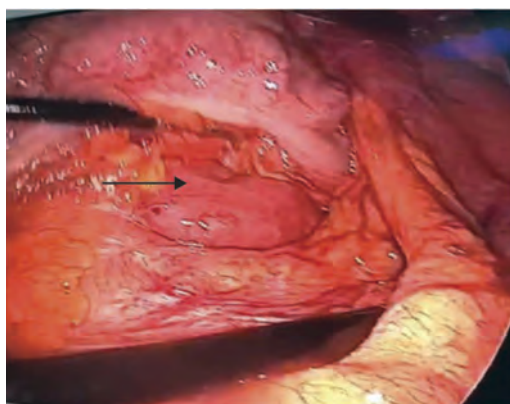
Se incluyeron todos aquellos pacientes mayores de 18 años con seguimiento postoperatorio mínimo de seis meses, en quienes se hubiera realizado un cierre de brecha mesentérica con material de sutura no absorbible y una configuración antecólica-retrogástrica. Se excluyeron aquellos pacientes sometidos a cirugía abdominal posterior a DGYR no asociada a hernia de Petersen y aquellos en quienes se desconocía el cierre de brechas mesentéricas con expedientes incompletos o ilegibles.

Procedimiento y técnica

Para la realización de este estudio se identificaron todos los pacientes sometidos a DGYR en el servicio de Cirugía General durante los periodos previamente citados para posteriormente proceder a revisar el expediente clínico electrónico (CDI), así como las notas de evolución, posquirúrgicas y de consulta externa en el expediente de consulta (ECE).

Las variables de estudio fueron: edad, fecha y tipo de cirugía, talla, comorbilidades, peso, índice de masa corporal (IMC) preoperatorio y postoperatorio, procedimiento de la técnica quirúrgica (figura 2), cierre de brecha mesentérica, material de sutura utilizado, configuración de asa alimentaria, longitud de asa alimentaria, accidentes o incidentes transquirúrgicos, complicaciones posquirúrgicas manifestadas con cuadros oclusivos y posteriormente fueron captados para su posterior interpretación y análisis estadístico.

Figura 2 Hernia de Petersen. La flecha demuestra el espacio entre el mesenterio del asa alimentaria y el mesocolon transverso



Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico IBM SPSS V. 24. Las variables se evaluaron mediante medidas de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y promedios, y desviaciones estándar para variables cuantitativas.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética en Investigación con número de registro R-2021-1301-118.

Resultados

Se estudiaron 100 pacientes sometidos a DGYR que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 64 (64%) fueron mujeres y 36 (36%) hombres. Del total de la muestra únicamente 3 (3%) pacientes desarrollaron hernia del espacio de Petersen, siendo la media de presentación

del cuadro de 18 ± 7.5 meses. La edad promedio del grupo de estudio fue de 43 ± 10.2 años; el paciente de menor edad tenía 20 años y el mayor 68 años, y en los pacientes que desarrollaron hernia del espacio de Petersen, la edad promedio fue de 40.3 ± 2 años. En cuanto a la talla, la media del grupo que no desarrolló hernia fue de 1.65 ± 0.09 metros, en comparación con los que desarrollaron complicación, 1.56 ± 0.02 m (cuadro I).

En relación con el material utilizado para el cierre, la configuración de asa alimentaria y la anastomosis gastroyeyuno, no hubo diferencias ya que en todos los pacientes el procedimiento se realizó con la misma técnica.

Del total de los pacientes, un total de 99 fueron sometidos a cierre de brecha mesentérica con material de sutura no absorbible. Cabe señalar que a todos los pacientes se les realizó configuración antecólica-retrogástrica.

Con relación al peso, los pacientes que desarrollaron hernia interna tenían un peso inicial de 128.66 ± 42 kg y al momento del cuadro clínico de 61.5 ± 9.34 kg. El IMC inicial de los pacientes que no presentaron hernia de Petersen fue, en promedio, de 46.62 ± 7.98 kg/m², siendo al momento del cuadro clínico de 24.97 ± 3.14 kg/m². Todos los pacientes se reintervinieron, reduciendo el contenido y cerrando la brecha mesentérica con material de sutura no absorbible (figura 3).

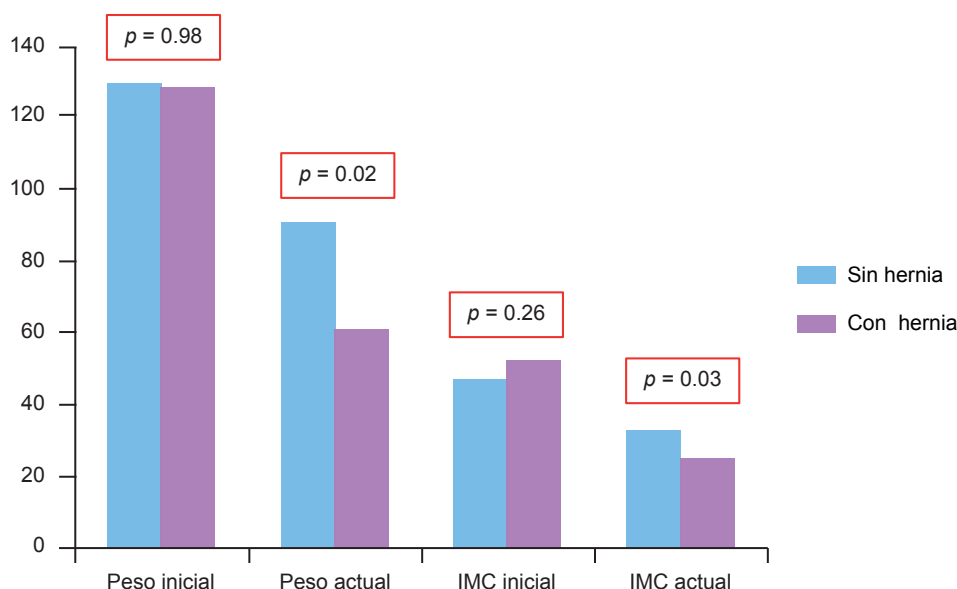
Discusión

El tiempo de presentación para el desarrollo de la hernia del espacio de Petersen en el presente estudio fue de 18 meses (10 a 25 meses), coincidiendo con la estadística descrita en diversos centros hospitalarios del mundo.^{8,11} Estos resultados coinciden con los reportados por Collard *et al.*,⁴ siendo el periodo más común de presentación clínica entre los 6 a 24 meses posteriores a la cirugía inicial; sin embargo,

Cuadro I Características los pacientes con y sin hernia de Petersen

| Variables | Pacientes que no desarrollaron hernia (n = 97) | Pacientes que desarrollaron hernia (n = 3) |
|---|--|--|
| Edad | 43.21 ± 10.26 | 40.331 ± 2.08 |
| Tiempo de presentación del cuadro clínico (meses) | 25.98 ± 16.37 | 18 ± 7.55 |
| Talla | 1.65 ± 0.90 | 1.56 ± 0.02 |
| Sexo | | |
| Femenino | 61 | 3 |
| Masculino | 36 | - |
| Cierre de brecha mesentérica | | |
| Sí | 97 | - |
| No | 2 | 1 |

Figura 3 Porcentaje de peso e IMC en pacientes sin y con hernia de Petersen



existen reportes en los que se presenta tan temprano como una semana del posquirúrgico o tardíamente, hasta seis años después del procedimiento.⁶

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de la hernia del espacio de Petersen en pacientes posoperados de una DGYR en esta serie de casos se encuentran: ausencia de cierre de brechas mesentéricas, uso de sutura absorbible, cierre de espacio con material distinto a suturas como clips y la pérdida de peso rápida, expresada como una pérdida del exceso de peso mayor al 50%. En nuestro análisis a todos los pacientes se les realizó una configuración antecólica y retrogástrica, tal como se recomienda en diversos estudios, como en el artículo publicado por Magouliotis *et al.*⁷ y el reciente trabajo de Ahn *et al.*,⁸ en los que se evidenció que la configuración antecólica del asa de Roux se asocia a un menor riesgo de hernias del espacio de Petersen (0.43%), en comparación con la colocación retrocólica (4.5%);⁸ sin embargo, pese a esto, el 3% desarrolló la complicación. Se puede observar la incidencia de diversos estudios^{11,12,13,14} en el cuadro II.

Acorde a los resultados obtenidos en nuestro estudio, se encontró que la ausencia de cierre de espacios mesentéricos representa un riesgo para el desarrollo de hernia del espacio de Petersen, puesto que de los tres pacientes que desarrollaron esta complicación, en solo un paciente (33.33%) no se cerró la brecha mesentérica en el procedimiento inicial.

Se reportó en un metaanálisis realizado en el año 2020 por Magouliotis *et al.*,⁷ en el que se hizo un seguimiento de los casos por un periodo de 29 años, que el cierre de defectos mesentéricos con sutura continua y material no absorbible reduce de manera estadísticamente significativa el riesgo de desarrollar hernia interna y del espacio de Petersen. Sin embargo, en los casos analizados en nuestro estudio se realizó cierre con material absorbible, siendo la excepción un solo paciente.

También se identificó que los tres pacientes que desarrollaron hernia tuvieron una pérdida acelerada del porcentaje de exceso de peso corporal, la cual, acompañada

Cuadro II Revisión de la literatura sobre la prevalencia de hernia de Petersen

| Autor | Técnica | Cierre del defecto /No cierre del defecto | Prevalencia de hernia Petersen (%) |
|--------------------------------|------------|---|------------------------------------|
| Blockhuys, 2019 ¹¹ | Antecólica | 2472/1630 | 1.13/0 |
| Al-Mansour, 2015 ¹² | Antecólica | 6/22 | 1.30/5.07 |
| Delko, 2016 ¹³ | Antecólica | 316/269 | 0.63/4.83 |
| Muir, 2023 ¹⁴ | Antecólica | 220/509 | 2/6 |

con el decremento del IMC, se ha asociado a esta complicación debido al decremento de grasa mesentérica e, incluso, con un cierre de los espacios mesentéricos.¹⁵ Esta pérdida acelerada puede ocasionar la apertura por modificaciones anatómicas. En el caso de este estudio, en los pacientes que desarrollaron hernia del espacio de Petersen, la media del porcentaje de pérdida de exceso de peso fue de 50.41% (47-93.89%) la cual se encuentra dentro de los valores reportados en estudios multicéntricos, donde el valor de corte como factor de riesgo es la pérdida del 50% del exceso de peso corporal, considerándose un valor con significancia estadística.^{16,17,18,19,20}

En un estudio publicado en 2018 por Blockhuys *et al.*³ se analizó la cantidad de kg/m² disminuidos en IMC como factor de riesgo tras la presentación de dicho cuadro, encontrando que el IMC < 25.7 kg/m² como media se relacionaba con la complicación en estudio. En nuestra investigación, el grupo de pacientes que desarrollaron la hernia presentó una media de decremento en kg/m² de IMC de 27.07 ± 12.43.

Respecto al IMC al momento del cuadro clínico de hernia de Petersen, el grupo de pacientes que tuvo esta complicación presentó una media de IMC de 24.97 (21.4 - 27.3), comparada con el grupo control que no presentó la hernia teniendo una media de IMC de 32.63 kg/m² o que puede sugerir mayor probabilidad de complicaciones de hernia interna y del espacio de Petersen en aquellos pacientes posoperados de una DGYR y que presentan IMC entre 24.4 y 27.3 kg/m² al momento de presentar sintomatología de oclusión intestinal.

Otro factor que aún no ha sido reportado de manera directa en la literatura, que se relaciona con el desarrollo de hernia del espacio de Petersen, es el peso en kilogramos que tienen de los pacientes al momento de la sintomatología. En nuestro análisis encontramos que la media del peso al momento del estudio en el grupo control fue del 90.09 ± 22.5 kg en el grupo en general, la media de peso al momento del cuadro clínico fue de 61.5 kg en los tres pacientes que desarrollaron hernia del espacio de Petersen,

lo que también puede sugerir que aquellos pacientes con peso en kilogramos entre 51.5 y 70 kg que presenten datos clínicos de oclusión intestinal y/o dolor abdominal, con el antecedente quirúrgico ya mencionado anteriormente, pudieran verse afectados por la de hernia del espacio de Petersen.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones, la primera es el tipo de diseño utilizado de tipo cohorte retrospectivo, siendo los datos tomados del expediente clínico de los pacientes. Otra limitación fue la muestra de estudio, ya que en apariencia se incluyeron 100 pacientes; sin embargo, solo tres desarrollaron la complicación. Por lo tanto, consideramos deben realizarse más estudios que incluyan una muestra mayor de pacientes para obtener una prevalencia más certera, ya que si no es diagnosticada a tiempo puede tener consecuencias potencialmente fatales para el paciente, entre ellas: necrosis intestinal, sepsis, fistulas enterocutáneas y síndrome de intestino corto.

Conclusiones

El común denominador encontrado en este estudio para el desarrollo de hernia del espacio de Petersen fue el decremento en el peso del paciente, manifestado con disminución de IMC, así como de pérdida del 50% del exceso de porcentaje de peso corporal.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Cirugía General del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente.

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. Sarkar R, Sedman PC. Patient Selection in Bariatric Surgery. In: Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery. Cham: Springer International Publishing; 2016 p. 77-83. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-04343-2_8
2. Kermansaravi M, Kazazi M, Pazouki A. Petersen's Space Internal Hernia after Laparoscopic One Anastomosis (Mini) Gastric Bypass. J. Surg. Case Rep; 2018;1;2018:9576120. doi: 10.1155/2018/9576120.
3. Blockhuys M, Gypen B, Heyman S, et al. Internal Hernia After Laparoscopic Gastric Bypass: Effect of Closure of the Petersen Defect - Single-Center Study. Obes Surg. 2019 ;29(1):70-75. doi: 10.1007/s11695-018-3472-9.
4. Collard MK, Torcivia A, Genser L. Laparoscopic management of internal hernia after Roux-en-Y-gastric bypass. Laparoscopic management of internal hernia after Roux-en-Y-gastric bypass. J. Visc Surg. 2020;157(5):423-427. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2020.08.013.
5. Cadena-Obando D, Ramírez-Rentería C, Ferreira-Hermosillo A, et al. Are there really any predictive factors for a successful weight loss after bariatric surgery. BMC Endocr. Disord. 2020; 5:20(1). doi: 10.1186/s12902-020-0499-4.
6. López-Morales P, González-Valverde FM, Albarracín Marín-



- Blazquez A. Petersen's space hernia after gastric bypass. *Cir Cir*. 2020;88(6):772-5. doi: 10.24875/CIRU.20000905
7. Magouliotis DE, Tzovaras G, Tasiopoulou VS, et al. Closure of Mesenteric Defects in Laparoscopic Gastric Bypass: a Meta-Analysis. *Obes. Surg.* 2020;30(5):1935-1943. doi: 10.1007/s11695-020-04418-2.
 8. Ahn H, Lee S-H, Jeon TY, et al. Clinical features of internal hernia after gastrectomy for gastric cancer. *Minim. Invasive Surg.* 2021;24(1):18-25. doi: 10.7602/jmis.2021.24.1.18.
 9. Min J-S, Park J, Bae K, et al. Prediction of the possibility of laparoscopic reduction of Petersen's hernia after gastrectomy: multicenter observational cohort study. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2021;16(3):543-551. doi: 10.5114/wiitm.2021.103964.
 10. Mahawar KK, Parmar C, Graham Y. One anastomosis gastric bypass: key technical features, and prevention and management of procedure-specific complications. *Minerva Chir.* 2019;74(2):126-36.
 11. Blockhuys M, Gypen B, Heyman S, et al. Internal Hernia After Laparoscopic Gastric Bypass: Effect of Closure of the Petersen Defect - Single-Center Study. 2019;29(1):70-75. doi: 10.1007/s11695-018-3472-9
 12. Al-Mansour MR, Mundy R, Canoy JM, et al. Internal Hernia After Laparoscopic Antecolic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2015;25(11):2106-11. doi: 10.1007/s11695-015-1672-0
 13. Petrucciani N, Martini F, Kassir R, et al. Internal Hernia After One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB): Lessons Learned from a Retrospective Series of 3368 Consecutive Patients Undergoing OAGB with a Biliopancreatic Limb of 150 cm. *Obes Surg* 2021;31(6):2537-2544. doi: 10.1007/s11695-021-05269-1.
 14. Muir D, Choi B, Clements C, et al. Mesenteric Defect Closure and the Rate of Internal Hernia in Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2023;10. doi: 10.1007/s11695-023-06597-0.
 15. Brammerloo YGA, Vannijvel M, Devriendt S, et al. Internal Hernia After Laparoscopic Gastric Bypass Without Preventive Closure of Mesenteric Defects: a Single Institution's Experience. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(3):623-634. doi: 10.1007/s11605-020-04761
 16. Pokala B, Giannopoulos S, Stefanidis D. Prevention and management of internal hernias after bariatric surgery: an expert review. *Mini-invasive Surg.* 2022;6:23. doi: 10.20517/2574-1225.2021.136
 17. Schneider R, Schulenburg M, Kraljević M, et al. Does the non-absorbable suture closure of the jejunal mesenteric defect reduce the incidence and severity of internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass?. *Langenbeck's. Arch. Surg.* 2021;406(6):1831-8. doi: 10.1007/s00423-021-02180-2.
 18. Yao L, Kitaghenda FK, Hong J, et al. Is the Closure of Petersen's Space Unnecessary in All Single Anastomosis Bariatric Procedures? *Obes Surg.* 2022;32(11):3782-4. doi: 10.1007/s11695-022-06274-8
 19. Ross SW, Iannitti DA. Mesh. In: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set. Elsevier; 2019 [cited 2022 Dec 21]. p. 621-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323402323000558>
 20. Seeras K, Philip K, Baldwin D, et al. Laparoscopic Gastric Bypass. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085510/>

Epidemiología del cáncer en patología de un hospital del oriente de México

Cancer epidemiology in pathology
of a hospital in eastern Mexico

Natalia Pérez-Irigoyen^{1a}, Abril Roque-Flores^{1b}, Aura Estela Vadillo-Alvarado^{2c}, Claudia Teresita Gutiérrez-Quiroz^{2d},
Maricruz Anaya-Ruiz^{1e}, Paola Maycotte-González^{1f}

Resumen

Introducción: el cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. En México, la incidencia ha aumentado y se han reportado diferencias importantes entre las regiones del país.

Objetivo: estudiar la epidemiología de las neoplasias malignas diagnosticadas en el servicio de Patología de un Hospital del oriente de México.

Material y métodos: se estudió la proporción de los tipos de cáncer diagnosticados en Patología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional (CMN) "General de División Manuel Ávila Camacho" durante el 2019.

Resultados: en la región estudiada las mujeres fueron más afectadas, presentando un mayor número de casos que los hombres. En la población total, se encontró un alto porcentaje de cáncer de mama y piel y una baja proporción de casos en pulmón, ambas comparadas con México y el mundo (2020). En hombres, se encontró una menor proporción de cáncer de próstata que lo reportado en el país, una alta proporción de casos malignos en piel (más altas que en México y el mundo) y un alto porcentaje de casos de cáncer en tubo digestivo alto comparado con México. En mujeres, se encontró un alto porcentaje de cáncer de mama y piel, mayores a las cifras en México y el mundo y un bajo porcentaje de casos de cervix comparadas con las cifras en México.

Conclusiones: el conocer la epidemiología del cáncer en las regiones de nuestro país ayudará a implementar medidas de control, tamizaje y lograr tratamientos oportunos.

Abstract

Background: Cancer is one of the leading causes of death in the world. In Mexico, its incidence has increased, and differences have been reported regarding the regions of the country.

Objective: To study the epidemiology of malignant neoplasms diagnosed in the Pathology department of a hospital in eastern Mexico.

Material and methods: We studied the different cancer types diagnosed in Pathology of the Hospital Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho" during 2019.

Results: In the region, women were more affected than men, presenting more cases. In the total population, we found a high proportion of breast and skin cancers and a decreased proportion of lung cancer, both compared with Mexico and the world (2020). In men, we found a decreased prostate cancer proportion compared to Mexico. We also observed a high proportion of skin cancer (higher than Mexico and the world) and a high percentage of higher digestive system cases, compared to Mexico. For women, we found a high percentage of breast and skin cancers compared to Mexico and the world; and a decreased percentage of cervical cancer when compared to data from Mexico.

Conclusions: Knowing cancer epidemiology in the regions of Mexico can help implement cancer control, screening activities and to provide a timely treatment.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Metepec, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades, Departamento de Anatomía Patológica. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0009-0002-2409-055X^a](https://orcid.org/0009-0002-2409-055X), [0009-0009-0233-4331^b](https://orcid.org/0009-0009-0233-4331), [0009-0005-7211-5389^c](https://orcid.org/0009-0005-7211-5389), [0000-0001-6569-4531^d](https://orcid.org/0000-0001-6569-4531),
[0000-0002-3193-3730^e](https://orcid.org/0000-0002-3193-3730), [0000-0003-4059-0554^f](https://orcid.org/0000-0003-4059-0554)

Palabras clave
Neoplasias
Epidemiología
Incidencia

Keywords
Neoplasms
Epidemiology
Incidence


Fecha de recibido: 30/06/2023

Fecha de aceptado: 24/11/2023

Comunicación con:

Paola Maycotte González

 paola.maycotte@imss.gob.mx

 244 444 0122

Cómo citar este artículo: Pérez-Irigoyen N, Roque-Flores A, Vadillo-Alvarado AE *et al.* Epidemiología del cáncer en patología de un hospital del oriente de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5462. doi: 10.5281/zenodo.10711749

Introducción

La incidencia de cáncer ha aumentado en todos los países del mundo y México no es la excepción.^{1,2} En el 2020 se registraron 1,086,743 defunciones totales en nuestro país, de las cuales el 8% se debió a tumores malignos (90,603 casos). La tasa de defunciones por esta causa ha aumentado continuamente durante la última década, al pasar de 6.18 a 7.17 defunciones por cada 10,000 personas del 2010 al 2020.³

De acuerdo con datos administrativos, el 20% de las personas fallecidas por cáncer no disponían de derechohabencia en ninguna institución de salud (18,310), mientras que el 67% sí la tenían (60,897). De la población derechohabiente, el 62% estaba afiliada al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), reflejando la importancia de la institución en el cuidado de pacientes con cáncer en México.³

Los tipos de cáncer más importantes para la población varían por sexo y por grupos etarios, siendo los principales tipos de cáncer que afectan a la población infantil (0-14 años): la leucemia, el tumor maligno de las meninges, del encéfalo y otras partes del sistema nervioso central (SNC) y el tumor maligno del hígado y de vías biliares intrahepáticas.³ En la población de 15 a 29 años la principal causa de defunción por cáncer fue la leucemia (2020). Finalmente, para la población de 30 a 59 años, destacaron las defunciones por tumor de colon, recto y ano, seguidas de las ocasionadas por cáncer de estómago en la población masculina, mientras que para las mujeres, la causa principal de muerte por cáncer fueron el cáncer de mama y el cervicouterino.³

El aumento en la exposición a factores de riesgo prevé un aumento en la incidencia de cáncer en nuestro país.⁴ Al respecto, la Encuesta Nacional de Adicciones reporta una alta prevalencia de alcoholismo y un alto consumo de tabaco en la población de 12-64 o de 12-65 años, respectivamente. El sobrepeso y la obesidad siguen siendo un problema importante de salud en la población mexicana, además de que el envejecimiento poblacional prevé una mayor proporción de adultos mayores en el futuro inmediato,^{5,6} haciendo evidente la necesidad de implementar políticas públicas que nos permitan registrar los casos de cáncer para poder incidir en su prevención.

En este trabajo, analizamos el archivo del servicio de Patología de un hospital de especialidades que da servicio a los estados de Puebla, Oaxaca y Tlaxcala, por lo que aportará una visión importante de los diagnósticos de cáncer que se realizan en el oriente de nuestro país.

Material y métodos

Se analizó la base de datos del servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional (CMN) "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho" del 2019 para evaluar el panorama de las neoplasias malignas diagnosticadas antes de la pandemia por covid-19. De un total de 11,655 folios encontrados en el registro de Patología para este año se excluyeron aquellos sin información de diagnóstico, con sitio indefinido y los referidos como derrame sin sitio específico, quedando un total de 11,201 casos, de los cuales 1842 no contenían información o tenían datos confusos relacionados al sexo del paciente, sitio diagnóstico o diagnóstico principal en caso de resultado maligno, por lo que se revisaron nuevamente y solo dos no pudieron clasificarse como hombre o mujer, aunque su diagnóstico se contabilizó en el total de casos. Cada caso se organizó con respecto al sitio anatómico de donde se obtuvo la muestra y su diagnóstico (*benigno*, *maligno* e *indeterminado*). Se incorporaron en *benigno* los siguientes diagnósticos: benigno, inflamatorio, infeccioso, normal y reactivo. En *indeterminado* se incluyeron: proceso linfoproliferativo (LCR) sin diagnóstico de benigno/maligno, no se pudo procesar, displasias severas sin diagnóstico de benigno/maligno, tumores filoides sin diagnóstico de benigno/maligno, paraganglioma, médula con artificios, material no útil para diagnóstico, muestra insuficiente, tejido adiposo, sugestivo de neoplasia/malignidad, lesiones, células atípicas, procesos quirúrgicos y vasos de neoformación. Los diagnósticos *malignos* se adjuntaron exclusivamente en la categoría con el mismo nombre.

En tubo digestivo alto (TDA) se incluyeron los sitios: glándulas salivales, cavidad oral, esófago, estómago y duodeno; mientras que en tubo digestivo bajo (TDB): yeyuno, íleon, apéndice, colon/sigmoideos y ano/recto. En cavidad abdominal se incluyeron: peritoneo (epiplón, mesenterio y omento), líquido peritoneal, ascitis y retroperitoneo. En mediastino se tomaron en cuenta: mediastino, timo y cardiovascular. Para la discusión, se utilizaron los datos de GLOBOCAN 2020,⁷ para México y el mundo, con las siguientes opciones: agrupación de colon, recto y ano (aplicada); inclusión de *Non Melanoma Skin Cancer* (NMSC) en los datos, inclusión de NMSC en otros (desactivada).

Con relación al diagnóstico para mama se utilizaron: la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en primer y segundo nivel de atención⁸ y la Clasificación de Tumores de Mama de la OMS, en su quinta edición del 2019.^{9,10} Los casos de piel se clasificaron con base en la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Basocelular.¹¹

Resultados

Los diagnósticos malignos más frecuentes en base al número de casos totales por sitio anatómico se muestran en la figura 1.

De los 11,201 casos analizados, el 58.85% corresponde a mujeres, el 41.13% a hombres y el 0.02% no pudo clasificarse de acuerdo con el sexo. Del total de diagnósticos, el 66.64% fue clasificado como enfermedad benigna y el 31.53% como maligna. El 19.65% correspondió a mujeres con diagnóstico maligno, mientras que en hombres este porcentaje fue del 11.87%. En el cuadro I se muestran las características de la población estudiada y el porcentaje de malignidad observado.

Diagnósticos en pacientes masculinos en el servicio de Anatomía Patológica

De los 4,607 casos de hombres, 1,330 (28.87%) tuvieron diagnóstico maligno y 3,215 (69.79%) benigno. Se encontraron 62 folios (1.35%) con diagnóstico indeterminado. Los sitios anatómicos con más casos fueron: TDB, TDA, próstata, LCR y piel. Estos sitios, a excepción de LCR, se observaron también en los 10 sitios más frecuentes con diagnóstico maligno, los cuales se muestran en el cuadro II.

Diagnósticos en pacientes femeninas en el servicio de Anatomía Patológica

De los 6,592 casos totales de mujeres que se remitieron al servicio de Anatomía Patológica durante 2019, un total de

Cuadro I Características generales y porcentaje de malignidad en la población analizada, 2019. Todas las cifras se expresan con respecto al total de 11,201 casos.

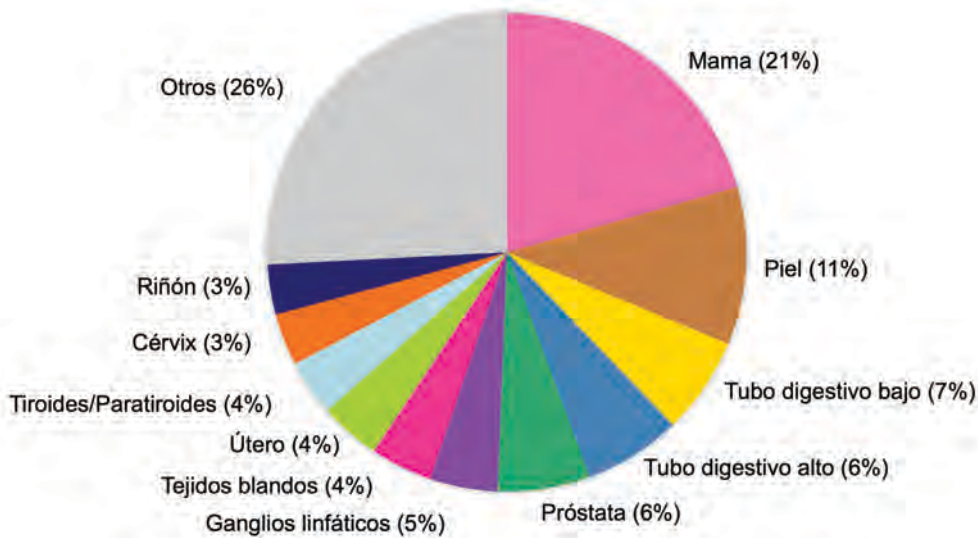
| Característica | | Porcentaje (%) |
|----------------|---------------|----------------|
| Sexo | Mujeres | 6,592 (58.85%) |
| | Hombres | 4,607 (41.13%) |
| Diagnóstico | Indeterminado | 205 (1.83%) |
| | Benigno | 7,464 (66.64%) |
| | Maligno | 3,532 (31.53%) |
| | Mujeres | 2,201 (19.65%) |
| | Hombres | 1,330 (11.87%) |

2,201 (33.39%) fueron diagnosticados como malignos, 4,248 (64.44%) como patología benigna y 143 (2.17%) como casos indeterminados. Los sitios anatómicos más comúnmente diagnosticados fueron: mama, TDA, TDB, piel y tiroides/paratiroides. La mama, piel y el TDA también fueron encontrados con alta frecuencia de malignidad. Los 10 sitios con más casos malignos se muestran en el cuadro III.

Cáncer de mama

De los 11,201 casos totales evaluados, 1,401 diagnósticos fueron de mama (12.51%) y de estos, 753 arrojaron un diagnóstico maligno (6.72% del total de casos y 54.10% del total de casos de mama). Los casos se clasificaron en: tumores benignos, displasia, padecimientos infecciosos e inflamatorios, miscelánea, tumores malignos y otros.⁸ A su vez, los tumores malignos se subclasificaron⁹ en: carcinomas *in situ*, invasores e inespecíficos. Los datos se presentan en el cuadro IV. La subcategoría Otros se agregó para casos que no pudieron clasificarse con la información disponible.

Figura 1 Diagnósticos malignos realizados en el Departamento de Anatomía Patológica durante 2019



Cuadro II Casos por sitio anatómico en hombres en 2019, en orden descendente según la frecuencia de malignidad

| Sitio anatómico | Número de casos | Número de casos malignos | Porcentaje respecto al total de hombres | Porcentaje respecto al total de diagnósticos malignos en hombres |
|-----------------|-----------------|--------------------------|---|--|
| Próstata | 472 | 228 | 4.95% | 17.14% |
| Piel | 298 | 161 | 3.49% | 12.11% |
| TDA | 653 | 147 | 3.19% | 11.05% |
| TDB | 712 | 124 | 2.69% | 9.32% |
| Riñón | 224 | 81 | 1.76% | 6.09% |
| GL | 105 | 76 | 1.65% | 5.71% |
| TB | 178 | 72 | 1.56% | 5.41% |
| Testículo | 93 | 71 | 1.54% | 5.34% |
| Médula ósea | 156 | 49 | 1.06% | 3.68% |
| Vejiga | 155 | 48 | 1.04% | 3.61% |

TDA: tubo digestivo alto; TDB: tubo digestivo bajo; GL: ganglios linfáticos; TB: tejidos blandos

Cuadro III Casos por sitio anatómico en mujeres en 2019, en orden descendente según la frecuencia de malignidad

| Sitio anatómico | Número de casos | Número de casos malignos | Porcentaje respecto al total de mujeres | Porcentaje respecto al total de diagnósticos malignos en mujeres |
|------------------------|-----------------|--------------------------|---|--|
| Mama | 1392 | 749 | 11.36% | 34.03% |
| Piel | 429 | 228 | 3.46% | 10.36% |
| CU | 225 | 150 | 2.28% | 6.82% |
| Cérvix | 209 | 129 | 1.96% | 5.86% |
| TDB | 606 | 117 | 1.77% | 5.32% |
| Tiroides/ paratiroides | 413 | 114 | 1.73% | 5.18% |
| TDA | 954 | 93 | 1.41% | 4.23% |
| GL | 164 | 91 | 1.38% | 4.13% |
| TB | 212 | 82 | 1.24% | 3.73% |
| Ovario/ salpínges | 142 | 70 | 1.06% | 3.18% |

CU: cuerpo uterino; TDB: tubo digestivo bajo; TDA: tubo digestivo alto; GL: ganglios linfáticos; TB: tejidos blandos

Casos en piel

El segundo cáncer más frecuente en la población analizada fue el cáncer de piel. La clasificación de los casos¹¹ se muestra en el cuadro V. Se encontró un porcentaje importante de casos malignos (53.51%), siendo el carcinoma basocelular (17.61%) el tipo de cáncer de piel más frecuente. En *Otros* se encuentran los casos positivos a células neoplásicas (en maligno) o que solo mencionaban diagnóstico benigno (en benigno).

Discusión

Este trabajo incluye datos retrospectivos del servicio de Anatomía Patológica de la UMAE/CMN "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho" durante el 2019 para conocer el panorama de los diagnósticos antes de la pandemia por SARS-CoV-2.

Es importante mencionar que los datos analizados corresponden a un solo hospital de tercer nivel y no refleja lo que sucede en toda la población de los estados del oriente de México, además de que puede existir un subregistro de los datos analizados, ya que algunos casos de cáncer pueden diagnosticarse y atenderse en hospitales de segundo nivel. Por lo tanto, los datos encontrados no pueden tomarse como medidas de incidencia poblacional y el análisis que se realiza en este trabajo es con fines comparativos y no es indicativo de la incidencia real de casos de cáncer en la región. Sin embargo, este hospital de tercer nivel atiende una gran proporción de derechohabientes de la zona de Puebla, Tlaxcala y Oaxaca, por lo que los casos diagnosticados podrían aportar una visión sobre lo que sucede en el oriente de México. De acuerdo con las cifras del INEGI en 2019,³ Puebla y Tlaxcala tuvieron una baja tasa de mortalidad por tumores malignos, mientras que Oaxaca presentó una tasa media-alta. Por lo tanto, a pesar de que no con-

Cuadro IV Clasificación de los casos de mama

| Clasificación | | | Número de casos | Porcentaje del total de casos de mama | |
|---|--|------------|-----------------------|---------------------------------------|--------|
| Tumores benignos | Fibroadenoma | | 147 | 10.49% | |
| | Tumores filoides | | 15 | 1.07% | |
| | Papiloma | | 24 | 1.71% | |
| Displasia | Condición fibroquística | | 109 | 7.78% | |
| | Adenosis | | 25 | 1.78% | |
| Padecimientos infecciosos e inflamatorios | Absceso | | 1 | 0.07% | |
| | Mastitis | | 46 | 3.28% | |
| | Ectasia | | 30 | 2.14% | |
| Miscelánea | Ginecomastia | | 3 | 0.21% | |
| | Hiperplasia | | 18 | 1.28% | |
| | Galactocele/Galactorrea | | 1 | 0.07% | |
| | Adicionales | | 138 | 9.85% | |
| Tumores malignos | <i>In situ</i> | Ductal | Sin patrón específico | 0 | 0.00% |
| | | | Con patrón cribiforme | 1 | 0.07% |
| | | | Otros | 17 | 1.21% |
| | | Lobulillar | | 0 | 0.00% |
| | | Otros | | 6 | 0.43% |
| | Invasor | Ductal | Sin patrón específico | 32 | 2.28% |
| | | | Patrón micropapilar | 1 | 0.07% |
| | | | Patrón Papilar | 3 | 0.21% |
| | | | Otros | 198 | 14.13% |
| | | Lobulillar | | 6 | 0.43% |
| | Otros | | 11 | 0.79% | |
| | Inespecíficos | Ductal | 336 | 23.98% | |
| | | Lobulillar | 27 | 1.93% | |
| | | Otros | 120 | 8.57% | |
| | Otros (no se pudieron clasificar en los términos anteriores) | Benignos | | 50 | 3.57% |
| Malignos | | 16 | 1.14% | | |
| Indeterminados | | 20 | 1.43% | | |

tamos con datos de mortalidad, consideramos importante reportar los casos diagnosticados y aportar un panorama de los casos diagnósticos en este hospital.

Trabajos anteriores realizados en un centro de referencia estatal del estado de Puebla en el año 2013 reportaron 346 casos diagnosticados con alguna tumoración y reportan como tumores más frecuentemente diagnosticados los de piel, próstata, mama y CaCU.¹² Nuestro trabajo analiza 3,532 casos malignos, encontrando que los tumores más frecuentes fueron los de mama, piel, tubo digestivo (alto y bajo) y próstata. Al comparar ambos trabajos, destaca el

alto número de casos reportados en tubo digestivo, lo cual puede deberse a cambios en los patrones de la enfermedad en la región o a diferencias por tener una muestra más representativa que el estudio mencionado.

Nuestros datos arrojaron que las mujeres fueron las más afectadas, presentando 17.7% más casos referidos para el diagnóstico que los hombres y un mayor porcentaje (7.8%) de diagnósticos de malignidad (cuadro I).

Los datos se compararon con las aproximaciones del GLOBOCAN (Agencia Internacional de Investigación en

Cuadro V Clasificación de los casos de piel en la población analizada en 2019

| Clasificación | | Número de casos | Porcentaje del total de casos de piel |
|---------------|--------------------|-----------------|---------------------------------------|
| Malignos | Basocelular | 128 | 17.61% |
| | Células escamosas | 3 | 4.95% |
| | Melanoma | 28 | 3.85% |
| | Otros carcinomas | 29 | 3.99% |
| | Otros | 168 | 23.11% |
| Benignos | Adicionales | 135 | 18.57% |
| | Cicatriz | 9 | 1.24% |
| | Dermatitis | 9 | 1.24% |
| | Hiperplasia | 6 | 0.83% |
| | Nevo | 27 | 3.71% |
| | Queratosis | 14 | 1.93% |
| | Quiste | 14 | 1.93% |
| | Trayecto Fistuloso | 6 | 0.83% |
| | Otros | 118 | 16.23% |

Cáncer, Organización Mundial de la Salud) del 2020^{7,13}, reportadas para México y el mundo por ser el año más cercano a los casos estudiados. Las estadísticas en la población mundial indican que el cáncer de mama fue el más diagnosticado en 2020 (11.7%), seguido del de pulmón (11.4%), colorrectal (10%), próstata (7.3%), NMSC, (6.2%) y estómago (5.6%). El cáncer de pulmón fue la causa de muerte por cáncer más frecuente (18%), seguido de colorrectal (9.4%), hígado (8.3%), estómago (7.7%) y mama (6.9%). En México, también en el 2020, los tipos de cáncer más frecuentes fueron: mama (15.3%), próstata (13.7%), colorrectal (7.6%), tiroides (5.7%) y cervicouterino (4.8%). En este trabajo encontramos que los principales tipos de cáncer diagnosticados fueron mama (21%), piel (11%), TDB (7%), TDA (6%) y próstata (6%) (figura 1). Resalta el alto porcentaje de diagnósticos malignos de mama, 21.3% comparado con el 15.3% en México y el 11.7% en el mundo, así como el bajo porcentaje de casos en próstata (6.5%) comparado con México (13.7%), siendo una cifra más parecida a las estadísticas mundiales (7.3%).

En nuestros datos, destaca también un alto porcentaje de casos de cáncer de piel (11% en comparación con el 6.2% en el mundo y 4.5% en México) y la ausencia de casos de cáncer de pulmón dentro de los 10 primeros sitios (con un 2.12% en comparación con el 11.4% en el mundo y 3.9% en México). Sobre el cáncer de piel, las estadísticas de cáncer mundiales y en México separan al melanoma del NMSC, ya que el primero merece atención especial por su alta mortalidad.^{14,15} Sin embargo, el carcinoma de células basales es el tipo de cáncer de piel más frecuente (70%)

seguido del de células escamosas (25%).¹⁶ Ambos cánceres reportan buen pronóstico y generalmente tienen bajo índice metastásico.^{16,17,18}

En nuestro análisis, la clasificación *Piel* incluye al melanoma (3.85%), además de los casos identificados como carcinoma basocelular (17.61%) y al carcinoma de células escamosas (4.95%) (cuadro V). Por las cifras encontradas en la región, consideramos que el cáncer de piel, en especial el NMSC, amerita su estudio y seguimiento clínico, así como la divulgación de medidas preventivas para disminuir su incidencia.^{16,19,20} Si bien estos tipos de cáncer se consideran los más frecuentes en el mundo, en nuestro estudio, aun incluyendo melanoma, no rebasaron el cáncer de mama, que tuvo una frecuencia mayor a la reportada para México en 2018 y 2020.⁷

Con respecto al cáncer de pulmón, durante el 2020, en México se reportó una incidencia menor a la mundial (3.9% frente a 11.4%),^{7,21} siendo el octavo tipo de cáncer más frecuente en nuestro país comparado con el segundo lugar mundial en 2020.²⁰ Estos datos sugieren una incidencia más baja de este tipo de cáncer en nuestro país, o un posible subregistro de los casos. Se ha reportado una menor incidencia de cáncer de pulmón en México con respecto a otros países de América y del mundo y una prevalencia de uso de tabaco del 16.3% en 2015, una cifra comparativamente baja en relación con otros países,^{22,23} pero una alta exposición a contaminantes ambientales.²⁴ Nuestro análisis indica que en los diagnósticos analizados del hospital los casos de cáncer de pulmón no fueron frecuentes, encontrándose en

la quinceava posición. Es importante mencionar que esto podría deberse a un subregistro de casos ya que algunos se diagnostican y atienden en hospitales de segundo nivel. Lo anterior resalta la necesidad de contar con registros institucionales de todos los niveles de atención para lograr cuantificar los casos de manera más precisa.

Se observó también un bajo porcentaje de casos en TDB (6.82% en comparación con el 10% reportado en el mundo y el 7.6% en México). Aunque las cifras reportadas en México y el mundo toman en cuenta el cáncer colorrectal, y nuestras cifras incluyen otros sitios (apéndice, yeyuno e íleon), en este análisis, el cáncer colorrectal constituyó la mayoría de los casos en TDB (86.95%). Se identificó, además, un 2.9% más de casos en hombres que en mujeres, así como el alto número de casos que se recibieron de TDA y TDB para diagnóstico, sugiriendo una labor importante de tamizaje realizada en este hospital.

Analizando el número de casos malignos sobre el total de cada sitio, notamos que los tumores de testículo, útero, miembro torácico, ganglios linfáticos y cérvix, presentaron una relación de malignidad/casos totales por sitio más alta, evidenciando la necesidad de optimizar y vigilar el tamizaje para el monitoreo de estos tipos de cáncer.

Con respecto a los casos de cáncer en hombres, los datos mundiales en el 2020 reportaron como los principales sitios: pulmón (14.3%), próstata (14.1%), colorrectal (10.6%), NMSC (7.2%) y estómago (7.1%). En México, en el mismo año, se reportaron como principales casos los siguientes: próstata (29.9%), colorrectal (8.9%), estómago (5.2%), pulmón (5%) y NMSC (5%).⁷ En nuestro estudio encontramos que los principales sitios de casos malignos en hombres fueron: próstata (17%), piel (12%), TDA (11%), TDB (9%) y riñón (6%) (cuadro II). En el presente trabajo se identificó un porcentaje de cáncer de próstata más bajo que lo reportado en el resto del país (17% frente a 29.9%), donde las cifras son más parecidas a las estadísticas mundiales (14.1%). Esta diferencia podría atribuirse a un mayor número de casos diagnosticados durante este periodo en este hospital en un sitio anatómico distinto, a un posible subregistro de casos o a una menor incidencia de este tipo de cáncer en la región. Será importante contar con registros poblacionales por estado para identificar aquellas regiones más afectadas por cada tipo de cáncer.

Destacan también los casos malignos en piel (12%), que son más altos que lo reportado en México (5% para NMSC) y en el mundo (7.1% para NMSC y 1.7% para melanoma).

También en hombres se observó un alto porcentaje de cáncer en TDA (11%), donde se incluye el estómago, comparado con el 5.2% en estómago reportado en México,

posiblemente por una mayor incidencia en la zona, o por los sitios incluidos en la clasificación de TDA que puedan aumentar este porcentaje, aunque estos (glándulas salivales, cavidad oral, esófago y duodeno) no se encontraron en los sitios más frecuentes en México. En la relación malignidad/total por sitio en hombres, se observó que testículo, ganglios linfáticos, miembro torácico, pene/escroto y piel, son los sitios con mayor incidencia de patología maligna sobre benigna.

Respecto al cáncer en mujeres a nivel mundial (2020), el cáncer de mama y cérvix fueron la principal causa de muerte por cáncer en 110 y 36 países respectivamente, seguidos por cáncer de pulmón en 25 países.⁷ Los principales casos de cáncer en el sexo femenino en el mundo se diagnosticaron en: mama (24.5%), colorrectal (9.4%), pulmón (8.4%), cervicouterino (6.5%) y NMSC (5.2%). En México, en ese mismo año, los principales tipos de cáncer detectados fueron: mama (28.2%), cervicouterino (8.9%), tiroides (8.6%), colorrectal (6.6%) y cuerpo uterino (5.2%).^{7,25} En nuestro estudio destaca el alto porcentaje de diagnósticos malignos en mama (34.03% frente al 28.2% en México y el 24.5% en el mundo) y en piel (10.36%); mientras que se encontró un 6.82% en cuerpo uterino, 5.86% en cérvix y 5.32% en TDB. Encontramos un bajo porcentaje de casos malignos en cérvix (5.86% comparado con un 8.9% en México y 6.5% en el mundo).^{7,20} Esta diferencia podría atribuirse, al igual que en los casos anteriores, a un subregistro, a una mayor frecuencia de cáncer en otro sitio anatómico o a un tamizaje adecuado. El análisis malignidad/total por sitio en mujeres arrojó que: cuerpo uterino, miembro torácico, cérvix, ganglios linfáticos y mama presentaron una mayor incidencia de patología maligna sobre la benigna.

Conclusiones

El Servicio de Anatomía Patológica de la UMAE "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho" del IMSS constituye un elemento clave para el diagnóstico y el control del cáncer en la zona Oriente de México. Nuestro análisis arrojó datos interesantes, como un mayor número de diagnósticos malignos en mujeres que en hombres, así como un alto porcentaje de casos de cáncer de mama y de piel, en comparación con los datos proporcionados por el GLOBOCAN para México y el mundo. Por otro lado, los casos de pulmón y TDB mostraron porcentajes menores. A pesar de lo anterior, en nuestro estudio el TDB se encontró dentro de los sitios con mayor número de casos malignos. En hombres, próstata, piel y TDA fueron los sitios de cáncer más frecuentes, mientras que en mujeres fueron mama, piel y cuerpo uterino.

De acuerdo con las proyecciones del GLOBOCAN²⁶ para México en 2030 (para la población de 20-80 años),

se espera un aumento de casos de cáncer de mama de un 25.2% (mujeres), un incremento promedio de 33.95% en piel (NMSC) y un 32.8% más en colorrectal, sitios que se encontraron diagnosticados con mayor frecuencia en este trabajo. Estas cifras son relevantes por la demanda de recursos que implican para las instituciones del sistema de salud en México. Al analizar las tendencias de estos padecimientos identificamos que los tumores malignos siguen impactando en la población de manera alarmante, lo cual

pone de manifiesto la necesidad de continuar y fortalecer las acciones de prevención, detección y control de estos.

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

Referencias

1. Padilla-Raygoza N, Monroy-Torres R, Sandoval-Salazar C, et al. Cancer prevention programmes in Mexico: are we doing enough? *Ecancermedicalscience*. 2020;14:997. doi: 10.3332/ecancer.2020.997.
2. Collaboration GBoDC. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncology*. 2022;8(3):420-44. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.6987.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a Propósito Del Día Mundial Contra El Cáncer (4 De Febrero) Datos Nacionales. 2022(Comunicado de prensa núm. 74/22):1-5.
4. Reynoso-Noverón N, Chang S, Herrera-Montalvo LA, et al. Cancer Prevention Behaviors in Workers of a Referral Cancer Center in Mexico City: A Pilot Study on Early Detection Awareness for Cancer. *Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center*. 2022;29:10732748221133625. doi: 10.1177/10732748221133625.
5. Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, et al. Cancer Trends in Mexico: Essential Data for the Creation and Follow-Up of Public Policies. *Journal of global oncology*. 2017;3(6):740-8. doi: 10.1200/jgo.2016.007476.
6. Informe ejecutivo sobre las tendencias de mortalidad por cáncer en México a nivel nacional. *All.Can: México*. México: Fundación Mexicana para la Salud, A.C.; 2022.
7. 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: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
8. Secretaría de Salud. Compendio de Patología mamaria. 2002.
9. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2021;20 (Suppl 2):106.
10. WHO. WHO Classification of Tumours. In: Board WCoTE, editor. *Breast Tumours*. 5th edition ed: IARC; 2019.
11. Secretaría de Salud. Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Basocelular. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. In: CENETEC, editor. México; 2019.
12. Téllez-Bernal E, Fernández-Tamayo NM, et al. Incidencia de tumores malignos en pacientes adultos diagnosticados por primera vez en el hospital Instituto de Seguridad y Servicio Social al Servicio de los Trabajadores del Estado de Puebla en el año 2013. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(2):75-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.06.014>.
13. Deo SVS, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 Report on Global Cancer Burden: Challenges and Opportunities for Surgical Oncologists. *Annals of surgical oncology*. 2022;29(11):6497-500. doi: 10.1245/s10434-022-12151-6.
14. Secretaría de Salud. Abordaje Diagnóstico del Melanoma Maligno. Guía de Práctica Clínica GPC IMSS-547-12
15. Ahmed B, Qadir MI, Ghafoor S. Malignant Melanoma: Skin Cancer-Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Critical reviews in eukaryotic gene expression*. 2020;30(4):291-7. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020028454.
16. Ciuciulete AR, Stepan AE, Andreiana BC, et al. Non-Melanoma Skin Cancer: Statistical Associations between Clinical Parameters. *Current health sciences journal*. 2022;48(1):110-5. doi: 10.12865/chsj.48.01.16.
17. Heath MS, Bar A. Basal Cell Carcinoma. *Dermatologic clinics*. 2023;41(1):13-21. doi: 10.1016/j.det.2022.07.005.
18. Firnhaber JM. Basal Cell and Cutaneous Squamous Cell Carcinomas: Diagnosis and Treatment. *American family physician*. 2020;102(6):339-46.
19. Stătescu L, Cojocaru E, Trandafir LM, et al. Catching Cancer Early: The Importance of Dermato-Oncology Screening. *Cancers*. 2023;15(12). doi: 10.3390/cancers15123066.
20. Arango-Bravo EA, Cetina-Pérez LDC, Galicia-Carmona T, et al. The health system and access to treatment in patients with cervical cancer in Mexico. *Front Oncol*. 2022;12:1028291. doi: 10.3389/fonc.2022.1028291.
21. Camacho-Beiza IR, Ocaña-Servín HL, Hardy-Pérez A, et al. Mortality from pulmonary cancer in Mexico from 2000-2020 and its relation to the history of tobacco. *Revista de Medicina e Investigación*. 2022;10(2):9.
22. Miranda-Filho A, Piñeros M, Bray F. The descriptive epidemiology of lung cancer and tobacco control: a global overview 2018. *Salud Pública de México*. 2019;61(3). doi: <https://doi.org/10.21149/10140>.
23. Reynales-Shigematsu LM, Wipfli H, Samet J, et al. Tobacco control in Mexico: a decade of progress and challenges. *Salud Pública de México*. 2019;61(3):11. doi: <https://doi.org/10.21149/9360>.
24. Mendoza-Cano O, Murillo-Zamora E, Ochoa-Martínez ÁC, et al. Insight into the Burden of Malignant Respiratory Tumors and their Relationship with Smoking Rates and Lead Contamination in Mexico. *Toxics*. 2022;10(11). doi: 10.3390/toxics10110708.
25. Maycotte P, Medina-Benítez D, Ramírez-Torres N, et al. [Molecular diagnosis of breast cancer: prognostic and therapeutic implications]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(Supl 1):S62-s74. doi: 10.24875/rmimss.M20000116.
26. Bray F, Møller B. Predicting the future burden of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2006;6(1):63-74. doi: 10.1038/nrc1781.

Descripción de los Seminarios Permanentes de Educación Continua del Sistema Educativo de Salud para el Bienestar

Description of the Permanent Continuing Education Seminars of the Health Education System for Well-being

Rosbel Toledo-Ortiz^{1a}, Malú Aidee Reyna-Alvarez^{1b}, Jessica Margarita González-Rojas^{1c}, Yesenia Romero-Casillas^{1d}, Luz Alejandra Cano-Collado^{1e}, Sergio Aarón De la Rosa-Cruz^{1f}, César Raúl González-Bonilla^{1g}

Resumen

Introducción: entre 2020 y 2023, el Sistema Educativo de Salud para el Bienestar (SiESABI) implementó once Seminarios Permanentes de Educación Continua (SPEC) con el objetivo de respaldar la adopción de un modelo de atención sanitaria basado en la Atención Primaria de Salud (APS).

Objetivo: describir los SPEC para documentar sus alcances, identificar áreas de oportunidad y planear su transferencia al sector salud.

Material y métodos: se analizaron 248,994 registros del SiESABI, incluyendo variables demográficas, laborales, de asistencia y calificación.

Resultados: los SPEC incluyeron 254 sesiones sobre investigación en salud, enfermería, APS, salud mental, medicina y salud, calidad y seguridad, alimentación y nutrición, salud bucal, docencia en salud, covid-19 y envejecimiento saludable. Se registraron casi 250 mil asistencias, la mayoría fueron mujeres, jóvenes, con licenciatura, trabajadoras del área de enfermería y en el área médica. Casi la mitad de los asistentes trabajaban en el primer nivel de atención para el INSABI o la SSA. Los lugares de residencia más frecuentes fueron Oaxaca y el Estado de México.

Conclusiones: los SPEC del SiESABI se consolidaron como estrategia de educación masiva para el personal de salud. Se sugiere fortalecer la suscripción obligatoria e incrementar la participación local, así como mejorar la detección de necesidades de capacitación, el seguimiento de la cobertura, la evaluación del desempeño y los resultados en salud de las intervenciones educativas.

Abstract

Background: Between 2020 and 2023, the Health Education System for Well-being (SiESABI) implemented eleven Permanent Continuing Education Seminars (SPEC) with the aim of supporting the adoption of a healthcare model based on Primary Health Care (PHC).

Objective: To describe the SPEC, document their scope, identify areas of opportunity, and plan their transfer to the health sector.

Material and methods: A total of 248,994 records from SiESABI were analyzed, including demographic, employment, attendance, and qualification variables.

Results: SPEC covered 254 sessions on health research, nursing, PHC, mental health, medicine and health, quality and safety, nutrition, oral health, health teaching, COVID-19, and healthy aging. Nearly 250,000 attendances, mostly by women, young individuals, with a bachelor's degree, working in nursing, and in the medical field. Almost half of the attendees worked in the first level of care for the INSABI or the SSA. The Most frequent places of residence were Oaxaca and the State of Mexico.

Conclusions: The SPEC offered by SiESABI have established as a mass education strategy for healthcare personnel. Strengthening mandatory subscription and increasing local participation is recommended, along with improving the identification of training needs, monitoring coverage, and evaluating performance and health outcomes of educational interventions.

¹Instituto de Salud para el Bienestar, Unidad de Coordinación Nacional Médica, Coordinación de Formación y Capacitación del Personal de Salud. Acapulco, Guerrero, México

ORCID: 0000-0003-2425-3101^a, 0000-0001-6608-7813^b, 0000-0001-9854-3609^c, 0000-0002-4852-2858^d, 0000-0002-4133-6024^e, 0000-0001-8550-7756^f, 0000-0002-2225-5069^g



Palabras clave
 Educación a Distancia
 Educación Continua
 Aprendizaje

Keywords
 Education, Distance
 Education, Continuing
 Learning

Fecha de recibido: 03/07/2023

Fecha de aceptado: 04/12/2023

Comunicación con:

César Raúl González Bonilla
 c.gonzalez.bonilla@gmail.com
 55 2305 8854

Cómo citar este artículo: Toledo-Ortiz R, Reyna-Alvarez MA, González-Rojas JM *et al.* Descripción de los Seminarios Permanentes de Educación Continua del Sistema Educativo de Salud para el Bienestar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5486. doi: 10.5281/zenodo.10711787

Introducción

La educación continua (EC) en el ámbito de la salud busca la adquisición de conocimientos y el desarrollo de habilidades con potencial para la capacitación laboral, con lo que ayuda a contrarrestar el deterioro de las habilidades profesionales que puede surgir con el tiempo. La educación permanente (EP) tiene sus fundamentos en el humanismo, con una genuina preocupación de la educación como una necesidad social, por lo que su enfoque es de progreso y retribución a la sociedad con un esquema de aprendizaje por y para la misma, es así como la EP anida la modalidad de la EC.¹

La presente administración pretende migrar de la actual política de atención a la salud, la cual es reactiva y se concentra en la atención biomédica de las enfermedades, al Modelo de Atención a la Salud para el Bienestar (MAS-Bienestar), que se basa en Atención Primaria de Salud (APS) y se centra en la atención a las necesidades de las personas, las familias y las comunidades. En ese proceso, la EC fue una actividad fundamental para el INSABI desde su aparición en 2019 hasta la transición de sus funciones a los Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR) en 2023.² La oferta educativa se ofreció a través del Sistema Educativo de Salud para el Bienestar (SiESABI) e incluyó, como parte de las actividades permanentes y continuas en educación, cursos cortos, cursos temáticos, vínculos a cursos elaborados por otras instituciones educativas, telementorías y seminarios, cuyos temas se adecuaron a las necesidades del sector salud para implementar el MAS-Bienestar, los cuales se realizaron a través de la rectoría de la Secretaría de Salud.^{3,4} Si bien el proceso de reorganización del sector salud en nuestro país requiere de la definición de las funciones, en el Modelo de Atención se establece que el SiESABI se utilizará preferentemente en la capacitación del personal de salud para su implementación.⁵

De la amplia oferta educativa del SiESABI, los Seminarios Permanentes de Educación Continua (SPEC) fueron el pilar de la modalidad de educación exclusivamente en línea que permitieron la conexión vía remota por internet, posibilitando la interacción con más de 400 mil usuarios registrados en la plataforma. Se sumaron, principalmente, trabajadores del sector salud de las distintas ramas afines, pero también estudiantes universitarios en formación (internos, residentes, estudiantes de posgrado).

Los SPEC consistieron en videoconferencias en vivo con transmisión simultánea por *Facebook Live* impartidas por expertos de distintas instituciones de salud, con la posibilidad de participación a micrófono abierto o a través de mensajes de texto. Las conferencias se almacenaron en

un repositorio para su consulta asíncrona y se expidió una constancia por sesión a las personas que aprobaron una evaluación.⁶ Esta modalidad se implementó en diciembre del 2021, siendo el primer SPEC el de *Atención Primaria de Salud*, en enero de 2022 inició el de *Medicina y Salud*, así como el de *Salud Mental y Covid-19*; en septiembre, noviembre y diciembre del mismo año se establecieron consecutivamente los de *Envejecimiento Saludable*, *Enfermería y Salud Bucal*; para enero de 2023 se crearon los Seminarios de *Investigación en Salud, Alimentación y Nutrición y Docencia en Salud*, y en febrero de 2023 se inició el de *Calidad y Seguridad del Paciente*. Entre 2021 y 2023 sumaron once SPEC. En diciembre de 2022, al ser publicado el MAS-Bienestar, se modificó el nombre del seminario de APS a APS y MAS-BIENESTAR, con la finalidad de alinear los temas del SPEC a la nueva política rectora en salud.

Se presenta aquí un estudio descriptivo de los once SPEC, el cual se realizó a través del análisis de la base de datos del SiESABI, con el propósito de documentar los alcances de esta modalidad del programa educativo institucional. Esta información es útil para identificar las fortalezas y áreas de oportunidad con el fin de mejorar la oferta educativa para capacitar al personal que atiende a las personas sin seguridad social.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo con 248,994 registros de la plataforma SiESABI, correspondientes al periodo de enero de 2022 a marzo de 2023. Se utilizaron los campos de identificación solo para contabilizar a las personas usuarias de la plataforma y el número de asistencias a las sesiones de cada SPEC, se eliminaron el resto de los datos de identificación personal. Se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, escolaridad, categoría laboral, entidad federativa de residencia, municipio de residencia, institución de adscripción, nivel de atención laboral, fecha de registro al SiESABI, registro a tipo de SPEC, fecha de inscripción a sesión, nombre de la sesión, fecha de evaluación y calificación. Los SPEC no tienen una preevaluación. Los datos se procesaron mediante Excel® (Microsoft Corporation, Albuquerque, NM, USA) y se analizaron con el programa GraphPad Prism 9.5.1 (Dotmatics, Inc., Bishop's Stortford, UK). Es importante mencionar que en el año 2022 se emitieron constancias en un rango de calificación del 6 al 10 para los programas educativos del SiESABI, sin embargo, este criterio fue actualizado a inicios del 2023 a una calificación mínima aprobatoria ≥ 8 que fue la considerada en este análisis.

Esta es la evaluación de un programa educativo que se realiza mediante técnicas didácticas ya conocidas, no incor-

para un proceso de investigación sobre nueva metodología educativa que implique la exploración de aspectos psicológicos en sujetos de investigación; en consecuencia, no se encuentra dentro de los supuestos que señala el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La plataforma SiESABI incluye un aviso de privacidad, después de haberlo leído, los participantes de la plataforma SiESABI aceptaron voluntariamente proporcionar datos. Se informó que los datos personales serían protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad que resulte aplicable. También se manifiesta explícitamente que una de las finalidades es generar estadísticas relacionadas con la capacitación del personal de salud. El aviso de privacidad notifica de forma pública que los datos son protegidos conforme a lo dispuesto por la ley y pueden ser utilizados con fines de generación de estadísticas, informes, reportes institucionales, archivo de evidencias de los programas de capacitación y acciones de mejora y difusión. El estudio no tuvo fuentes externas de financiamiento y los autores no tienen conflictos de interés.

Resultados

Durante el periodo de 2020 al primer trimestre de 2023, el SiESABI implementó paulatinamente once SPEC (cuadro I) que generaron 254 sesiones con un total de 248,994 asistencias. El SPEC de APS/MAS-B tuvo 86 sesiones (33.9%) con 71,694 (28.8%) asistencias. Se realizaron 67 sesiones (26.4%) de Medicina y Salud con 75,250 asis-

tencias (30.2%), 39 sesiones (15.4%) de Salud Mental con 30,703 asistencias (12.3%), 16 sesiones (6.3%) de Covid-19 con 25,159 asistencias (10.1%), 12 sesiones (4.7%) de Investigación en Salud con 4,767 asistencias (1.9%), 8 sesiones (3.1%) de Alimentación y Nutrición con 4,524 asistencias (1.8%), 7 sesiones (2.8%) de Envejecimiento Saludable con 5,554 asistencias (2.2%), 6 sesiones (2.4%) de Enfermería con 24,344 asistencias (9.8%), 5 sesiones (2.0%) de Salud Bucal, con 2,878 asistencias (1.2%), 5 sesiones (2.0%) de Calidad y Seguridad del Paciente con 1,967 asistencias (0.8%), y 3 sesiones (1.2%) de Docencia en Salud con 2,154 asistencias (0.9%)

Las sesiones de los SPEC se organizaron gracias a la participación de especialistas de diversas instituciones del sector educativo y de salud. En 2022 participaron 238 conferencistas de instituciones nacionales de atención a la salud como el mismo INSABI, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), IMSS-BIENESTAR, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMSZ), el Instituto Nacional de Geriátrica (INGER) y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), entre otros. También participaron especialistas de organismos desconcentrados o integrantes de la Secretaría de Salud, de las secretarías y servicios de salud de los estados, de otras instituciones gubernamentales e internacionales, así como hospitales e instituciones privadas y organizaciones civiles (anexo 1).

El cuadro II presenta el perfil de los asistentes a las sesiones de los SPEC, 75,853 (30.5%) fueron hombres y 172,944 (69.5%) mujeres y 197 (0.8%) fueron no binarios o de otro sexo. La razón mujer:hombre fue de 2.28:1.

Cuadro I Número de sesiones de cada Seminario Permanente de Educación Continua realizadas en el periodo de enero de 2022 al primer trimestre de 2023

| Seminario permanente | Sesiones | | Total de asistencias | |
|----------------------------------|----------|------------|----------------------|------------|
| | Número | Porcentaje | Número | Porcentaje |
| Atención Primaria de Salud | 86 | 33.9 | 71,694 | 28.8 |
| Medicina y Salud | 67 | 26.4 | 75,250 | 30.2 |
| Salud Mental | 39 | 15.4 | 30,703 | 12.3 |
| Covid-19 | 16 | 6.3 | 25,159 | 10.1 |
| Investigación en Salud | 12 | 4.7 | 4767 | 1.9 |
| Alimentación y Nutrición | 8 | 3.1 | 4524 | 1.8 |
| Envejecimiento Saludable | 7 | 2.8 | 5554 | 2.2 |
| Enfermería | 6 | 2.4 | 24,344 | 9.8 |
| Salud Bucal | 5 | 2.0 | 2878 | 1.2 |
| Calidad y Seguridad del Paciente | 5 | 2.0 | 1967 | 0.8 |
| Docencia en Salud | 3 | 1.2 | 2154 | 0.9 |
| Total | 254 | 100 | 248,994 | 100 |

Fuente: base de datos del SiESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

La edad mediana general fue de 32 años (Q1 = 27, Q3 = 40), muy semejante entre hombres y mujeres. Un total de 90,882 (36.5%) asistentes estuvieron entre los 30 y 39 años, en tanto que 86,273 (34.7%) en el grupo de 20 a 29 años. La mayoría de los asistentes tenían estudios de licenciatura ($n = 152,379$, 61.2%) o preparación técnica ($n = 36,267$, 14.6%).

El cuadro III presenta la adscripción laboral de los asistentes a las sesiones de los SPEC. El 55.6% (138,435) eran trabajadores del área de enfermería, el 25.6% (63,675) del área médica y el 18.8% (46,884) restante de otras áreas laborales, incluyendo la administrativa, odontología, psico-

logía, nutrición, trabajo social, química, paramédico, ingeniería o fisioterapia.

El 48.6% (120,956) de los asistentes eran trabajadores del INSABI, el 36.1% (89,813) de la SSA, el 2.8% (6,885) del ISSSTE, el 2.7% (6,786) del IMSS, el 1.2% (3,085) del IMSS-BIENESTAR, el 1.1% (2,736) de instituciones privadas y el 0.8% (2063) de la SEDENA; es decir el 85.9% eran trabajadores de instituciones que atienden población sin seguridad social. El 34.7% (86,386) de los asistentes pertenecían al primer nivel de atención, el 27.5% (68,470) al segundo nivel y el 5.2% (13,018) al tercer nivel. El 31.5% (78,484) no identificó el nivel de atención en el que labo-

Cuadro II Características demográficas de los asistentes a las sesiones de los Seminarios Permanentes de Educación Continua realizadas en el periodo de enero de 2022 al primer trimestre de 2023

| Género | | Número | | Porcentaje | |
|------------|--|---------|--|------------|--|
| Hombre | | 75,853 | | 30.5 | |
| Mujer | | 172,944 | | 69.5 | |
| No binario | | 113 | | 0.05 | |
| Otro | | 84 | | 0.03 | |
| Total | | 248,994 | | 100 | |

| Edad | Hombres | | Mujeres | | Total | |
|---------|---------|------------|---------|------------|--------|------------|
| | Número | Porcentaje | Número | Porcentaje | Número | Porcentaje |
| < 20 | 736 | 1.0 | 3137 | 1.8 | 3873 | 1.6 |
| 20 - 29 | 24,736 | 32.6 | 61,537 | 35.6 | 86,273 | 34.7 |
| 30 - 39 | 28,356 | 37.4 | 62,526 | 36.2 | 90,882 | 36.5 |
| 40 - 49 | 14,721 | 19.4 | 32,150 | 18.6 | 46,871 | 18.8 |
| 50 - 59 | 5232 | 6.9 | 11,302 | 6.5 | 16,534 | 6.6 |
| 60 - 69 | 1886 | 2.5 | 2171 | 1.3 | 4057 | 1.6 |
| 70 - 79 | 167 | 0.2 | 113 | 0.1 | 280 | 0.1 |
| > 80 | 19 | 0.0 | 8 | 0.0 | 27 | 0.0 |
| Total | 75853 | 100 | 172944 | 100 | 248797 | 100 |

| Escolaridad | Número | Porcentaje |
|----------------------------|---------|------------|
| Bachillerato o equivalente | 4781 | 1.9 |
| Técnico | 36,267 | 14.6 |
| Posttécnico | 2275 | 0.9 |
| Estudiante de licenciatura | 12,042 | 4.8 |
| Licenciatura | 152,379 | 61.2 |
| Estudiante de especialidad | 2950 | 1.2 |
| Especialidad | 15,599 | 6.3 |
| Subespecialidad | 543 | 0.2 |
| Maestría | 14,112 | 5.7 |
| Doctorado | 1536 | 0.6 |
| Postdoctorado | 126 | 0.05 |
| No aplica | 6384 | 2.6 |
| Total | 248,994 | 100 |

Fuente: base de datos del SIESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

Cuadro III Características laborales de los asistentes a las sesiones de los Seminarios Permanentes de Educación Continua realizadas de enero de 2022 al primer trimestre de 2023

| Categoría laboral | Número | Porcentaje |
|--------------------------------------|---------|------------|
| Enfermería | 138,435 | 55.6 |
| Médica | 63,675 | 25.6 |
| Promotor de la Salud | 7441 | 3.0 |
| Administrativa | 4940 | 2.0 |
| Odontología | 4485 | 1.8 |
| Psicología | 3427 | 1.4 |
| Nutrición | 3356 | 1.3 |
| Trabajo Social | 2176 | 0.9 |
| Químico | 1742 | 0.7 |
| Paramédico | 1194 | 0.5 |
| Ingeniería | 489 | 0.2 |
| Fisioterapia | 205 | 0.1 |
| Otro | 10,504 | 4.2 |
| No aplica | 6925 | 2.8 |
| Total | 248,994 | 100 |
| Institución | Número | Porcentaje |
| INSABI | 120,956 | 48.6 |
| SSA | 89,813 | 36.1 |
| ISSSTE | 6885 | 2.8 |
| IMSS | 6786 | 2.7 |
| IMSS-BIENESTAR | 3085 | 1.2 |
| Privada | 2736 | 1.1 |
| SEDENA | 2063 | 0.8 |
| Otra | 14,672 | 5.9 |
| Sin datos | 1998 | 0.8 |
| Total | 248,994 | 100 |
| Nivel de Atención | Número | Porcentaje |
| Primer nivel | 86,386 | 34.7 |
| Segundo nivel | 68,470 | 27.5 |
| Tercer nivel | 13,018 | 5.2 |
| Nivel central/estatal/jurisdiccional | 1332 | 0.5 |
| Otro | 1304 | 0.5 |
| No aplica | 78,484 | 31.5 |
| Total | 248,994 | 100 |

Fuente: base de datos del SiESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

rabán, lo cual puede deberse a que se trate de personal de áreas administrativas jurisdiccionales o delegacionales o normativas, así como estudiantes de pregrado. Se registraron asistentes a las sesiones de los SPEC de todos los estados del país. Los cinco lugares de residencia con mayor número de participantes fueron: Oaxaca ($n = 36,351$, 14.6%), Estado de México ($n = 34,127$, 13.7%), Guerrero (n

$= 31675$, 12.7%), Ciudad de México ($n = 13,608$, 5.5%) e Hidalgo ($n = 12774$, 5.1%) (anexo 2).

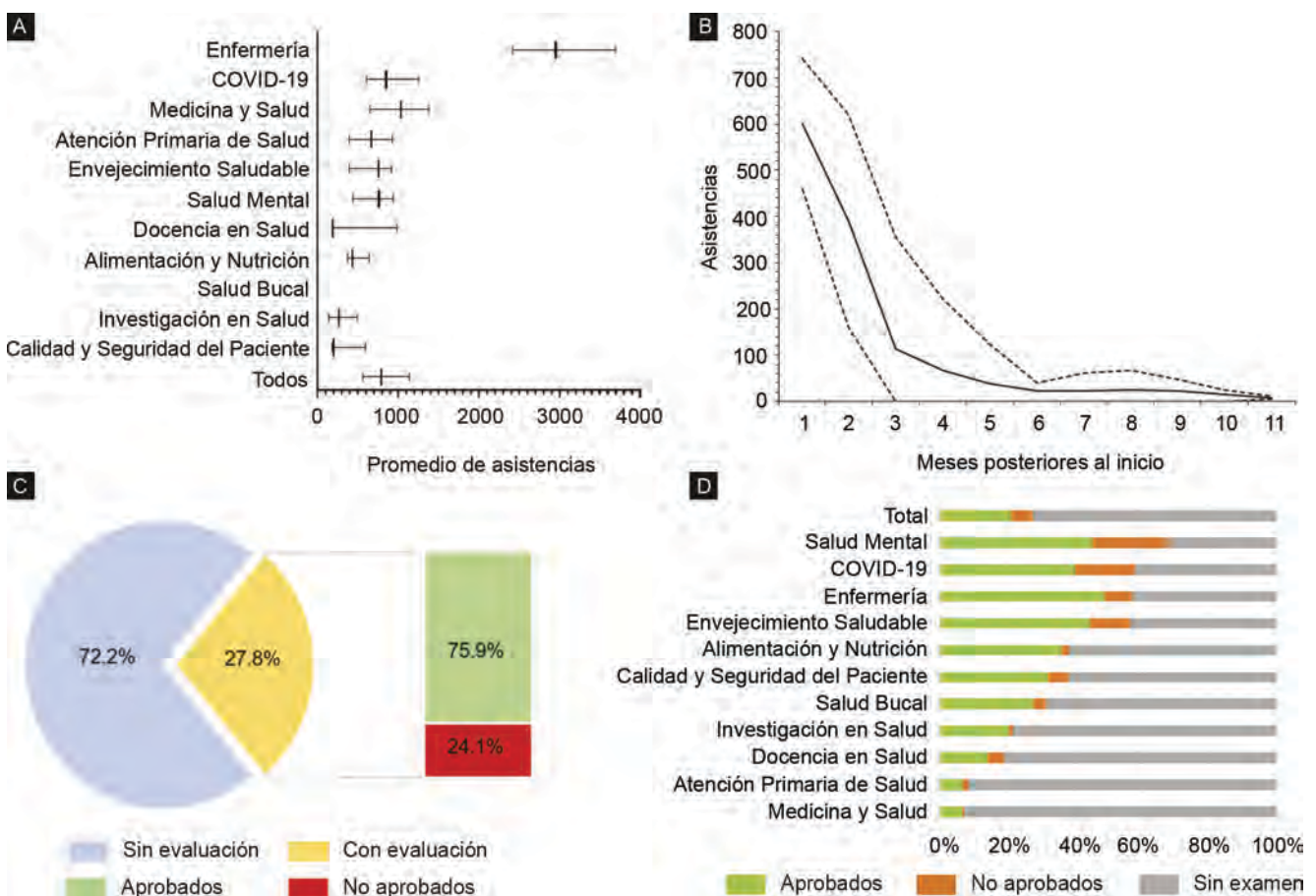
La mediana de asistencias del conjunto de sesiones de los SPEC para todo el periodo que incluye este reporte fue de 789.5 (Q1 = 567.4, Q3 = 1148.5). El SPEC que tuvo mayor mediana de asistencias por sesión fue en el de

enfermería (2955.5, Q1 = 2416.5, Q3 = 3702.3); en segundo lugar las sesiones del SPEC de Medicina y Salud (1040, Q1 = 649, Q3 = 1374), enseguida el de Covid-19 (855.5, Q1 = 606.75, Q3 = 1252), y el resto en el siguiente orden: Salud Mental (766, Q1 = 445.5, Q3 = 945.5), Envejecimiento Saludable (761, Q1=397.5, Q3=916.5), APS (671, Q1=399, Q3 = 928), Salud Bucal (530, Q1 = 444, Q3 = 776), Alimentación y Nutrición (433.5, Q1 = 375, Q3 = 643.5), Investigación en Salud (271.5, Q1 = 138, Q3 = 504), Calidad y Seguridad del Paciente (203, Q1 = 184, Q3 = 603) y Docencia en Salud (197, Q1 = 186.5, Q3 = 989) (figura 1A). Después de su presentación en vivo, las sesiones se resguardan y son consumibles de forma asíncrona, sin embargo, se espera un mayor consumo de estas de forma sincrónica y durante los primeros días de su lanzamiento. La asistencia inicial a cada sesión de los SPEC en el primer mes (599.8 ± 217.5) disminuye a prácticamente a la mitad en el segundo mes

(389.9 ± 218.0), a la quinta parte en el tercer mes (113.6 ± 187.2) y a partir del sexto mes su consumo es ocasional (figura 1B).

El 72.2% (179,828) de los asistentes a las sesiones de los SPEC no realizaron la evaluación para obtener una constancia; un total de 69,166 (27.7%) cuentan con una evaluación final, de los cuales 52,529 (75.9%) tuvieron calificación aprobatoria (≥ 8) (figura 1C). La calificación promedio de los SPEC fue de 8.4 ± 1.8 . El SPEC de Docencia y Salud tuvo la menor calificación promedio (7.3 ± 3.1), en tanto que el SPEC con mayor calificación promedio fue el de Salud Bucal (9.2 ± 4.0). El mayor índice de aprobación lo tuvo el SPEC de Enfermería ($n = 11,915$, 48.9%) y enseguida el SPEC de Envejecimiento Saludable ($n = 2,474$, 44.6%), en tanto que el menor índice de aprobación lo tuvo el SPEC de Medicina y Salud ($n = 4,980$, 6.6%) (figura 1D).

Figura 1 Asistentes a los Seminarios Permanentes de Educación Continua de enero de 2022 al primer trimestre de 2023



Nota: A) Asistencias promedio de acuerdo con cada SPEC. B) Asistencias promedio a los SPEC de acuerdo con el tiempo posterior a su apertura en línea. C) Distribución de los asistentes a los SPEC de acuerdo con la realización de evaluación. D) Distribución de los SPEC de acuerdo con la proporción de aprobados y no aprobados

Fuente: base de datos del SiESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

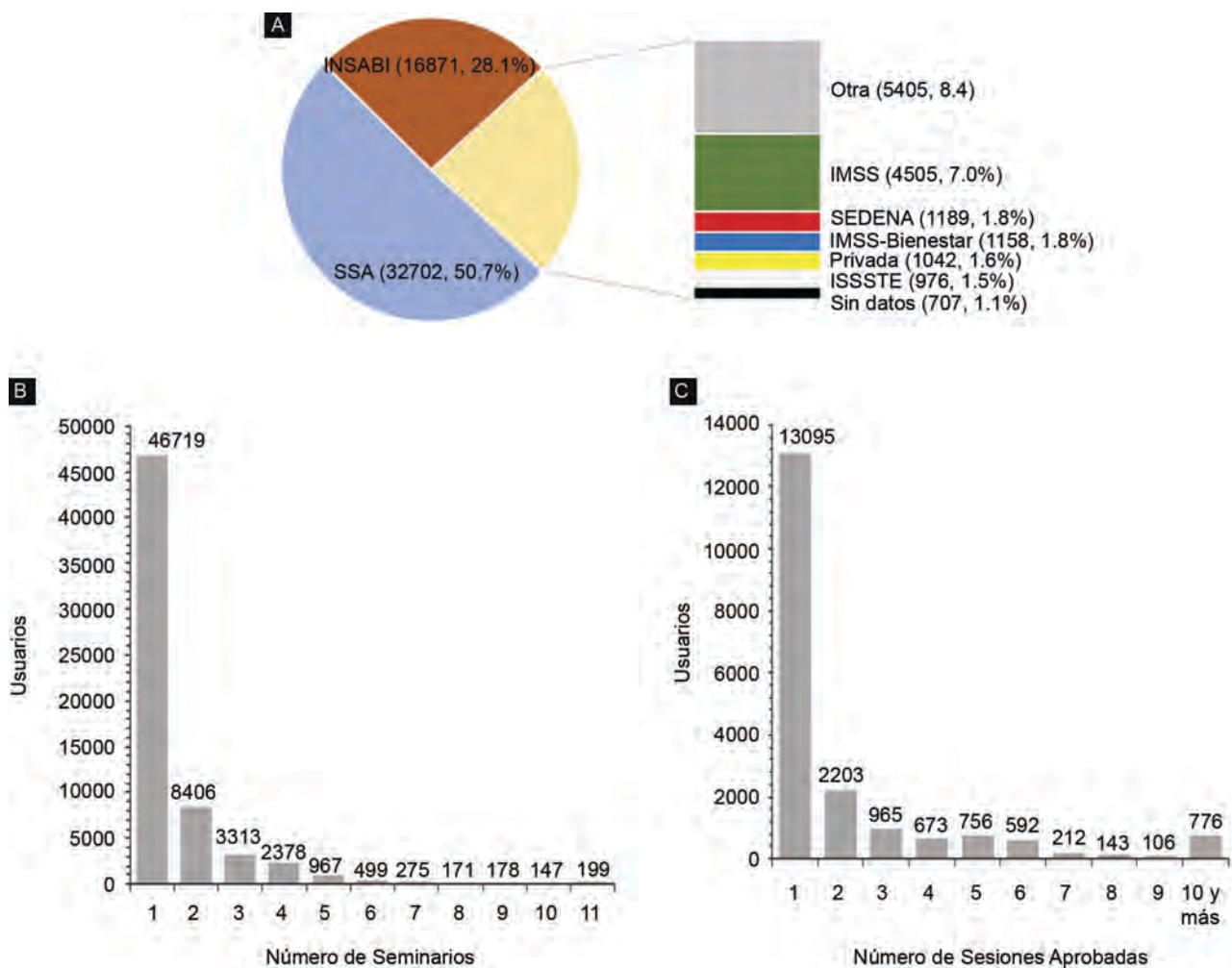
El análisis de la base de datos permitió identificar individualmente a las personas usuarias de los SPEC, y se identificaron 63,252 personas usuarias. El 50.7% (32,702) refirieron trabajar en la SSA y 26.1% (16,871) para el INSABI, (es decir que el 76.8% de personas usuarias en instituciones atiende a población sin seguridad social), 1,287 personas usuarias registraron dos adscripciones y 7 personas usuarias registraron tres (figura 2A). Cada usuario se inscribió a un promedio de 1.6 ± 1.3 SPEC, el 73.9% (46,719) de los usuarios se inscribieron a, por lo menos, una sesión de algún SPEC y el 13.3% (8,406) se inscribió a dos diferentes SPEC, el 0.3% (199) de los usuarios se inscribió a alguna sesión de los once SPEC (figura 2B). El 67% (13,096) de los usuarios aprobó una sesión de algún SPEC, el 11.3% (2,203) aprobó dos sesiones, el 4.9% (965) aprobó tres sesiones, el 3.4% (673) aprobó cuatro y el 3.9% (776) aprobó diez o más sesiones (figura 2C).

Discusión

Con el propósito de promover el modelo de atención a la salud basado en APS, de 2021 a 2023 la oferta educativa del SiESABI incluyó cursos presenciales, telementorías, cursos en línea monográficos y cortos, así como cursos vinculados de otras plataformas de prestigio y seminarios en línea.⁴

Se presenta aquí la descripción de los seminarios en línea (SPEC) que ofreció el SiESABI durante el periodo de enero de 2022 a marzo de 2023, con el propósito de documentar los alcances de esta modalidad en línea de su programa educativo. Se implementaron once SPEC que incluyeron 254 sesiones sobre investigación en salud, enfermería, APS, salud mental, medicina y salud, calidad y seguridad, alimentación y nutrición, salud bucal, docencia en salud, covid-19 y envejecimiento saludable. En las

Figura 2 Usuarios de los Seminarios Permanentes de Educación Continua de enero de 2022 al primer trimestre de 2023



Nota: 1287 personas registraron dos adscripciones y 7 personas registraron tres

Fuente: base de datos del SiESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI



sesiones participaron conferencistas de instituciones nacionales del sector salud, de instituciones internacionales, así como de instituciones privadas y organizaciones civiles. Se registraron casi 250 mil asistencias a los SPEC, la mayoría fueron mujeres (69.5%), jóvenes (mediana de 32 años, Q1 = 27, Q3 = 40), con licenciatura (61.2%) y trabajadores del área de enfermería (55.6%) y del área médica (18.8%). Casi la mitad (48.6%) de los asistentes trabajaban en el primer nivel de atención (34.7%) para el INSABI o la SSA (36.1%).

Los lugares de residencia más frecuentes fueron Oaxaca (14.6%) y el Estado de México (13.7%). La mediana de asistencias por sesión de cada SPEC fue de 789.5 (Q1 = 567.4, Q3 = 1148.5). Después de su presentación en vivo, las sesiones se resguardaron para ser consumidas de forma asíncrona; sin embargo, se espera un mayor interés de forma presencial y durante los primeros días de su lanzamiento. La asistencia inicial a cada sesión de los SPEC en el primer mes (599.8 ± 217.5) disminuye a prácticamente a la mitad en el segundo mes (389.9 ± 218.0), y a partir del sexto mes su consumo es ocasional. La disminución de la asistencia a las sesiones de los SPEC, a medida que transcurre el tiempo, puede explicarse por una combinación de factores que afectan la atención, el interés y la comodidad de los asistentes. Estos pueden variar según el tipo de evento, duración, tipo de contenido y otros elementos contextuales, como puede ser la conexión virtual en los espacios de trabajo, dado que en el sector público algunas instituciones tienen permisos restringidos. Algunas razones también pueden estar vinculadas a los horarios y jornadas de trabajo, tanto por la demanda de atención como por el turno laboral, o porque no hay condición de obligatoriedad de los eventos académicos. Además, si la relevancia del contenido no se adapta a las expectativas de los asistentes o no les resulta útil, es probable que abandonen las sesiones. Otras causas se deben a la forma en que se presenta el contenido, y a medida que transcurre el tiempo, los asistentes pueden experimentar fatiga mental o física. De igual manera, los asistentes pueden tener otros compromisos o responsabilidades que limiten su tiempo disponible para el evento.

Dada la falta de obligatoriedad para tomar los SPEC, la mayoría de los asistentes (72.2%) no realizaron la evaluación para obtener una constancia. Sin embargo, el 75% de los asistentes que sí realizaron la evaluación obtuvieron calificación aprobatoria. La calificación promedio de los SPEC fue de 8.4 ± 1.8 . El mayor índice de aprobación lo tuvo el SPEC de Enfermería y enseguida el de Envejecimiento Saludable. Se identificaron 63,252 usuarios, la mayoría (50.7%) refirieron trabajar en la SSA o en el INSABI (26.1%), es decir, el 76.8% labora en instituciones que atienden a población sin seguridad social donde tiene principal foco esta plataforma. Cada usuario se inscribió a un promedio de 1.6 ± 1.3 SPEC, el 73.9% se inscribió a por lo menos una sesión de

algún SPEC y el 13.3% se inscribió a dos diferentes SPEC. El 67% de los usuarios aprobó al menos una sesión de algún SPEC. Para aumentar la participación en las evaluaciones, tendremos que analizar los comentarios de los asistentes, identificar obstáculos y crear alternativas para superarlos. Esto puede incluir la necesidad de coordinar y programar con los enlaces de enseñanza las sesiones de los Seminarios que tengan carácter de obligatoriedad. Por este motivo, conviene considerar la planeación desde las jurisdicciones a nivel estatal en cuanto a los horarios y las jornadas de trabajo destinadas a la capacitación. Otros aspectos por examinar serían los recordatorios y el seguimiento a conclusión de evaluaciones, incentivos de reconocimiento por su actualización permanente e incluir una encuesta de percepción sobre la experiencia y satisfacción sobre la estrategia educativa de los SPEC, a fin tener en cuenta las sugerencias de los asistentes para valorar sus opiniones.

La educación en línea se ha convertido en una herramienta fundamental para la capacitación continua, ya que ofrece múltiples experiencias de aprendizaje y ventajas operacionales, como la flexibilidad en el horario de estudio, el acceso a recursos multimedia, la posibilidad de interactuar a distancia con otros profesionales y docentes de diversas ramas del conocimiento, especialmente en países de bajos ingresos.⁷ La nueva cultura de comunicación digital tiende a fortalecer los lazos científicos y puede contribuir a mejorar la transparencia y reproducibilidad de la investigación. El acceso amplio y rápido al conocimiento científico en todo el mundo mejorará la investigación y la enseñanza en los próximos años.⁸

Las actividades educativas en línea se pueden ofrecer de forma sincrónica, asíncrona o mixta, e incluyen, entre otras, las sesiones plenarias o conferencias que pueden llegar a una gran audiencia a través de plataformas complementarias concurrentes; además de los simposios o sesiones de trabajo de grupos pequeños que se ejecutan en paralelo y se pueden agrupar según el tema, así como las sesiones de carteles de presentaciones cortas o los seminarios.⁹ Esta última es una técnica educativa para grupos reducidos, cuyo objetivo es el estudio profundo y detallado de un tema. En consecuencia, los participantes deben tener información suficiente a fin de estar en condiciones de aportar e intercambiar ideas para generar conocimiento original. Es una actividad esencial en los programas de posgrado para el desarrollo de los proyectos de investigación que conforman una tesis.¹⁰ Sin embargo, se considera que un *webinar* es una presentación de carácter formativo que se transmite vía internet en la que los participantes pueden enviar preguntas y hacer comentarios. En este sentido se consideró que este formato educativo podía considerarse *seminario permanente*, debido a: 1) la posibilidad de interacción con los profesores en la sesión en vivo, 2) la alta frecuencia pro-

ducto de la experiencia de las sesiones de COVIDUTI,³ 3) por su relación con la EP, que tiene un enfoque eminentemente social y 4) dada la necesidad de la sociedad de ser atendida bajo un modelo basado en APS.

La pandemia obligó a la comunidad científica a mantener sus actividades académicas a través de seminarios o conferencias virtuales en vivo, con preguntas y comentarios o mediante presentaciones pregrabadas, a menudo con una transmisión en vivo y espacio para preguntas.¹¹ Durante el periodo de 2021 a 2023, las conferencias virtuales fueron una solución simple y efectiva para continuar con las actividades de enseñanza durante la pandemia de covid-19 y fueron incorporadas de manera regular a algunos programas de residencia médica con muy buenos resultados.¹² Al concluir la pandemia fue posible abordar otros temas prioritarios de capacitación para promover la implementación del Modelo de Atención basado en APS; se sustituyó COVIDUTI por el SiESABI con mejor control en asistencias, evaluación del aprendizaje y emisión de constancias, así como análisis de cobertura de capacitación regional e institucional. El crecimiento y utilización de la plataforma ha sido exponencial, de tal manera que en junio de 2023 rebasaba las 400,000 cuentas de personal de salud de todas las instituciones del sector. De igual manera, se agruparon los SPEC en once temáticas relacionadas.

El modelo educativo basado en el MAS-Bienestar promovido por el INSABI buscó desarrollar las competencias específicas necesarias para articular la APS en cada nivel de atención, así como las competencias transversales para fomentar la práctica colaborativa interprofesional mediante varias de las alternativas de educativas en línea.¹³ En ese contexto, los SPEC constituyeron la puerta de entrada al proceso de EC y EP, ya que no solo proporcionaron información actualizada sobre los temas prioritarios de atención a la salud mediante conferencias impartidas por expertos con deseo de enseñar y habilidad para comunicar,¹⁴ sino que procuraron motivar a los participantes para profundizar en el conocimiento y a participar en los cursos monográficos vinculados para generar cambios positivos en la realización de sus actividades profesionales cotidianas.^{15,16} La educación en línea proporciona información actualizada de forma regular a los trabajadores de la salud y también coadyuva a desarrollar sus competencias, es tan efectiva como otras estrategias educativas para el mejoramiento del desempeño y se asume que puede tener un efecto positivo en la salud de los pacientes, por lo que faltan investigaciones científicas que validen o confirmen la efectividad directa de la capacitación en el mejoramiento de los servicios de salud y en la población usuaria.^{17,18,19}

Las sesiones de los SPEC de Enfermería, Covid-19 y Medicina y Salud tuvieron el mayor promedio de asistentes,

mientras que las de Calidad y Seguridad del Paciente, Investigación en Salud y Docencia en Salud tuvieron el menor. Este hecho probablemente se debe a la motivación de las personas por obtener información útil para realizar sus actividades diarias y prioritarias en el manejo de los pacientes o el interés profesional por los temas.²⁰ Solo una cuarta parte de los asistentes tuvieron interés en realizar una evaluación y obtener una constancia, esto posiblemente a la falta de obligatoriedad de la educación continua por sus instituciones. Las sesiones de los SPEC tienen gran número de asistentes en su lanzamiento, pero disminuye conforme pasan los meses; sin embargo, las instituciones pueden hacer uso del material disponible y actualizado y así reactivar su consumo en cualquier momento que decidan. Es importante ampliar la difusión de la oferta educativa disponible de manera periódica con el fin de maximizar su aprovechamiento por las instituciones y su personal. La transmisión de los SPEC tuvo el formato de *cabeza parlante*, que es el más sencillo y económico. Sin embargo, se ha demostrado que cualquiera de los estilos de presentación en línea como *aula clásica*, *meteorólogo*, *crystal de aprendizaje*, *tableta digital*, o *diapositivas on/off* puede producir los mismos resultados de aprendizaje.²¹ De acuerdo con la teoría cognitiva del aprendizaje multimedia, la información que se percibe y procesa a través de la vista y el oído optimiza la memoria de trabajo y mejora el aprendizaje.²² Con la diversidad de la oferta educativa en el SiESABI será fundamental la evaluación educativa de otras modalidades, como los cursos creados, diseñados y alojados en la plataforma para optimizar los recursos de educación en línea, a fin de que estos sean atractivos para la audiencia que seguirá las diferentes actividades, no solo los SPEC.

Los SPEC son una excelente opción para generar una adecuada respuesta emocional por parte de los estudiantes, de acuerdo con el nivel 1 del modelo de aprendizaje de Kirkpatrick-Barr.²³

Sin embargo, las conferencias en línea corren el riesgo de convertirse en información para visualizar o escuchar mientras se realizan otras actividades de la rutina diaria, colocando al alumno en una actitud pasiva, aislado y sin compromiso.²⁴ En parte, eso se debe a la falta de actividades de autogestión durante el aprendizaje y la retroalimentación en las evaluaciones. El sistema educativo del INSABI carece de foros de discusión y mecanismos de retroalimentación, por lo que es necesario fomentar la capacitación complementaria presencial en las unidades de trabajo, con la intención de no solo modificar el pensamiento de los alumnos, sino poder observar los cambios en sus comportamientos. Por lo tanto, recomendamos realizar las sesiones en vivo de los seminarios permanentes para tener alguna experiencia con los expositores de los temas, esto les brinda la oportunidad de participar activamente y

comprometerse plenamente al interactuar con el profesor, fomentando así una experiencia de aprendizaje enriquecedora. Además, una ventaja de esta estrategia educativa es la disponibilidad de ver la sesión de manera asincrónica, ya que siempre se les permitirá la repetición y repaso del material mientras se realizan otras actividades.

La Coordinación de Formación y Educación del Personal de Salud del INSABI se encargó de mejorar la capacitación a través de la modalidad en línea; sin embargo, esta estrategia es insuficiente y no puede sustituir la modalidad presencial con la participación de los coordinadores locales y la autogestión de los educandos. Una capacitación efectiva requiere la definición de objetivos y la realización de actividades específicas con el fin de desarrollar las competencias de cada profesión, así como las transversales para fomentar el trabajo colaborativo interprofesional, lo cual implica una tarea de planificación y supervisión con la participación de los responsables de educación a nivel local.

Limitaciones

Entre las limitaciones técnicas de este estudio es importante señalar que la calidad de la información dependió del adecuado registro de los datos por parte de las personas usuarias. Sin embargo, se puede inferir sobre la precisión de la base de datos del SiESABI mediante el análisis de diversos campos. Por ejemplo, los usuarios consignaron su lugar de residencia en países diferentes a México y que son poco probables, también se detectaron registros de CURP que no son congruentes con los nombres y fechas de nacimiento, así como usuarios repetidos. En 192,817 registros analizados se encontraron 1,677 (0.87%) inconsistencias.

En el modelo educativo basado en el MAS-Bienestar que promovió el INSABI, los niveles 2 y 3 de adquisición de conocimiento y cambios en el comportamiento de acuerdo con el modelo de aprendizaje de Kirkpatrick-Barr²³ se trataron de alcanzar a través de los cursos monotemáticos y vinculados en línea, si bien también se realizaron cursos y talleres presenciales en diversas unidades médicas del país que fueron evaluados a través de estudios de medición de conocimientos, actitudes y prácticas (CAP, por sus siglas en inglés).^{25,26,27} Esto no fue suficiente para desarrollar la evaluación de todos los niveles, dado que la complejidad para hacerlo requiere de trabajo de campo, supervisión, participación de gestores locales (como jefes de enseñanza o enlaces estatales), así como tiempo y observación directa. Por este motivo será indispensable diseñar proyectos de investigación educativa que identifiquen otras formas de evaluar los CAP según cada modalidad educativa (seminarios, cursos, telementorías). Una opción por explorar será ocupar metodología mixta, ocupando herramientas cualitativas y cuantitativas.

En este sentido, la evaluación del comportamiento es importante para determinar si la capacitación ha tenido un impacto en el desempeño laboral. Para ello, es necesario involucrar a los responsables de educación de los estados, de los territorios o de las unidades de salud mediante observaciones en el trabajo, entrevistas y retroalimentación de los supervisores y colegas. El nivel 4 de adquisición de conocimiento de acuerdo con el modelo de aprendizaje de Kirkpatrick-Barr²³ debe incidir en la mejora de la calidad de atención médica y, en consecuencia, en el nivel de salud individual y colectiva. Adicionalmente, como ya se enfatizó, las revisiones sistemáticas apuntan a que los estudios publicados a la fecha no han demostrado que la educación en línea tenga un efecto positivo en el nivel de salud de los pacientes.^{17,18,19} Para resolver este problema y contribuir en la generación de evidencia, se propuso no solo utilizar los indicadores habituales de mortalidad y morbilidad y calidad de la atención, sino introducir los indicadores de satisfacción de los usuarios de los servicios de salud mediante encuestas, entrevistas o grupos focales.²⁸

Conclusiones y perspectivas

En concordancia con la tendencia mundial de emplear este modo de comunicación en línea para realizar congresos y reuniones científicas, el INSABI utilizó con éxito plataformas virtuales para realizar conferencias, cursos y telementorías. El programa de SPEC del SiESABI se consolidó como estrategia de EP masiva para el personal de salud de las instituciones del sector, con resultados que podrán mejorar conforme el IMSS-BIENESTAR consolide la centralización de los servicios de salud del país, para estandarizar la obligatoriedad de la capacitación.

Es necesario consolidar el ciclo de: a) detección de necesidades de capacitación de acuerdo con las categorías profesionales, niveles de atención y estados en el país por las distintas cargas de enfermedad; b) planificación temporal de la educación continua y permanente; c) seguimiento de la cobertura de capacitación; e) evaluación educativa; f) evaluación del desempeño de los profesionales, y g) evaluación de los resultados en salud producto de las intervenciones educativas. Es necesario fortalecer la suscripción obligatoria a la plataforma para ofrecer análisis confiables e incrementar el involucramiento de las instituciones para integrar temáticas aplicables a sus ámbitos institucionales y a todo el sector.

Será fundamental fortalecer los temas relacionados con el MAS-Bienestar, incluyendo los propios del Servicio Nacional de Salud Pública para favorecer la implementación del modelo en su rubro de salud colectiva.

La Secretaría de Salud, a través del INSABI, utilizó con éxito plataformas virtuales para realizar conferencias, cursos y telementorías, en concordancia con la tendencia mundial de emplear este modo de comunicación para realizar congresos y reuniones científicas.²⁹ Se deberá continuar con los seminarios temáticos permanentes con los cursos monográficos y con reuniones virtuales.

Las escuelas y facultades formadoras de profesionales de salud pueden aprovechar el contenido de la plataforma, la programación de los SPEC, y participar en su construcción de forma sinérgica.

Agradecimientos

A todos los profesionales que contribuyeron como ponentes en los SPEC y a las instituciones participantes que, sin ningún fin de lucro, decidieron compartir y difundir sus conocimientos de forma pública y gratuita para el personal de salud y otras personas usuarias de SIESABI.

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

- Ochoa Gutiérrez R, Balderas Gutiérrez KE. Educación continua, educación permanente y aprendizaje a lo largo de la vida: coincidencias y divergencias conceptuales. *Revista Andina de Educación*. 2021;4:67-73. doi: 10.32719/26312816.2021.4.2.8.
- Secretaría de Gobernación. Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, para regular el Sistema de Salud para el Bienestar. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5690282&fecha=29/05/2023#gsc.tab=0 (2023).
- Toledo-Ortiz R, González-Rojas J, Mendoza-Velásquez J, et al. La plataforma educativa del INSABI a partir del Covid-19. *Salud Publica Mex*. 2023;65:306-307.
- Toledo-Ortiz R, González-Rojas J, Molina-Vallejo L, et al. Desarrollo de la estrategia educativa del INSABI: una lección aprendida a partir de la epidemia de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61:386-398.
- Secretaría de Gobernación. Acuerdo por el que se emite el Modelo de Atención a la Salud para el Bienestar (MAS-BIENESTAR). Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5669707&fecha=25/10/2022#gsc.tab=0
- INSABI. Sistema Educativo de Salud para el Bienestar. Disponible en: <https://capacitacion.insabi.gob.mx/siesabi-aulavirtual/> (2023, accessed 25/01/2023 2023).
- Ottesen TD, Montoya RL, Ogunleye TD, et al. Implementation and Impact Evaluation of a Virtual Orthopaedic Continuing Medical Education Conference in a Low-Resource Country. *J Surg Educ*. 2021;78:1629-1636. doi: 10.1016/j.jsurg.2021.01.002.
- Sarabipour S. Virtual conferences raise standards for accessibility and interactions. *Elife*. 2020;9:20201104. doi: 10.7554/eLife.62668.
- Rubinger L, Gazendam A, Ekhtiari S, et al. Maximizing virtual meetings and conferences: a review of best practices. *Int Orthop*. 2020;44:1461-1466. doi: 10.1007/s00264-020-04615-9.
- Gutiérrez HC. Hacia la construcción de una línea de investigación (Seminario-Taller). U. Cooperativa de Colombia, 2004.
- Clark HA. The Virtual Reality of Science Conferences. *ACS Sens*. 2021;6:588-589. doi: 10.1021/acssensors.1c00449.
- Hahn TW. Virtual Noon Conferences: Providing Resident Education and Wellness During the COVID-19 Pandemic. *PRiMER*. 2020;4:17. doi: 10.22454/PRiMER.2020.364166.
- INSABI. Modelo Educativo Basado en Competencias en el marco del Modelo de Atención a la Salud para el Bienestar (MAS-Bienestar). Disponible en: <https://www.gob.mx/insabi/documentos/modelo-educativo-basado-en-competencias?state=published>
- Kirkpatrick D, Kirkpatrick J. Evaluating training programs: The four levels. Berrett-Koehler Publishers. 2006.
- Yardley S, Dornan T. Kirkpatrick's levels and education 'evidence'. *Medical Education*. 2012;46:97-106.
- Shen N, Yufe S, Saadatfard O, et al. Rebooting Kirkpatrick: Integrating Information System Theory Into the Evaluation of Web-based Continuing Professional Development Interventions for Interprofessional Education. *J Contin Educ Health Prof*. 2017;37:137-146. doi: 10.1097/CEH.000000000000154.
- Vaona A, Banzi R, Kwag KH, et al. E-learning for health professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:CD011736. doi: 10.1002/14651858.CD011736.pub2.
- Sinclair PM, Kable A, Levett-Jones T, et al. The effectiveness of Internet-based e-learning on clinician behaviour and patient outcomes: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2016;57:70-81. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2016.01.011.
- Richmond H, Copsey B, Hall AM, et al. A systematic review and meta-analysis of online versus alternative methods for training licensed health care professionals to deliver clinical interventions. *BMC Med Educ*. 2017;17:227. doi: 10.1186/s12909-017-1047-4.
- VanNieuwenborg L, Goossens M, De Lepeleire J, et al. Continuing medical education for general practitioners: a practice format. *Postgrad Med J*. 2016;92:217-222. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133662.
- Choe RC, Scuric Z, Eshkol E, et al. Student Satisfaction and Learning Outcomes in Asynchronous Online Lecture Videos. *CBE Life Sci Educ*. 2019;18:ar55. doi: 10.1187/cbe.18-08-0171.
- Mayer RE. *Multimedia learning*. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2009.
- Parmar JK, L'Heureux T, Anderson S, et al. Optimizing the integration of family caregivers in the delivery of person-centered care: evaluation of an educational program for the healthcare workforce. *BMC Health Serv Res*. 2022;22:364. doi: 10.1186/s12913-022-07689-w.
- Seymour-Walsh AE, Weber A, Bell A. Pedagogical foundations to online lectures in health professions education. *Rural Remote Health* 2020;20:6038. doi: 10.22605/rrh6038.

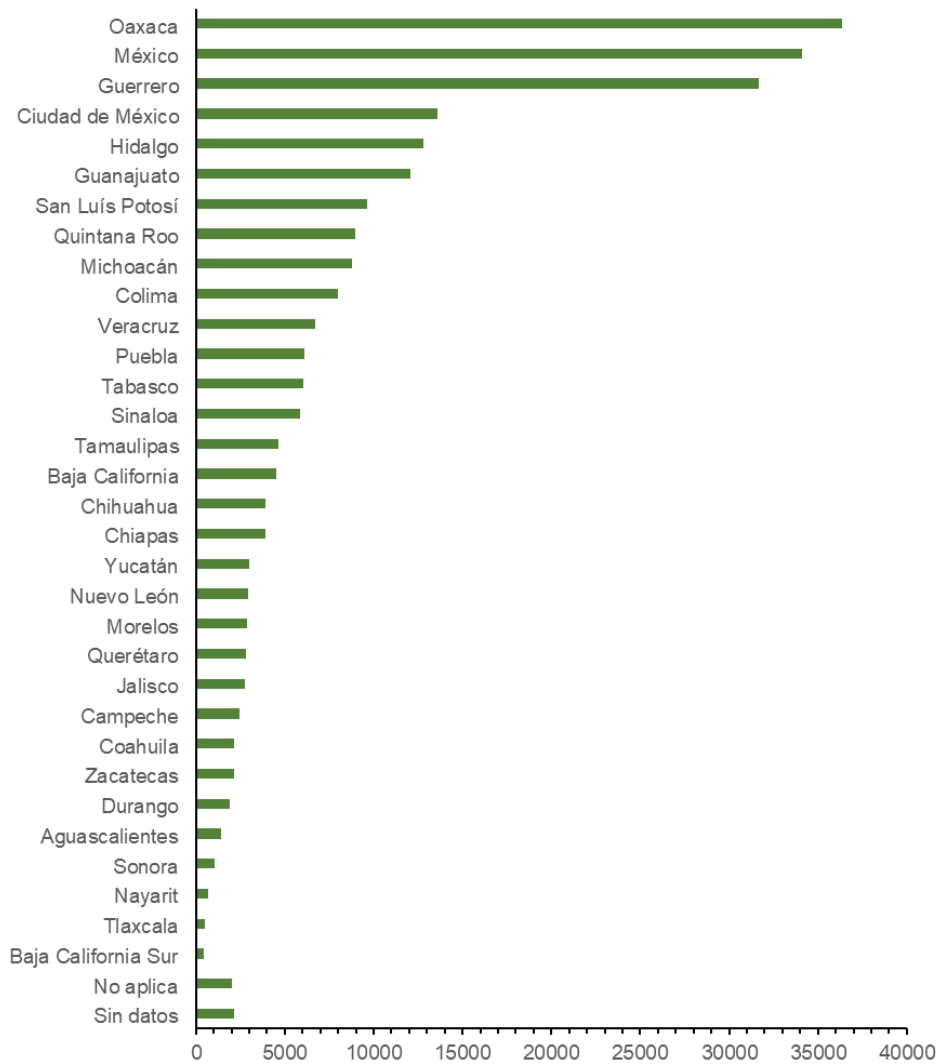
25. Guo T, Sun Y, Li G. Knowledge, Attitude, and Practice regarding Narrative Medicine among Chinese Medical Personnel: An Online Cross-Sectional Survey. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:3329360. doi: 10.1155/2022/3329360.
26. Albumijdad JR, Alismail AS, Albeshar MA, et al. Attitude, knowledge, and barriers towards research analysis and writing in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care.* 2022;11:2123-2128. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1991_21.
27. Wilkinson A, While AE, Roberts J. Measurement of information and communication technology experience and attitudes to e-learning of students in the healthcare professions: integrative review. *J Adv Nurs.* 2009;65:755-772. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04924.x.
28. de Navarra G. Guía para medir la satisfacción respecto a los servicios prestados. Navarra, España. Disponible en: <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/5A006CFC-7EBC-4A3F-9FA5-4574ADA817D8/0/GuiaPARAMEDIRLASATISFACCION2012.pdf> 2009.
29. Johnson DL. Virtual conferences democratize access to science. *Nat Med.* 2022;28:1335. doi: 10.1038/s41591-022-01849-5.

Anexo 1 Instituciones participantes en el Seminario Permanente de Educación Continua realizadas en el periodo de enero de 2022 al primer trimestre de 2023

| Tipo de Institución | Descripción |
|--|---|
| Instituciones nacionales de atención a la salud | Instituto de Saud para el Bienestar (INSABI); Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-Bienestar); Servicios Médicos de Petroleos Mexicanos (PEMEX); Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE); Secretaría de Marina |
| Institutos Nacionales de Salud | Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán (INCMNSZ); Instituto Nacional de Geriátria (INGER); Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) |
| Organismos desconcentrados o integrantes de la Secretaría de Salud | Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE); Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA); Centro Nacional de Emergencias en Salud (CeNES); Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA); Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva (CNEGySR); Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS); Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS); Comisión Nacional contra las Adicciones (CONADIC); Consejo Nacional de Salud Mental (STCONSAME); Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes (STCONAPRA); Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCES); Dirección General de Epidemiología (DGE); Dirección General de Promoción de la Salud (DGPS); Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE); Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA (CENSIDA); Servicios de Atención Psiquiátrica (SAP); Centro Comunitario de Salud Mental Cuauhtémoc (CECOSAM); Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE); Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez; Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos; Hospital Juárez de México; Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Tabasco; Hospital de Gineco obstetricia del Centro Médico Nacional (CMN); Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Occidente; Hospital General Chilpancingo "Raymundo Abarca Alarcón"; Hospital "Javier Buenfil Osorio"; Hospital General Zona 8, Zihuatanejo; Guerrero; Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental; Hospital General de Cuernavaca "Dr. José G. Parres"; Instituto Jalisciense de Salud Mental; Centro Médico Naval |
| Secretarías y servicios de salud de los Estados | SSA Guerrero, SSA Campeche, SSA Estado de México, SSA Jalisco, SSA Morelos, SSA Puebla, SSA Sonora, SSA Tabasco, SSA Yucatán; SSA CDMX; SSA Aguascalientes; SSA Morelos, SSA Zacatecas; Instituto de Seguridad Social del Estado de Tabasco (ISSET); Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) |
| Universidades nacionales | Universidad Autónoma de Guerrero (UAGro); Universidad Autónoma Metropolitana (UAM); Universidad Autónoma de Puebla (UAP); Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP); Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT); Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL); Instituto Politécnico Nacional (IPN); Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM); Universidad Intercultural Maya; Universidad Anáhuac (Anáhuac); Universidad Iberoamericana (IBERO); Universidad de Guadalajara (U de G); Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP); Universidad del Valle de Guerrero (UVG); Universidad Tecnológica de México (UNITEC); |
| Otras instituciones gubernamentales | Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT); Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR); Instituto Nacional de Antropología e Historia (INAH). Sistema de Desarrollo Integral de la Familia (DIF); Academia Nacional de Medicina |
| Instituciones internacionales | Universidad Autónoma de Madrid, España; Institute for Healthcare Improvement (IHI); Organización Panamericana de la Salud (OPS); Baylor College de Medicina y el Children's Hospital de Texas; Hospital Israelita Albert Einstein, Brasil. |
| Hospitales e Instituciones privadas y organizaciones civiles | Organización No Gubernamental Compañeros en Salud; Planetree America Latina Norte; Hospital Alta Especialidad Christus Muguerza, Monterrey, Nuevo León; Instituto Internacional de Futuros de la Salud; Médica Sur; Jóvenes por una Salud Integral A.C. Casa de la Mujer Indígena Zihuachikahuac; Asociación Mexicana de Cirugía Maxilofacial; Sociedad Mexicana de Anestesiólogos Cardiorrácicos; Instituto Transdisciplinario sobre Complejidad Biocultural GAIA. |

Fuente: base de datos del SIESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

Anexo 2 Asistentes de las sesiones de los Seminarios Permanentes de Educación Continua de enero de 2022 al primer trimestre de 2023 de acuerdo con la entidad de residencia



Fuente: base de datos del SIESABI, Dirección de Educación Continua de la Coordinación de Formación y Capacitación de Personal de Salud, INSABI

Hernia umbilical y evolución clínica de pacientes con atresia de vías biliares

Umbilical hernia and clinical course of patients with bile duct atresia

Sofía Brenes-Guzmán^{1a}, Jean Pierre Aurelus^{1b}, Susana Aideé González-Chávez^{2c}, Juan Carlos Núñez-Enriquez^{1d}, José Luis González-Chávez^{3e}

Resumen

Introducción: la atresia de vías biliares (AVB) es la causa principal de cirrosis en niños. Su alta morbimortalidad se explica por sus complicaciones incluyendo el sangrado de tubo digestivo (STD) e hipertensión portal. La hernia umbilical (HU) se ha asociado embriológica y clínicamente con la hipertensión portal y cirrosis; se desconoce la evolución clínica en los pacientes con AVB y presencia de HU, por lo que se tuvo como objetivo describir este vínculo.

Objetivo: determinar la prevalencia de la coexistencia de AVB y HU en pacientes de un hospital de tercer nivel, y describir la evolución clínica de estos pacientes con respecto a la presencia/ausencia de HU como estrategia en la búsqueda de factores pronósticos de morbimortalidad.

Material y métodos: este es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal que incluyó pacientes con AVB de un hospital pediátrico de tercer nivel. Se analizaron las variables relacionadas a AVB y se describió la evolución clínica de acuerdo con la presencia o ausencia de HU.

Resultados: se incluyeron 56 pacientes con AVB de los que el 69.6% fueron mujeres. La hipertensión portal se presentó en el 80.4%, siendo la presencia de red venosa colateral, STD, ascitis y hepatomegalia los datos clínicos indirectos mayormente presentados. La frecuencia de la coexistencia de HU y AVB fue del 75%. La hipertensión portal, red venosa colateral, sangrado de tubo digestivo, ascitis y várices esofágicas pequeñas fueron las variables significativamente más prevalentes en los pacientes con HU.

Conclusiones: los pacientes con AVB tienen mayor posibilidad de desarrollo de HU y que esté asociado a una evolución más avanzada de hipertensión portal y por lo tanto sus signos asociados al igual que sus complicaciones.

Abstract

Background: Bile atresia is children's leading cause of cirrhosis. Its high morbidity and mortality are explained by its complications, including gastrointestinal bleeding and portal hypertension. Umbilical hernia has been embryologically and clinically associated with portal hypertension and cirrhosis; however, the clinical evolution of patients with bile atresia and umbilical hernia is unknown, so the aim of the study is to describe this link.

Objective: To determine the prevalence of the coexistence of AVB and HU in patients in a tertiary hospital, and describe the clinical evolution of these patients with respect to the presence/absence of HU as a strategy in the search for prognostic factors of morbidity and mortality.

Material and methods: This is an observational, descriptive, retrospective, and longitudinal study that included patients with bile atresia in a tertiary pediatric hospital. The variables related to bile atresia were analyzed, and the clinical evolution was described according to the presence or absence of HU.

Results: 56 patients with AVB were included, of which 69.6% were women. Portal hypertension occurred in 80.4%, with the presence of collateral venous network, STD, ascites and hepatomegaly being the indirect clinical data mostly presented. The frequency of coexistence of HU and AVB was 75%. Portal hypertension, collateral venous network, digestive tract bleeding, ascites and small esophageal varices were the variables significantly more prevalent in patients with HU.

Conclusions: Patients with bile atresia have a greater possibility of developing umbilical hernia and that it is associated with a more advanced evolution of portal hypertension and its associated signs and complications.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, Departamento de Cirugía Pediátrica. Ciudad de México, México

²Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Laboratorio PABIOM. Chihuahua, Chihuahua, México

³Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Departamento de Cirugía Pediátrica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-6753-1071^a, 0000-0002-8017-2798^b, 0000-0002-1779-296X^c, 0000-0002-8070-9727^d, 0000-0001-8943-3352^e

Palabras clave
Atresia Biliar
Hernia Umbilical
Hipertensión Portal

Keywords
Biliary Atresia
Hernia, Umbilical
Hypertension, Portal

Fecha de recibido: 12/04/2023

Fecha de aceptado: 06/12/2023

Comunicación con:

Sofía Brenes Guzmán

 sofia.brenesg1992@gmail.com

 614 15316 51

Cómo citar este artículo: Brenes-Guzmán S, Aurelus JP, González-Chávez SA *et al.* Hernia umbilical y evolución clínica de pacientes con atresia de vías biliares. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5299. doi: 10.5281/zenodo.10711842

La atresia de la vía biliar (AVB) es una colangiopatía fibrosante obstructiva y progresiva, de etiología indeterminada, afecta las vías biliares generando fibrosis intrahepática que es lo que produce la elevación de la presión portal, a este padecimiento se le llama fibrosis hepática y, finalmente, progresa a cirrosis.^{1,2}

La AVB es la causa principal de cirrosis en niños con frecuencia de 1 en 20,000 nacimientos y cuyo tratamiento es la portoenterostomía de Kasai (KPE), seguida del trasplante hepático.³

La AVB conduce a una lesión hepática sostenida como respuesta celular al proceso inflamatorio crónico con regeneración y acumulo de matriz extracelular, que en ausencia de una cirugía correctiva conduce, invariablemente, al desarrollo final de cirrosis y falla hepática.⁴ Las complicaciones propias de esta patología, principalmente el sangrado del tubo digestivo (STD), incrementan notablemente su morbimortalidad.⁵

Dos terceras partes de los pacientes con AVB desarrollan hipertensión portal (presión mayor a 5 mmHg) con incremento de flujo portal por aumento en la resistencia en el parénquima hepático.⁶ Una presión portal superior a 10-12 mmHg se ha asociado al desarrollo de várices esofágicas, gástricas, anorrectales, hiperesplenismo, sangrado y ascitis.⁷ El diagnóstico se realiza mediante evidencia clínica, análisis clínicos (anemia, trombocitopenia, función hepática, índice internacional normalizado [INR, por sus siglas en inglés] y alteraciones proteicas),⁸ así como ultrasonido y Doppler para corroborar los flujos portales.^{9,10}

El sistema venoso portal y hepático inicia su formación desde la cuarta y sexta semana de gestación, derivan de tres grupos de venas de origen embriológico: las venas vitelinas, venas cardinales y venas umbilicales. La vena derecha del saco vitelino se convierte en vena porta, mientras que la vena izquierda se oblitera al cambio de circulación fetal a extrauterina y se convierte en ligamento umbilical, lo cual explica por qué las alteraciones parenquimatosas prenatales que generan resistencia del flujo portal temprano (presión mayor en la vena umbilical que en vena cava inferior) pueden causar un defecto del cierre hermético de la vena umbilical y, por lo tanto, del ombligo.^{11,12} Estas conexiones embriológicas y anatómicas fundamentan la correlación entre la presencia de hernia umbilical (HU) en pacientes con AVB que, además, presentaron hipertensión portal temprana.¹³

A pesar de que existen estudios y reportes de casos que asocian la presencia de HU con un grado alto de hipertensión portal en pacientes con AVB,¹⁴ no está bien descrita la asociación, por lo que el objetivo principal del presente

estudio es describir la evolución clínica de los pacientes con AVB de acuerdo con la presencia/ausencia de HU¹⁵ al momento del diagnóstico y determinar la frecuencia de la coexistencia de HU y AVB, así como sus características clínicas.

Material y métodos

Este es un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo, que se realizó del 1 de enero del 2010 al 31 diciembre del 2021 en pacientes con AVB confirmada de cualquier edad y sexo. Al ser un estudio descriptivo, no se requirió de cálculo de tamaño de muestra. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

Este estudio se apegó a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964) y al reglamento en materia de investigación de la Ley General de Salud.

Se obtuvieron las variables: 1) edad en meses; 2) sexo; 3) presencia clínica de HU definida por un defecto palpable durante la exploración física; 4) antecedente de KPE; 5) edad al momento del KPE; 6) presencia de STD; 7) clasificación del STD (grado I: pérdida sanguínea > 15%, TA normal, incremento de frecuencia cardíaca; grado II: 20-25%, taquicardia > 150 lpm, taquipnea, llenado capilar prolongado; grado III: 30-35%, signos de grado II y además diuresis menor a 1 mL por kilogramo de peso por hora (mlkg/h), y grado IV: 40-50%, pulso no palpable, paciente con deterioro neurológico); 8) número de episodios de sangrado; 9) STD bajo; 10) hepatomegalia; 11) esplenomegalia, definida por palpación del bazo como grado I: sobrepasa el borde de la costilla; grado II: sobrepasa nivel intermedio entre cicatriz umbilical y borde de la costilla; grado III: lleva a cicatriz umbilical, y grado IV: llega entre cicatriz umbilical y fosa iliaca izquierda. (grado de plaquetopenia); 12) ascitis, clasificada en grado I (leve): acumulación de líquido seroso en cavidad peritoneal diagnosticada por USG; grado II (moderada): de 3-6 litros, y grado III (severa o a tensión) más de 6 litros; 13) hipertensión portal, definida por la presencia de esplenomegalia, ascitis, trombocitopenia, asociada a aumento de transaminasas y alargamiento de INR, o flujo mayor a 5 mmHg comprobado por USG Doppler; 14) cirrosis hepática, y 15) características histológicas en aquellos pacientes en que se haya realizado biopsia.

Se realizó un análisis descriptivo utilizando el programa SPSS versión 21. Se calcularon las frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, mientras que para las variables cuantitativas se calcularon medianas y rangos intercuartiles (RIQ). Se realizó un análisis comparativo de las variables entre los pacientes con y sin presencia de HU utilizando la prueba de Chi cuadrada por el método de Man-

tel-Haenszel para comparar proporciones de variables cualitativas, y la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney para comparar las variables continuas. Los valores de $p \leq 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

El estudio incluyó a 64 pacientes con diagnóstico de AVB confirmado por estudio histopatológico. Un total de 56 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y 8 fueron excluidos ya que no contaban con expediente clínico completo.

El cuadro I muestra las características clínicas de los pacientes. El rango de edad al momento del diagnóstico de AVB fue de 18 días de vida a 16 meses, con una media de 38.6 meses, la cual es una edad tardía para el diagnóstico y fue el motivo por el cual solo 27 pacientes fueron candidatos a realizar KPE. Se encontró un predominio de pacientes femeninos (69.6%) sobre los masculinos (30.4%). La hipertensión portal fue diagnosticada en 45 pacientes (80.4%). Los datos clínicos indirectos de hipertensión portal que se

presentaron en mayor proporción de los pacientes fueron: presencia de red venosa colateral, STD, ascitis y hepatomegalia. La prevalencia de complicaciones propias de la hipertensión portal fue de 39.3% para cirrosis, 55.6% para várices esofágicas y 63.9% para gastropatía hipertensiva. La mortalidad de los pacientes fue del 50% y se presentó entre los 7 y 36 meses de edad con una mediana de 13.5 meses (RIQ: 10.2-23 meses).

La frecuencia de la coexistencia de HU y AVB en los pacientes fue del 75%. La descripción y análisis comparativo de las características clínicas de los pacientes con y sin HU se muestran en el cuadro II. La edad y el sexo no expresaron diferencia entre los pacientes con y sin HU.

El diagnóstico de hipertensión portal fue más prevalente en los pacientes con HU (88.1% frente a 57.1%, $p = 0.01$). Asimismo, los datos clínicos de la hipertensión portal, incluyendo la presencia de red venosa colateral, STD bajo y alto, y la ascitis, fueron mayores en los pacientes con HU, mientras que la hepatomegalia no fue diferente entre los grupos de pacientes. La edad del primer evento de sangrado tam-

Cuadro I Características clínicas de los pacientes con AVB

| Variable | Pacientes (n = 56) | Porcentajes (%) |
|--|-----------------------|--------------------|
| Sexo | | |
| Masculino | 17 | 30.4 |
| Femenino | 39 | 69.6 |
| Hipertensión portal | 45 | 80.4 |
| Red venosa colateral | 34 | 60.7 |
| Sangrado de tubo digestivo | 34 | 60.7 |
| Bajo | 9/34 | 26.5 |
| Alto | 34/34 | 100 |
| Edad del primer evento (meses) [mediana (RIQ)] | 9 [7-16] | - |
| Ascitis | 40 | 71.4 |
| Esplenomegalia | 33 | 58.9 |
| Hepatomegalia | 56 | 100 |
| Hernia umbilical | 42 | 75.0 |
| Pacientes con KPE | 27 | 48.2 |
| Cirrosis | 22 | 39.3 |
| Várices esofágicas ^a | 20/36 | 55.6 |
| Pequeñas | 13/36 | 36.1 |
| Moderadas | 2/36 | 5.6 |
| Grandes | 5/36 | 13.9 |
| Gastropatía hipertensiva ^a | 23/36 | 63.9 |
| Mortalidad | 28 | 50 |
| Edad (meses) [mediana (RIQ)] | 13.5 [10.2-23] | - |

AVB: atresia de vías biliares; KPE: portoenterostomía de Kasai

^aSolo 36 pacientes contaban con reporte de endoscopia para diagnóstico de várices y gastropatía hipertensiva

Cuadro II Características clínicas de los pacientes con AVB con y sin hernia umbilical

| Variable | Con HU n = 42 n (%) | Sin HU n = 14 n (%) | p* |
|--|---------------------------|---------------------------|------|
| Edad en meses (media ± DE) | 38.4 ± 35.4 | 45.6 ± 54.4 | 0.96 |
| Sexo | | | |
| Masculino | 11 (26.2) | 6 (42.9) | 0.24 |
| Femenino | 31 (73.8) | 8 (57.1) | |
| Hipertensión portal | 37 (88.1) | 8 (57.1) | 0.01 |
| Red venosa colateral | 29 (69.0) | 5 (35.7) | 0.03 |
| Sangrado de tubo digestivo | 29 (69.0) | 5 (35.7) | 0.03 |
| Bajo | 9 (21.4) | 0 (0) | 0.05 |
| Alto | 29 (69.0) | 5 (35.7) | 0.03 |
| Edad del primer evento [mediana (RIQ)] | 8.0 [7.0-16.0] | 12.0 [9.0-19.0] | 0.24 |
| Ascitis | 33 (78.6) | 7 (50.0) | 0.04 |
| Esplenomegalia | 29 (69.0) | 4 (28.6) | 0.08 |
| Hepatomegalia | 42 (100) | 14 (100) | 1.0 |
| Pacientes con KPE | 18 (42.9) | 9 (64.3) | 0.16 |
| Cirrosis | 17 (40.5) | 5 (35.7) | 0.75 |
| Várices esofágicas ^a | 19 (65.5) | 1 (14.3) | 0.01 |
| Pequeñas | 13 (44.8) | 0 (0) | 0.03 |
| Moderadas | 2 (6.9) | 0 (0) | 0.47 |
| Grandes | 4 (13.8) | 1 (14.3) | 0.97 |
| Gastropatía hipertensiva ^a | 20 (69.0) | 3 (42.9) | 0.19 |
| Mortalidad | 21 (50.0) | 7 (50.0) | 1.0 |
| Edad (meses) [mediana (RIQ)] | 14.0 [10.5 – 26.0] | 12.0 [9.0 – 17.0] | 0.45 |

AVB: atresia de vías biliares; HU: hernia umbilical; KPE: portoenterostomía de Kasai

^aSolo 36 pacientes contaban con reporte de endoscopia para diagnóstico de várices y gastropatía hipertensiva

*Los valores de $p \leq 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos, se utilizó la prueba de Chi cuadrada por el método de Mantel-Haenszel para comparar proporciones de variables cualitativas y la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney para comparar las variables continuas

poco fue estadísticamente diferente entre los pacientes con y sin HU (cuadro II).

Respecto a las complicaciones de la hipertensión portal, las várices esofágicas tuvieron mayor prevalencia en el grupo de pacientes con HU (65.5% frente a 14.3%, $p = 0.01$), y respecto a el tamaño de las várices se observó que únicamente la presencia de várices pequeñas resultó significativamente diferente entre los grupos, siendo mayor en los pacientes con HU (44.8% frente a 0.0%, $p = 0.03$). La mortalidad y la edad de defunción no fueron diferentes entre los grupos (cuadro II).

Discusión

El presente estudio determinó la prevalencia de la coexistencia de AVB y HU en pacientes de un hospital de tercer

nivel, y describe la evolución clínica de estos pacientes con respecto a la presencia/ausencia de HU como estrategia en la búsqueda de factores pronósticos de morbimortalidad.

Se demostró una prevalencia del 75% de presencia de HU en pacientes con AVB, que es mucho mayor al 20% reportado previamente en pacientes con enfermedad hepática avanzada sometidos a trasplante hepático.¹⁶ Las características clínicas diferenciales entre los pacientes con AVB con y sin HU fueron aquellas asociadas a la hipertensión portal, incluyendo la presencia de ascitis, STD, red venosa colateral y la presencia de várices esofágicas pequeñas, que fueron más prevalentes en los pacientes con HU. Llama la atención que la mortalidad no fue diferente entre los grupos.

Desde los años 80 se describió que la recanalización de la vena umbilical ocurre más frecuentemente en un hígado cirrótico y con hipertensión portal, y se señaló la importancia

de las venas umbilicales y paraumbilicales en la hipertensión portal.^{17,18} Posteriormente, otros estudios demostraron que los pacientes con hipertensión portal y cirrosis presentan permeabilidad de la vena umbilical.^{19,20} La asociación entre la AVB y la presencia de HU ha sido escasamente explorada en la literatura, pero sí está descrito el síndrome Cruveilhier-Baumgarten, que se refiere a la recanalización de la vena umbilical como resultado de la hipertensión portal, por flujo hepatofugo a través de la ahora permeable vena umbilical, hallazgo que ha sido encontrado en más estudios.²¹

La alta prevalencia de la coexistencia de AVB y HU puede explicarse por el origen embriológico y la asociación de la cicatriz umbilical con el sistema portal,²² el cual al aumentar su presión puede repermeabilizar el ligamento umbilical y producir una hernia, como también se evidencia en más patologías hepáticas en etapas más avanzadas.²³

En nuestro estudio el 69% de los pacientes con HU y AVB presentaron STD, la mayoría STDA aislado, mientras que nueve pacientes presentaron también STD bajo y, a pesar de que se ofreció tratamiento, el paciente en cada episodio presentó mayor comorbilidad. Como ya está descrito, el STD es parte de la evolución de la hipertensión portal gracias a las vías de escape de presión que finalmente no logran contener el flujo y se vuelven más propensas a STD, además es una de las comorbilidades más importantes y que se asocian a mayor mortalidad.²⁴

A pesar de que una gran proporción de pacientes tuvieron un ingreso ya tardío al hospital, al 48% se le realizó el KPE dentro de los primeros 90 días de vida, que funciona como procedimiento puente para el trasplante hepático. Aún con el procedimiento, 18 de los 27 pacientes fallecieron, lo que hace más importante encontrar signos clínicos que nos anticipen de la evolución de cada paciente para su oportuno tratamiento, incluso a pesar de una terapia puente como esta.^{25,26}

En todos los pacientes, además del cuadro clínico característico, el diagnóstico se estableció mediante un estudio histopatológico confirmatorio. Veintidós de los pacientes estudiados desarrollaron cirrosis, que es la evolución final de la enfermedad, y 17 de ellos presentaron HU.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio arrojan luz sobre la relación entre la presencia de HU y AVB en pacientes pediátricos. En primer lugar, se confirma que los pacientes con AVB enfrentan un mayor riesgo de desarrollar HU. Asimismo, se revela que la presencia de HU está fuertemente asociada a una evolución más avanzada de la hipertensión portal y a un aumento en la prevalencia de complicaciones hepáticas, como las várices esofágicas pequeñas.

Estos resultados subrayan la necesidad urgente de considerar la búsqueda intencionada de HU en pacientes diagnosticados con AVB. Es crucial reconocer que la HU podría ser un marcador temprano del estado de gravedad de la enfermedad hepática en estos pacientes. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente que los profesionales de la salud implementen un tamizaje más riguroso para detectar la presencia de HU en pacientes con AVB.

Esta estrategia de detección más precisa permitiría una evaluación más temprana de la progresión de la enfermedad hepática, lo que podría llevar a intervenciones preventivas y a un manejo más adecuado. Además, podría contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados por esta condición.

Dada la escasez de información en la literatura médica sobre esta relación en pacientes pediátricos, se destaca la importancia de futuras investigaciones que profundicen en la fisiopatología de la HU en el contexto de la AVB. Esto podría abrir nuevas puertas para comprender mejor la enfermedad y desarrollar estrategias de atención más efectivas.

Financiamiento

La investigación actual no recibió financiamiento.

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

- Girard M, Panasyuk G. Genetics in biliary atresia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(2):73-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mog.0000000000000509>
- Sooraj K, Shivani F, Hassan Khan M, et al. Frequency of causes of portal hypertension in children. *Cureus.* 2022;14(6):e25934. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.25934>
- Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, et al. Biliary atresia in 2021: Epidemiology, screening, and public policy. *J Clin Med.* 2022;11(4):999. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11040999>
- Gunarathne LS, Rajapaksha H, Shackel N, et al. Cirrhotic



- portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. *World J Gastroenterol.* 2020;26(40):6111-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6111>
5. Cortez AR, Kassam A-F, Jenkins TM, et al. The role of surgical shunts in the treatment of pediatric portal hypertension. *Surgery.* 2019;166(5):907-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2019.05.009>
 6. Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A. Portal hypertension and its management in children. *Arch Dis Child.* 2018;103(2):186-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-310022>
 7. van Wessel DB, Witt M, Bax N, et al. Variceal bleeds in patients with biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2017; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1603987>
 8. Chiou FK, Ong C, Low Y, et al. Non-invasive predictors for the first variceal hemorrhage in children with biliary atresia after Kasai portoenterostomy. *J Clin Exp Hepatol.* 2019;9(5):581-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2019.03.005>
 9. Singh S, Bhamre R, Shetty N, et al. Correlation of endoscopic findings with Doppler ultrasound in portal hypertension in children. *Clin Exp Hepatol.* 2021;7(2):191-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/ceh.2021.106509>
 10. Herrmann J, Petit P, Grabhorn E, et al. Liver cirrhosis in children - the role of imaging in the diagnostic pathway. *Pediatr Radiol.* 2023;53(4):714-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-022-05480-x>
 11. Bronswijk M, Jaekers J, Vanella G, et al. Umbilical hernia repair in patients with cirrhosis: who, when and how to treat. *Hernia.* 2022;26(6):1447-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10029-022-02617-7>
 12. Aagaard J, Jensen LI, Sørensen TI, et al. Recanalized umbilical vein in portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;139(6):1107-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.139.6.1107>
 13. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and portal hypertension in the pediatric population. *Clin Liver Dis.* 2018;22(4):735-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.007>
 14. He L, Chung PHY, Lui VCH, et al. Current understanding in the clinical characteristics and molecular mechanisms in different subtypes of biliary atresia. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4841. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23094841>
 15. Shlomovitz E, Quan D, Etemad-Rezai R, et al. Association of recanalization of the left umbilical vein with umbilical hernia in patients with liver disease. *Liver Transpl.* 2005;11(10):1298-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20579>
 16. Hung T-H, Hsiao F-T, Tseng C-W. Umbilical hernia due to enlarged paraumbilical vein. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(9):A30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.02.029>
 17. Bass LM, Ye W, Hawthorne K, et al. Risk of variceal hemorrhage and pretransplant mortality in children with biliary atresia. *Hepatology.* 2022;76(3):712-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.32451>
 18. Sodhi KS, Saxena AK, Khandelwal N, Dhiman RK. Giant paraumbilical veins in Cruveilhier-Baumgarten syndrome. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(2):435-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.005>
 19. Mikolajczyk AE, Fung J, Paul S, et al. Herniated umbilical varix in a patient with cirrhosis. *ACG Case Rep J.* 2019;6(8): e00151. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/crj.0000000000000151>
 20. Shi Q, Xiong K, Ding B, et al. Clinical characteristics of cirrhosis patients with umbilical vein recanalization: A retrospective analysis: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(35):e26774. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000026774>
 21. Michaud M, Ranaivojaona S, Livideanu C, et al. Umbilical vein recanalization. *Am J Med Sci.* 2021;361(5):e41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2020.07.012>
 22. Sheikh MM, Siraj B, Fatima F, et al. Flood syndrome: A rare and fatal complication of umbilical hernia in liver cirrhosis. *Cureus.* 2020;12(8):e9915. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9915>
 23. Guo C, Liu Q, Wang Y, et al. Umbilical hernia repair in cirrhotic patients with ascites: A systemic review of literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020;31(3):356-62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/SLE.000000000000089131>
 24. Shalaby A, Makin E, Davenport M. Portal venous pressure in biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2012;47(2):363-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.11.031>
 25. Godbole N, Nyholm I, Hukkinen M, et al. Liver secretin receptor predicts portoenterostomy outcomes and liver injury in biliary atresia. *Sci Rep.* 2022;12(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-11140-9>
 26. Lee JL, Jiang J. Flood syndrome. *Gastroenterology Res.* 2022;15(4):217-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14740/gr1508>

Incidencia de enfermedad crónica avanzada, necesidad de cuidados paliativos y mortalidad intrahospitalaria

Incidence of advanced chronic disease, need for palliative care and in-hospital mortality

José Luis Canizal-Oñate^{1a}, Drusila Tovar-Rodríguez^{2b}, Norma León-Armas^{3c}, Gabriela Martínez-Díaz^{4d}, Berenice López-Zamora^{5e}, María del Pilar Cruz-Domínguez^{6f}, Michelle Arrucha-Cozaya^{4g}, Olga Lidia Vera-Lastra^{7h}, Gabriela Medina-García⁸ⁱ

Resumen

Introducción: existe un continuo aumento en la prevalencia de personas afectadas con enfermedades crónicas progresivas. Los cuidados paliativos constituyen otra forma de atención y organización de problemas de salud que mejoran la calidad de vida.

Objetivo: determinar la incidencia de pacientes con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de cuidados paliativos (ECAP) y la mortalidad intrahospitalaria en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: estudio observacional prospectivo en pacientes hospitalizados mayores de 18 años en el servicio de Medicina Interna cumpliendo al menos un criterio de la herramienta NECPAL CCOMS-ICO, siguiéndose hasta su fallecimiento o egreso para determinar mortalidad intrahospitalaria. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: se estudiaron 370 ingresos de abril a agosto 2021, de ellos se incluyeron 110 pacientes, 59 mujeres (55.3%) y 51 hombres (44.7%), edad 65.5 ± 15.85 años. Se determinó una incidencia de ECAP de 29.7%. La comorbilidad más frecuente fue la oncológica en 39 pacientes (35.5%); seguida de enfermedad cardíaca crónica en 17 pacientes (15.5%), 38 pacientes se catalogaron grado NECPAL I (34.5%), 44 NECPAL II (40%) y 28 NECPAL III (25.5%). Fallecieron 25 pacientes durante su estancia intrahospitalaria, con una mortalidad del 22.7%.

Conclusiones: la incidencia de pacientes hospitalizados con necesidad de cuidados paliativos es considerable, siendo en más de la mitad de ellos por patología no oncológica. Se requiere contar con estrategias de atención más eficaces para referencia externa y cuidados intrahospitalarios multidisciplinarios.

Abstract

Background: There is a continuing increase in the prevalence of people affected with progressive chronic diseases. Palliative care is another form of care and organization of health problems that improve quality.

Objective: To determine the incidence of patients with advanced chronic illness and need of palliative care (NPC) and intrahospital mortality in a reference hospital.

Material and methods: Prospective observational study in hospitalized patients over 18 years of age in the internal medicine department who met at least one criterion of the NECPAL CCOMS-ICO tool. They were followed until death or discharge to determine intrahospital mortality. We used descriptive and inferential statistics.

Results: We studied 370 admissions from April to August 2021, including 110 patients, 59 women (55.3%) and 51 men (44.7%), age 65.5 ± 15.85 years. The incidence of NPC was 29.7%. The most frequent comorbidity was oncologic in 39 patients (35.5%), followed by chronic heart disease in 17 patients (15.5%); 38 patients were classified as NECPAL grade I (34.5%), 44 NECPAL II (40%) and 28 NECPAL III (25.5%). Twenty-five patients died during their in-hospital stay, with a mortality of 22.7%.

Conclusions: The incidence of hospitalized patients in need of palliative care is considerable, more than half of them for non-oncologic pathology. More effective care strategies are required for external referral and multidisciplinary in-hospital care.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

²Universidad Veracruzana, Campus Veracruz, Facultad de Medicina. Veracruz, Veracruz, México

³Universidad Autónoma de Tlaxcala, Facultad de Medicina. Tlaxcala, Tlaxcala, México

⁴Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Campus Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México

De la adscripción 5 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0009-0007-9967-0870^a, 0000-0001-9471-6082^b, 0000-0002-9575-4854^c, 0009-0001-3274-8107^d, 0000-0003-1917-1240^e, 0000-0002-7118-9395^f, 0009-0006-1980-4537^g, 0000-0002-8729-9775^h, 0000-0002-5891-8653ⁱ

Palabras clave
 Cuidados Paliativos
 Enfermedad Crónica
 Pronóstico
 Mortalidad


Keywords
 Palliative Care
 Chronic Disease
 Prognosis
 Mortality

Fecha de recibido: 10/07/2023

Fecha de aceptado: 06/12/2023

Comunicación con:

Gabriela Medina García

 dragabymedina@yahoo.com.mx

 55 5724 5900, extensión 23015

Cómo citar este artículo: Canizal-Oñate JL, Tovar-Rodríguez D, León-Armas N *et al.* Incidencia de enfermedad crónica avanzada, necesidad de cuidados paliativos y mortalidad intrahospitalaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5508. doi: 10.5281/zenodo.10711920

Introducción

Las enfermedades crónicas son altamente prevalentes, más de 40 millones de personas mueren anualmente, lo que resulta en prolongación del proceso de muerte, acompañado de un substancial costo emocional y financiero.¹ El envejecimiento de la población, así como los avances en la medicina y la salud pública, han incrementado la prevalencia de personas afectadas por enfermedades progresivas, crónicas y limitantes, lo que representa un gran reto para los sistemas de salud.² Por lo tanto, se requiere del desarrollo de nuevas formas de atención y organización para la atención de problemas de salud.³ Una propuesta a esta disyuntiva son los *cuidados paliativos* (CP), definidos por la OMS como: “*un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y familias que afrontan problemas asociados con enfermedades potencialmente mortales. Previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la correcta evaluación, tratamiento del dolor y de otros problemas, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritual.*”⁴ Durante sus inicios se enfocaban principalmente en la atención de enfermos oncológicos, sin embargo, en los últimos años se ha extendido también a condiciones crónicas, en las que se promueve una intervención paliativa temprana para fallas orgánicas en etapa terminal.⁵

La identificación temprana de pacientes que requieren CP es crucial para garantizar una atención adecuada. La falta o retraso en la identificación de pacientes con necesidades de CP puede tener un impacto perjudicial en su atención, como la pérdida de la continuidad de su cuidado, apoyo insuficiente y aumento en los costos de salud.⁴ Esta necesidad ha sido evaluada por diversas herramientas clínicas,^{6,7} de entre las que destaca la herramienta NECPAL (*Necesidades Paliativas*) CCOMS-ICO desarrollada en Cataluña, España. Dicha herramienta se ha adaptado y validado para identificar a personas con necesidades paliativas y pronóstico de vida limitado, que resulta útil por su simplicidad, factibilidad, disponibilidad y aplicabilidad en todos los contextos.^{8,9} Anteriormente, los CP se centraban en gran medida en los pacientes con cáncer, mientras que ahora se deben integrar en el tratamiento de todas las condiciones de salud que ponen en peligro la vida.¹⁰

Gómez Batiste *et al.*¹¹ utilizaron la herramienta NECPAL CCOMS-ICO para tratar de predecir la mortalidad y supervivencia, y encontraron una mortalidad significativamente correlacionada con la presencia de NECPAL III a 24 meses, y una alta sensibilidad para dicha herramienta, con un alto valor predictivo negativo, aunque con baja especificidad y valor predictivo positivo, concluyendo que puede utilizarse con un grado razonable de precisión para detectar precozmente a las personas que necesitan CP.¹²

Estas herramientas se han empleado para valorar diferentes desenlaces clínicos en pacientes con CP. La precisión y la utilidad clínica de estas herramientas varían ampliamente dependiendo del marco temporal, el entorno, la enfermedad y los parámetros utilizados; se requiere la combinación de índices pronósticos y el juicio del clínico para no sobreestimar la supervivencia.¹¹

Con base en lo expuesto, se puede concluir que la admisión intrahospitalaria de pacientes con enfermedades crónicas avanzadas y/o cáncer representa una oportunidad para comenzar y/o consolidar los CP de forma apropiada, siendo su identificación el primer paso. Lo anterior mejora la calidad de vida, con reducción de costos generales y de la mortalidad intrahospitalaria e, incluso, aumenta la longevidad. Debido a lo anterior, se propuso el siguiente estudio para investigar la incidencia de pacientes con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de CP en un servicio de medicina interna y conocer su mortalidad intrahospitalaria.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal y prospectivo en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron 110 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, admitidos al servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel del IMSS, durante el periodo de abril a agosto 2021, con enfermedad crónica avanzada o terminal y que cumplieran con al menos un criterio de NECPAL CCOMS-ICO.^{8,9} No se incluyeron pacientes con ventilación mecánica o que estuvieran recibiendo alguna forma de CP. Para la recolección de datos se aplicó la herramienta NECPAL CCOMS-ICO que consta de 4 secciones. En la primera parte se realizaba la pregunta sorpresa dirigida al médico tratante (¿Le sorprendería que este paciente muriese en los próximos 12 meses?), la cual servía como herramienta de cribado, si la respuesta era negativa (no me sorprendería) se consideraba NECPAL positivo y se procedía a evaluar sobre las siguientes partes de la herramienta de CP. En la segunda parte, se cuestionaba sobre la elección/demanda o necesidad de CP. En la tercera parte se evaluaron marcadores nutricionales, marcadores funcionales y de severidad, fragilidad extrema, distrés emocional, uso de recursos y comorbilidad. Finalmente, en la cuarta parte se evaluó si se trataba de: enfermedad oncológica, cardíaca, pulmonar, neurológica 1 (evento vascular cerebral), neurológica 2 (esclerosis lateral amiotrófica y motoneurona), hepática grave, renal grave y demencia; cada una con criterios de evaluación específicos para determinar enfermedad terminal según la patología, empleando la codificación de *paciente crónico avanzado complejo* desglosada en la herramienta NECPAL.⁹ Se evaluó, entonces, la cantidad de criterios positivos presentados para determi-

narse el grado NECPAL: grado I (un criterio positivo más la pregunta sorpresa), grado II (dos criterios positivos más la pregunta sorpresa), grado III (≥ 3 criterios positivos). Además de los rubros considerados por la herramienta NECPAL, también se evaluaron las comorbilidades presentes en cada paciente y se consideró la presencia, o no, de enfermedad geriátrica, a fin de tener en cuenta esta variable de confusión. Se indagó si falleció el paciente durante el internamiento, la causa y el tiempo de supervivencia intrahospitalaria. Posterior a la evaluación, se definieron como casos positivos a los pacientes que cumplieran con la pregunta sorpresa positiva y al menos un rubro de NECPAL CCOMS-ICO divididos entre el total de ingresos del periodo de estudio para determinar casos incidentes. El estudio fue llevado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud, y fue registrado y aprobado por los comités locales de ética y de investigación en salud, con número de registro R-2021-3501-051.

Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas y la prueba de Kolmogorov-Smirnoff para verificar la normalidad de los datos. Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias. Se estimó la incidencia o necesidad de CP en relación con la cantidad total de pacientes que fueron hospitalizados en el servicio durante el periodo de estudio. Se valoró el tiempo de supervivencia y la cantidad de días que transcurrieron desde la admisión hasta la muerte. Las funciones de supervivencia se estimaron usando el método de Kaplan-Meier. La prueba de *Log-Rank* fue utilizada para comparar las curvas de supervivencia entre los pacientes que tuvieron grado NECPAL I, II y III y entre la cantidad de criterios NECPAL presentados. Se tomó como estadísticamente significativo un nivel de $p < 0.05$. Los datos registrados se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 25.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio (30 de abril a 30 de agosto del 2021) hubo 370 ingresos al servicio de Medicina Interna del hospital estudiado, de los cuales 110 pacientes fueron identificados con enfermedad crónica avanzada y necesidad de cuidados paliativos, encontrándose una incidencia del 29.7%.

Las características de los 110 pacientes con necesidad de CP, según su evaluación por medio de la herramienta NECPAL CCOMS-ICO, fueron las siguientes: fueron 59 mujeres (53.6%) y 51 hombres (46.4%). El promedio de edad

fue de 65.5 ± 15.85 años y se determinó edad geriátrica (> 65 años) en 61 pacientes (55.5%). De las 8 comorbilidades enlistadas por la herramienta, la que más frecuentemente se presentó fue la oncológica, en 39 pacientes (35.5%), seguida de la enfermedad cardiaca crónica en 17 pacientes (15.5%) y la enfermedad neurológica crónica del grupo 1 en 12 pacientes (10.9%).

Después de que la PS resultó negativa se continuó la evaluación del segundo rubro de NECPAL, identificando que 74 pacientes (67.3%) fueron considerados con necesidad de CP por su médico tratante, mientras que 36 pacientes (32.7%) no lo fueron, solo 3 (2.7%) pacientes solicitaron explícitamente la atención de CP (cuadro I).

En el tercer rubro se cuestiona la presencia de indicadores clínicos generales de severidad o progresión. Se encontró que 88 pacientes (80%) cumplían con uno o más de los criterios enlistados, siendo el más frecuente de ellos el relacionado a marcadores nutricionales en 44 (40%) pacientes, marcadores funcionales en 39 pacientes (35.5%) y factores adicionales de uso de recursos en 32 pacientes (29.1%), marcadores de fragilidad extrema en 5 (4.5%), distress emocional en 3 (3.6%) y comorbilidades en 6 (5.5%). En el cuarto y último rubro se encontró que 48 pacientes (43.6%) presentaban alguna patología específica que cumplía con criterio de enfermedad terminal. De estas, la más frecuente fue la enfermedad oncológica en 24 (21.8%) pacientes, seguida de la enfermedad cardiaca crónica en 11 (10%), enfermedad hepática en 6 (5.5%), EPOC en 5 (4.5%), enfermedad neurológica 2 en 3 (2.7%), demencia en 2 (1.8%), y enfermedad neurológica 1 y ERC solo en 1 paciente (0.9%).

De los pacientes estudiados con necesidad de CP, 38 calificaron con grado NECPAL I (34.5%), 44 con grado NECPAL II (40%) y 28 grado NECPAL III (25.5%). Se evaluó también la cantidad de criterios NECPAL presentados, encontrándose una mediana de 2 (IQ 1-3) criterios por paciente; 32 (29.1%) pacientes presentaron solo 1 criterio y 2 (1.8%) pacientes presentaron hasta 6 criterios.

Un total de 25 pacientes fallecieron durante su estancia intrahospitalaria, determinándose una mortalidad del 22.7%, 2 tuvieron grado NECPAL I (8%), 14 con grado II (56%) y 9 con grado III (36%), con un tiempo de supervivencia global promedio de 13 días. La principal causa de muerte fue el choque séptico en 12 (9.1%) y choque cardiogénico en 2 (1.8%), así como infarto cerebral en 4 (3.6%), entre otras causas. El análisis de Kaplan-Meier en los pacientes que presentaron el evento (mortalidad) se encontró con tendencia significativa entre los grados NECPAL. (*Log Rank* = 5.920, $p = 0.52$) (figura 1). A menor grado NECPAL, menor estancia intrahospitalaria (EIH) y a mayor grado NECPAL, mayor EIH. A medida que aumentó el grado NECPAL y

Cuadro I Características generales de los pacientes incluidos de acuerdo con el grado NECPAL

| | NECPAL I | NECPAL II | NECPAL III | p |
|-----------------|------------|------------|------------|----------------------|
| Total (n = 110) | 38 (34.5%) | 44 (40%) | 28 (25.5%) | |
| Edad | | | | |
| > 65 años | 24 (39.3%) | 25 (41%) | 12 (19.7%) | 0.254 ^X |
| < 65 años | 14 (28.6%) | 19 (38.8%) | 16 (32.7%) | |
| Sexo | | | | |
| Mujer | 22 (37.3%) | 23 (39%) | 14 (23.7%) | 0.795 ^X |
| Hombre | 16 (31.4%) | 21 (41.2%) | 14 (27.5%) | |
| Comorbilidades | | | | |
| Oncológicas | 1 (4.2%) | 3 (12.5%) | 20 (83.3%) | < 0.001 ^X |
| EPOC* | 1 (20%) | 2 (40%) | 2 (40%) | 0.688 ^X |
| Cardiacas | 2 (18.2%) | 7 (63.6%) | 2 (18.2%) | 0.237 ^X |
| Neurológicas 1* | 0 (0%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0.469 ^X |
| Neurológicas 2* | 0 | 1 (33.3%) | 2 (66.7%) | 0.168 ^X |
| Hepáticas | 1 (16.7%) | 1 (16.7%) | 4 (66.7%) | 0.090 ^X |
| ERC grave | 0 (0%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0.401 ^X |
| Demencia | 0 (0%) | 2 (100%) | 0 (0%) | 0.156 ^X |
| Muerte | 2 (5.3%) | 14 (31.8%) | 9 (32.1%) | |

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Enfermedades Neurológicas 1: evento cerebrovascular; Enfermedades Neurológicas 2: esclerosis lateral amiotrófica y motoneurona

^XPrueba de Chi cuadrada, p < 0.05 estadísticamente significativo

dada la EIH más prolongada se observaron más muertes en comparación con el grado NECPAL I.

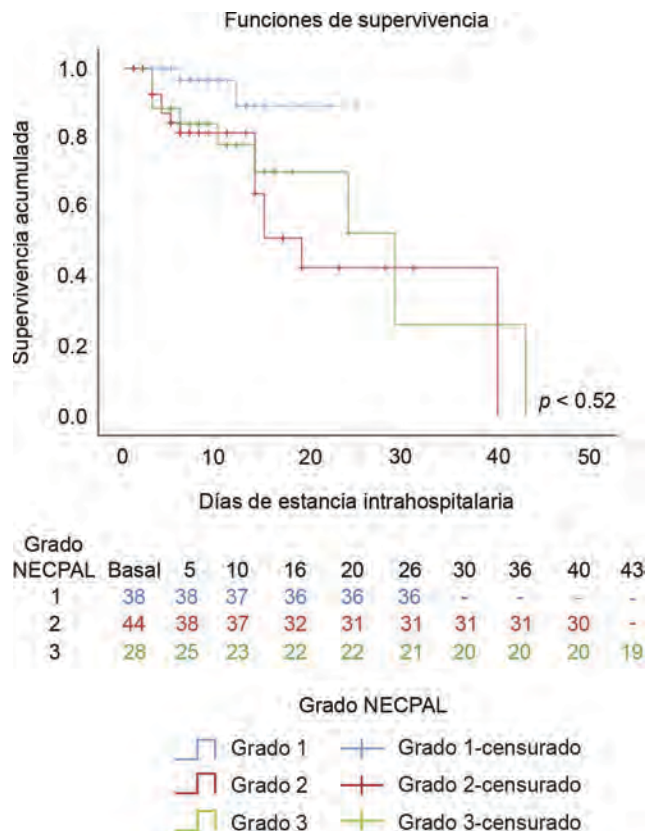
Se describen también los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con necesidad de CP con una mediana de 8 (5-14). Se buscó identificar diferencias entre los días de estancia intrahospitalaria para cada uno de los grados (NECPAL I, II y III), realizando una comparación de grupos. Las medianas de estancia según grado

NECPAL fue de 9 días para grado I, 7 días para grado II y 9.5 días para grado III, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (prueba de Kruskal-Wallis, p = 0.610).

Discusión

El principal hallazgo del presente estudio es la incidencia de pacientes con necesidad de CP en casi la tercera parte de la población estudiada. La comorbilidad más encontrada fue la oncológica, seguida de otras enfermedades crónicas. En cuanto a los criterios de enfermedad terminal, el criterio nutricional fue el más frecuente, seguido del criterio funcional. Asimismo, fue relevante la mortalidad identificada, de casi una cuarta parte de los pacientes estudiados.

Figura 1 Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier según el grado NECPAL



El valor encontrado de incidencia es similar a otros estudios que han empleado la herramienta NECPAL, como el de Gómez Batiste *et al.*¹² quienes implementaron la herramienta en población española y reportaron una prevalencia de pacientes con ECAP del 26-40% en hospitales de pacientes con enfermedad aguda. Calsina Berna *et al.*¹³ también utilizaron dicha herramienta para identificar a pacientes ECAP hospitalizados y obtuvieron una incidencia del 39.2%. Los resultados tienden a ser menores en otros estudios que han utilizado distintas herramientas y métodos de identificación. Por ejemplo, en el estudio multicéntrico de Szekendi *et al.*¹⁴ determinó una prevalencia general del 19%, aunque en dicho estudio se limitaron a incluir a pacientes con enfermedad oncológica, cardíaca o pulmonar avanzada. De igual manera Köstenberger *et al.*¹⁵ encontraron una prevalencia del 13.2% de pacientes ECAP, utilizando como herramienta de cribado la presencia de cualquier enfermedad que limite la vida y más de dos criterios de necesidades paliativas. Una razón evidente para la variabilidad de los resultados obtenidos en los diferentes estudios es la falta de homogeneidad en la caracterización de pacientes paliativos, ya que aún no existe una herramienta internacionalmente aceptada para su identificación.¹⁶ La mayoría de las herramientas disponibles utilizan la predicción de muerte, deterioro o ambos como aproximaciones para identificar pacientes que probablemente tengan necesidades no satisfechas de atención paliativa. Los pacientes con enfermedades avanzadas progresivas tienen diferentes trayectorias de declive y necesidades en distintas etapas. Por tanto, la identificación de estos pacientes no debería estar basada solo en la predicción de mortalidad o supervivencia, sino en anticipar sus necesidades cuando ocurran, prediciendo la tasa y curso del deterioro funcional para activar un plan de evaluación holística proactivo de cuidados paliativos.¹⁷

Para lograr esto, el estudio actual promueve y demuestra la aplicabilidad de la herramienta NECPAL en una población intrahospitalaria mexicana para identificar necesidades particulares de atención paliativa. Sin embargo, como destaca la revisión de EIMokhallati *et al.*¹⁸ la falta de consenso actual en la definición de paciente ECAP hace que no exista un estándar de referencia en contra del cual se pueda evaluar la exactitud de una herramienta u otra. El diseño de estudios subsecuentes en este rubro debería aplicar adecuados estándares de referencia, como podrían ser entrevistas de cuidados paliativos para evaluar la exactitud con la que las herramientas identifican necesidades paliativas potenciales.

Respecto a la presencia de comorbilidades, estas se clasificaron en los pacientes estudiados con base en las 8 enfermedades evaluadas por la herramienta NECPAL en dos diferentes planos: primero la presencia, o no, de alguna de estas en el paciente y segundo, si su presencia

cumplía, o no, con el criterio de enfermedad terminal para cada patología evaluada. Esto, con el fin de reflejar la variedad de enfermedades y necesidades de tratamiento de los pacientes que ingresan al servicio, encontrándose que la enfermedad oncológica representa la mayoría de los pacientes ECAP, tal como se ha vislumbrado en los diferentes estudios.^{12,13,14} De los pacientes estudiados, menos de la mitad cumplía con criterio de enfermedad terminal específico por enfermedad, aunque en muchos de los casos sí cumplieron con necesidad paliativa en otros rubros, la enfermedad que más cumplió con dicho criterio específico fue, nuevamente, la oncológica. Similar a lo referido en otros estudios, se encontró hasta en el 65% de los pacientes estudiados una enfermedad no oncológica. Si se considerara esto como reflejo de la población general, se estaría perdiendo un gran porcentaje de los pacientes ECAP de la atención paliativa en México, ya que, hasta el momento, en nuestro país esta atención se enfoca principalmente en padecimientos oncológicos.¹⁹

De los indicadores clínicos generales de severidad o progresión estudiados, el indicador que más frecuentemente se presentó fue el nutricional, esto puede estar en relación con la frecuencia con la que la pérdida de peso ocurre como dato pivote para iniciar protocolo de estudio de enfermedad, que a menudo ya cumple con criterio de enfermedad terminal.¹⁹ Por otra parte, constituye un motivo frecuente de ingreso hospitalario. Se encontró con gran frecuencia la presencia de marcador funcional, que ocurre como parte de la trayectoria al final de la vida.¹⁹ Los indicadores clínicos generales de severidad o progresión reflejan una de las necesidades que con más frecuencia requieren de atención paliativa, ya que su ocurrencia no solo puede estar relacionada con mal manejo del dolor, sino también asociarse con estrés emocional al final de la vida.^{20,21} Ambas causas representan puntos clave en la atención y CP que pudieran no estar siendo atendidos adecuadamente en el entorno intrahospitalario.

Respecto a la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes identificados con ECAP, casi una cuarta parte de la población estudiada falleció, aunque el análisis de supervivencia no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre la supervivencia de los diferentes grados NECPAL; esto, debido a que la herramienta NECPAL no fue diseñada para pronóstico o supervivencia, sino para determinar la necesidad de CP. A pesar de ello, se han realizado estudios buscando valor pronóstico en dicha herramienta. Calsina Berna *et al.*¹³ han sido los primeros en proponer la estratificación de severidad según la cantidad de criterios NECPAL. Respecto a la mortalidad, sus cifras fueron similares a las nuestras, encontrando también a mayor severidad en el grado NECPAL, mayor mortalidad. Esta discrepancia en los resultados obtenidos entre dicho estudio y el nuestro puede estar relacionada con la cantidad de pacientes y el

tiempo en que se recabaron, siendo el nuestro de 4 meses frente a 1 año en dicho estudio. Asimismo, difiere en la cantidad de pacientes incluidos en el estudio y la cantidad de hospitales estudiados, ya que el de Calsina se realizó en dos unidades diferentes.

Los resultados en cifras de mortalidad intrahospitalaria variaron en otros estudios por los diferentes contextos en los que se realizaron. Moretti *et al.*²² reportaron un 17% en pacientes pluripatológicos (evaluados con el índice PROFUND), Cortes Sierra *et al.*²³ reportaron 8.3% en pacientes hospitalizados en Medicina Interna en general, mientras que Milnes *et al.*²⁴ reportaron 9.9% con uso de la herramienta PIG-GSF y Tuca Rodríguez *et al.*²⁵ reportaron un 34% en pacientes referidos a equipos especializados de cuidados paliativos.

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño de la muestra y el diseño del estudio, ya que no hubo un seguimiento posterior a la hospitalización. Los resultados obtenidos demuestran una necesidad creciente de CP en la población mexicana y abre la posibilidad de varias líneas de investigación para estudios subsecuentes sobre formas efectivas de abordar las necesidades paliativas crecientes de los enfermos. En los próximos años, debido al incremento en la esperanza de vida y a las enfermedades

crónicas degenerativas, habrá una mayor demanda de CP. Se sabe que hasta tres cuartas partes de las defunciones tienen lugar en un centro hospitalario, y parece que esta cantidad se incrementará durante los próximos años, y si los hospitales han de asumir esta función, se debe adaptar a esta creciente necesidad, ya que no se dispone de derivación de pacientes terminales ni de un equipo de cuidados paliativos en la mayoría de los hospitales.

Conclusiones

Existe una incidencia considerable de pacientes con necesidad de cuidados paliativos que ingresan a Medicina Interna. La herramienta NECPAL es útil para identificar a estos pacientes en el medio intrahospitalario, por patología oncológica y en más de la mitad por patología no oncológica, con una importante proporción de fallecimientos durante su estancia. Se requiere de contar con sistemas de atención paliativa eficaces tanto para referencia externa como para los cuidados intrahospitalarios de estos pacientes.

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

Referencias

- Serra-Valdés M, Serra-Ruiz M, Viera-García M. Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. *Revista Finlay*. 2018;8(2):140-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000200008&lng=es.
- Milazzo S, Hansen E, Carozza D, et al. How Effective Is Palliative Care in Improving Patient Outcomes? *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(2):12. doi: 10.1007/s11864-020-0702-x
- Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Identifying needs and improving palliative care of chronically ill patients: a community-oriented, population-based, public-health approach. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012;6(3):371-8. doi: 10.1097/SPC.0b013e328356aaed.
- Organización Mundial de la Salud. Cuidados paliativos. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care#:~:text=Datos%20y%20cifras%201%20Los%20cuidados%20paliativos%20mejoran,de%20ingreso%20bajo%20e%20ingreso%20mediano.%20M%C3%A1s%20elementos>
- Cotogni P, Saini A, De Luca A. In-Hospital Palliative Care: Should We Need to Reconsider What Role Hospitals Should Have in Patients with End-Stage Disease or Advanced Cancer? *J Clin Med*. 2018;7(2):18. doi: 10.3390/jcm7020018.
- Highet G, Crawford D, Murray SA, et al. Development and evaluation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICt): a mixed-methods study. *BMJ Support Palliat Care*. 2014;4(3):285-90. doi: 10.1136/bmjspcare-2013-000488.
- Calsina-Berna A, Amblàs Novellas J, González-Barboteo J, et al. Prevalence and clinical characteristics of patients with Advanced Chronic Illness and Palliative Care needs, identified with the NECPAL CCOMS-ICO® Tool at a Tertiary Care Hospital. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):210. doi: 10.1186/s12904-022-01101-4.
- Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. *BMJ Support Palliat Care*. 2013;3(3):300-8. doi: 10.1136/bmjspcare-2012-000211.
- Gómez-Batiste X, Amblàs J, Costa X, et al. Recomendaciones para la atención integral e integrada de personas con enfermedades o condiciones crónicas avanzadas y pronóstico de vida limitado en Servicios de Salud y Sociales: NECPAL-CCOMS-ICO® 3.1. [Internet] (Actualizado 2017, citado 2023 Mayo 10). Disponible en: <http://mon.uvic.cat/catedra-atencion-cuidados-paliativos/>
- Radbruch L, De Lima L, Knaut F, et al. Redefining Palliative Care-A New Consensus-Based Definition. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(4):754-764. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.027.
- Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO® tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med*. 2017;31(8):754-763. doi: 10.1177/0269216316676647.

12. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO©. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(6):241-245. doi: 10.1016/j.medcli.2012.06.027
13. Calsina-Berna A, Martínez-Muñoz M, Bardés Robles I, et al. Intrahospital Mortality and Survival of Patients with Advanced Chronic Illnesses in a Tertiary Hospital Identified with the NECPAL CCOMS-ICO© Tool. *J Palliat Med*. 2018;21(5):665-673. doi: 10.1089/jpm.2017.0339.
14. Szekendi MK, Vaughn J, Lal A, et al. The Prevalence of Inpatients at 33 U.S. Hospitals Appropriate for and Receiving Referral to Palliative Care. *J Palliat Med*. 2016;19(4):360-372. doi: 10.1089/jpm.2015.0236.
15. Köstenberger M, Neuwersch S, Weixler D, et al. Prevalence of palliative care patients in emergency departments. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(17-18):404-409. doi: 10.1007/s00508-019-1530-5.
16. Maas EAT, Murray SA, Engels Y, et al. What tools are available to identify patients with palliative care needs in primary care: a systematic literature review and survey of European practice. *BMJ Support Palliat Care*. 2013;3(4):444-51. doi: 10.1136/bmjspcare-2013-000527.
17. Cohen-Mansfield J, Skornick-Bouchbinder M, Brill S. Trajectories of End of Life: A Systematic Review. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*. 2018;73(4):564-72.
18. ElMokhallalati Y, Bradley SH, Chapman E, et al. Identification of patients with potential palliative care needs: A systematic review of screening tools in primary care. *Palliat Med*. 2020; 34(8):989-1005. doi: 10.1177/0269216320929552
19. Trujillo-De Los Santos Z, Paz-Rodríguez F, Corona T, et al. Research on Palliative Care in Mexico. Scoping review. *Rev Mex Neuroci*. 2018;19(2):74-85.
20. Zuckerman RB, Stearns SC, Sheingold SH. Hospice Use, Hospitalization, and Medicare Spending at the End of Life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016;71(3):569-80. doi: 10.1093/geronb/gbv109.
21. Zamora-Mur A, Nabal-Vicuña M, Zamora-Catevilla A, et al. Declive funcional y presencia de síntomas en cuidados paliativos: ¿causa o consecuencia? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(3):142-145. doi: 10.1016/j.regg.2016.10.004.
22. Moretti D, Buncuga MG, Laudanno CD, et al. Índice PROFUND y mortalidad intrahospitalaria. Índice PROFUND y mortalidad intrahospitalaria en pacientes pluripatológicos. Análisis post-hoc. *Medicina*. 2021;81(3):329-336. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025768020210003_0329&Ing=es.
23. Cortés-Sierra D, Forero-Durán NJ, Sarmiento-Reyes ÉM, et al. Mortalidad en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital universitario. *Acta Medica Colomb*. 2019;44(1):11-16.
24. Milnes S, Orford NR, Berkeley L, et al. A prospective observational study of prevalence and outcomes of patients with Gold Standard Framework criteria in a tertiary regional Australian Hospital. *BMJ Support Palliat Care* 2019;9(1):92-9. doi: 10.1136/bmjspcare-2015-000864.
25. Tuca-Rodríguez A, Gómez-Batiste X, Espinosa-Rojas J, et al. Structure, organisation and clinical outcomes in cancer patients of hospital support teams in Spain. *BMJ Support Palliat Care*. 2012;2(4):356-62. doi: 10.1136/bmjspcare-2011-000083

▲Continuación de adscripciones de los autores

⁵Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Campus Casco de Santo Tomás, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Ciudad de México, México

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Departamento de Medicina Interna, Ciudad de México, México

⁸Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Unidad de Investigación en Medicina Traslacional en Enfermedades Hemato-oncológicas. Ciudad de México, México

Miringoplastia con grasa y plasma rico en plaquetas frente a solo grasa

Fat graft and platelet-rich plasma versus fat alone myringoplasty

Cristian Daniel Piñón-Hernández^{1a}, Miguel Ángel Rico-Maldonado^{1b}, Martha Alicia Hernández-González^{2c}, Francisco Godínez-García^{3d}

Resumen

Introducción: la miringoplastia es el método más eficaz y confiable para el cierre de perforaciones de membranas timpánicas (MT) crónicas, el injerto de grasa como soporte para la epitelización tiene baja tasa de éxito para perforaciones > 30%, el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) promete un papel adyuvante en la regeneración de la MT en perforaciones >25% y <50%.

Objetivo: demostrar la tasa de éxito de la miringoplastia con injerto de grasa (MIG) con PRP en perforaciones de MT menores del 50% comparado con injerto de grasa solo.

Material y métodos: estudio clínico, aleatorizado, controlado. Incluidos 60 pacientes con perforación menor del 50%, ambos sexos, sin infección activa, sospecha de patología oscilar ni antecedente de mastoidectomía. Divididos en dos grupos: Grupo A, 30 pacientes sometidos a MIG y grupo B, 30 pacientes con la misma técnica y PRP. Se subdividieron los grupos por tamaño de perforación: Subgrupo 1 (0-25%) y subgrupo 2 (26-50%).

Resultados: al mes de seguimiento postquirúrgico, la tasa de éxito de cierre de perforación de MT fue significativamente mayor en el grupo B con respecto al grupo A, $p = 0.047$. Subgrupo 1: cierre de 56% y 66.6% para el grupo A y B, subgrupo 2: con 0 y 13%.

Conclusiones: la miringoplastia con injerto de grasa enriquecido con plasma rico en plaquetas se recomienda como una opción de tratamiento para perforaciones de membrana timpánica de mediano tamaño realizada en consultorio.

Abstract

Background: Myringoplasty is the most effective method for the closure of chronic tympanic perforations, fat graft as support for epithelialization has a low success rate for perforations > 30%, the use of platelet-rich plasma promises an adjuvant role in the regeneration of the tympanic membrane in perforations > 25% and <50%.

Objective: To demonstrate the rate of successful of myringoplasty with fat graft with platelet-rich plasma in tympanic membrane perforations less than 50% compared to fat graft alone.

Material and methods: Clinical, randomized, controlled study. 60 patients were included with perforation of less than 50%, both sexes, without active infection, suspicion of ossicular pathology or history of mastoidectomy. Divided into two groups: Group A, 30 patients who underwent myringoplasty with fat graft and Group B, 30 patients with the same technique and platelet-rich plasma. Groups were subdivided by perforation size: Subgroup 1 (0-25%) and Subgroup 2 (26-50%).

Results: At one month of postsurgical follow up, the tympanic membrane perforation closure success rate was significantly higher in group B compared to group A, $p = 0.047$. Subgroup 1: closure of 56% and 66.6% for group A and B, subgroup 2: with 0 and 13%.

Conclusions: Myringoplasty with fat graft with platelet-rich plasma enriched is recommended as a treatment option for first line of medium-sized tympanic perforations.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Terapia Intensiva. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0009-2121-4730^a, 0009-0000-0013-9115^b, 0000-0002-6903-2233^c, 0000-0003-0139-0322^d

Palabras clave
 Miringoplastia
 Plasma Rico en Plaquetas
 Membrana Timpánica

Keywords
 Myringoplasty
 Platelet-Rich Plasma
 Tympanic Membrane


Fecha de recibido: 04/09/2023

Fecha de aceptado: 07/12/2023

Comunicación con:

Francisco Godínez García

 dr.godinezfco@gmail.com

 477 717 4800

Cómo citar este artículo: Piñón-Hernández CD, Rico-Maldonado MA, Hernández-González MA *et al.* Miringoplastia con grasa y plasma rico en plaquetas frente a solo grasa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):5636. doi: 10.5281/zenodo.10711977

Introducción

La perforación de la membrana timpánica (MT) es un problema frecuente en otorrinolaringología. Según su gravedad y duración, se clasifican en agudas y crónicas. En las agudas, el proceso de curación ocurre espontáneamente en una semana o un mes. En las crónicas, la lesión o daño persiste con un fallo del crecimiento epitelial sobre la perforación.¹ Algunas de las complicaciones que se pueden presentar son: tinnitus, vértigo, hipoacusia conductiva, otorrea crónica y parálisis facial.²

En la actualidad se considera la timpanoplastia con fascia temporal y pericondrio como la técnica quirúrgica estándar, con una tasa de cierre superior al 90%.^{3,4} Estos injertos requieren una incisión posauricular o endaural, preparación de un colgajo timpanomeatal y pueden causar lesiones en los huesecillos del oído medio, el anillo timpánico o la cuerda del tímpano.⁵ Pueden no ser una opción fácil para los pacientes por los riesgos operativos, anestesia general, así como por el riesgo inaceptable en pacientes mayores, reacciones alérgicas a los anestésicos y alto costo.

Ringenberg⁶ describió por primera vez la utilización de tejido adiposo de lóbulo de la oreja como injerto para perforaciones timpánicas, prefiriéndose su uso en aquellas con un tamaño entre el 5 y el 30%.^{7,8} Chen *et al.*⁹ consideraron que se pueden esperar fracasos quirúrgicos con injerto de grasa para las grandes perforaciones asociadas con dificultades en la vascularización y epitelización de la membrana, especialmente para las perforaciones que exceden el 50% del tímpano.

Se cree que el plasma rico en plaquetas (PRP) tiene un papel en la promoción de la curación y la prevención de la deshidratación de los márgenes de perforación, ya que estimula la migración centrípeta de la capa epitelial sobre el soporte temporal de grasa en la miringoplastia. Esto ocurre durante la fase de angiogénesis y antes del tiempo de adipogénesis.^{10,11} Después de que la propia sangre venosa de los pacientes se separa en tres capas mediante centrifugación, el PRP se extrae de la capa intermedia que contiene plaquetas y glóbulos blancos.¹² Como molécula bioactiva autóloga, contiene fibrina, fibronectina y factores de crecimiento autólogos que promueven la proliferación celular, la migración y la angiogénesis.^{13,14,15,16}

Este estudio prospectivo evaluó la eficacia de la miringoplastia con injerto de grasa (MIG) con PRP como adyuvante para la cicatrización, en comparación con injerto de grasa solo para la reparación de perforaciones de MT menores al 50%.

Material y métodos

Estudio clínico, aleatorizado, controlado, que incluyó a 60 pacientes con perforación de MT causada por otitis media crónica, en un periodo de 17 meses (febrero de 2022 a mayo de 2023) en el servicio de Otorrinolaringología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de León, Guanajuato.

Se incluyeron pacientes con los siguientes criterios de inclusión: edad mayor a 18 años, de ambos sexos, con perforación de MT de más del 50% de superficie, con más de tres meses de evolución (según el historial u observación directa), toda la circunferencia de la perforación visible por microscopio, pacientes con intento fallido previo de reparación, mucosa del oído medio seca por al menos un mes previo a la cirugía, aparentemente sana, sin bolsas de retracción.

Criterios de exclusión: pacientes de más de 80 años, con infección activa de oído, perforación superior al 50%, localización marginal o en el ático, sospecha de patología osicular (brecha aérea-óseo de más de 40 dB), sospecha de cualquier patología del oído medio, disfunción de la trompa de Eustaquio, patologías nasosinusales y antecedentes de mastoidectomía. Se dividieron en dos grupos de manera aleatoria conforme acudieron a la consulta de nuestro hospital y cumplieron con los criterios de inclusión.

Previa firma de consentimiento informado de cada paciente se obtuvieron registros con datos pre y posquirúrgicos como: edad, género, comorbilidades, oído afectado, sitio y tamaño de la perforación de MT, así como porcentaje de cierre cada semana durante el primer mes y segundo, tercero y sexto mes posquirúrgicos, mejoras en la audición medidas por audiometría tonal y eventualidades presentadas.

Procedimientos del estudio

Los dos grupos de estudio se sometieron a MIG por abordaje transcanal bajo anestesia local con y sin aplicación de PRP en el injerto de grasa y cara externa del remanente de la MT, realizado bajo otoscopia microscópica en un sillón de exploración de consultorio. Los oídos de los pacientes se examinaron antes del procedimiento con microscopio y endoscopia con lente de 0 grados para registro de imágenes, así como su nivel de audición por audiometría. El tamaño de la perforación se midió con base en la extensión por cuadrantes y se catalogaron en porcentaje. Saliba¹⁷ describió el tamaño de la perforación con base en los 4 cuadrantes de la membrana timpánica. Se subdividieron los grupos por tamaño de la perforación: grupo 1 (0-25%) y

grupo 2 (26-50%). El éxito se consideró al cierre completo al mes del procedimiento y la evaluación de la audición con audiometría tonal a los tres meses de seguimiento.

Técnica quirúrgica

Todos los pacientes fueron operados por un solo cirujano (autor principal).

Técnica de timpanoplastia tipo 1. Se lleva a cabo bajo anestesia local en lóbulo auricular y región de estría vascular con lidocaína 1%/epinefrina 1:100,000. Con microscopía con lente de 300 mm se explora la MT y caja timpánica. Se realiza incisión transversal en piel posterior del lóbulo auricular para tomar injerto de grasa en una sola pieza, con un tamaño del doble del estimado de la perforación (figura 1). Se sutura la herida con Nylon 4-0. Se desepitelizan los bordes de la perforación y se inserta tejido graso en forma de reloj de arena.

Grupo A. Posterior a la colocación del injerto se cubre con trozos de esponja de gelatina hemostática impregnada en dexametasona y solución salina.

Figura 1 Técnica de timpanoplastia tipo 1 con injerto de grasa



Grupo B. Previo a colocar el injerto en la perforación se impregna en PRP por 3 minutos en una flanera, luego se inserta en el sitio de perforación con pinzas caimán y se corrobora su adecuada localización con pica angulada de 45 grados, se cubre el injerto y el remanente del MT con gel de PRP abarcando toda la circunferencia del conducto auditivo externo, para así promover un ambiente de humedad propicio para la epitelización, sin necesidad de uso de esponja de gelatina hemostática.

Ambos grupos se dieron de alta a domicilio al finalizar el procedimiento, recibiendo instrucción de cuidados de oído seco, evitar realizar esfuerzos, sonarse la nariz, exposición a ruido intenso y cambios bruscos de presión. Se indicaron antibióticos, analgésicos y antivertiginosos. El seguimiento fue cada semana durante el primer mes, al segundo, tercer y sexto mes, para valorar éxito o fracaso de cierre de perforación (figura 2).

Preparación y aplicación de PRP

En este estudio se siguió la técnica de extracción y preparación de PRP según Reyes *et al.*¹⁸ La extracción del PRP se realiza del mismo paciente posterior a que se reavivan los bordes de la perforación y se corrobora el tamaño del injerto. Previa asepsia y antisepsia de la región antecubital se obtienen tres tubos con citrato de sodio de sangre venosa periférica, inmediatamente se centrifuga durante tres minutos a 1800 rpm, con técnica estéril se extrae con pipeta el tercio superior y medio de las muestras, y se coloca el plasma en un tubo de plástico estéril sin anticoagulante. Se aplica gluconato de calcio en una proporción de 50 ul por cada mililitro de PRP, se mantiene en movimiento por 10 minutos hasta el momento de aplicación (figura 3).

El análisis estadístico de los datos se realizó con la prueba Chi cuadrada y prueba *t* de Student para variables independientes. Se utilizó el programa de IBM SPSS Statistics.

Figura 2 Imagen prequirúrgica, resultados a las 3 semanas con injerto de grasa y PRP y a los tres meses de seguimiento

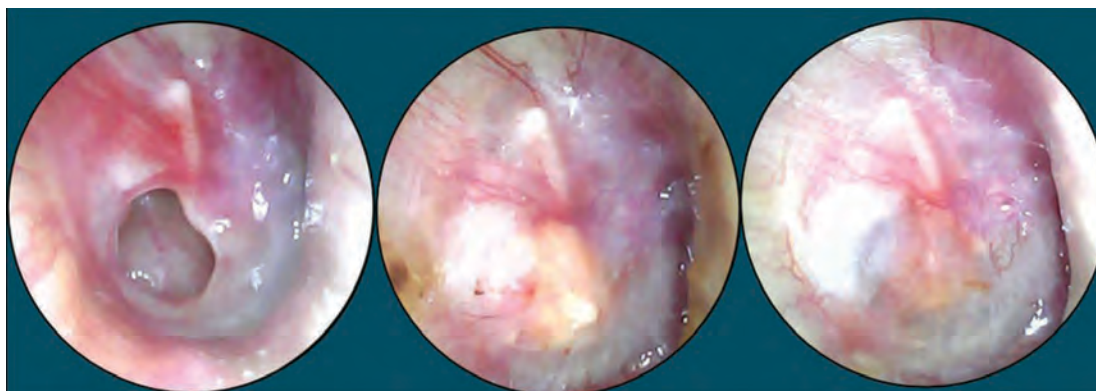


Figura 3 Plasma rico en plaquetas extraído y activado



Este estudio cumple con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como el código de Nuremberg y las normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro R-2021-1001-107. La carta de consentimiento informado fue firmada por cada uno de los participantes antes del procedimiento.

Resultados

De los 60 pacientes del estudio, 6 hombres y 24 mujeres estaban en el grupo A, y 3 hombres y 27 mujeres en el grupo B. Las edades promedio + DS para los grupos A y B fueron de 47.83 (\pm 17.09) y 47.8 (\pm 17.7) años, respectivamente. Un total de 15 y 11 pacientes presentaron alguna comorbilidad, como: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, tabaquismo y asma. Siendo más frecuente la hipertensión arterial en ambos grupos, en 9 y 8 pacientes, respectivamente. 14 pacientes del grupo A y 19 del grupo B fueron sometidos a timpanoplastia convencional con injerto de cartílago o fascia previo al estudio con perforación residual. Ninguna variable demográfica fue diferente estadísticamente (cuadro I).

Al mes del seguimiento posquirúrgico, la tasa de éxito de cierre de perforación de MT fue significativamente mayor en el grupo B con respecto al grupo A. La tasa de cierre por subgrupo de tamaño de perforación, en el subgrupo 1 (0-25%) fue: 17 de 27 cerraron sin PRP y 20 de 24 con PRP, subgrupo 2 (26-50%): 3 pacientes fracasaron sin PRP y 4 de 6 si cerraron con PRP, con diferencia estadística solo para el subgrupo 2. El promedio en días de cierre completo de MT se calculó con base en el cierre exitoso valorado semanalmente durante el primer mes de seguimiento, siendo menor para el grupo B que para el grupo A.

El grupo B tuvo mayor ganancia auditiva posquirúrgica que el grupo A, con 14 y 7 pacientes, respectivamente, asociada al cierre completo de la MT en relación con decibeles en el caso de las hipoacusias de predominio conductivo (no se observó empeoramiento de la audición posterior a la intervención en ambos grupos).

En el grupo A se presentaron las siguientes eventualidades: uno de los pacientes desarrolló vómito en el periodo postquirúrgico inmediato, que condicionó un desplazamiento del injerto y, en consecuencia, un fracaso del cierre. Al cumplir una semana de seguimiento dos pacientes presentaron infección asociada al procedimiento, que se resolvió con antibiótico tópico pero con pérdida del injerto (cuadro II).

Durante el seguimiento no se desplazó el injerto hacia el oído medio, no hubo nuevas perforaciones, ni se observaron bolsas de retracción. En ambos grupos se observó remanente de tejido adiposo adelgazado por debajo del epitelio a los 3 meses posquirúrgicos.

Discusión

Los resultados son significativos, pues reportan una tasa de cierre del 80% con la adición de PRP, en comparación con el 56% del grupo control sin PRP. Respecto a las tasas de éxito para los injertos de grasa y PRP de entre el 76 y 92% reportados por algunos autores,^{5,12,19} Fouad *et al.*⁷ demostraron una tasa de 85.7% con esta técnica en perforaciones timpánicas de tamaño mediano en comparación con una tasa del 87% en el grupo de ácido hialurónico, lo que indica que el uso de PRP parece exhibir una efectividad similar a la aplicación de HA durante la cirugía. Además, se subdividieron los grupos por tamaño de perforación: para las perforaciones del 0-25% no se encontró diferencia estadística con y sin el uso de PRP. En el grupo de perforaciones del 26-50% hubo una significancia del 0.038; sin embargo, por el tamaño de muestra no es posible concluir si el PRP influyó en el cierre de perforaciones de este grupo. (cuadro II).

No hubo significancia estadística entre las características de las poblaciones del estudio, tales como edad, género, comorbilidades, causas de perforación timpánica, número de pacientes por subgrupos de tamaño de perforación y antecedente de timpanoplastias previas.

Tolga *et al.*⁵ describen el primer estudio en el que comparan miringoplastia con injertos de grasa con PRP y solo grasa para perforaciones timpánicas de hasta el 50%, con resultados del 100 y 83.8% respectivamente. Lo que exhibe una tasa de cierre mayor que la de nuestro estudio. En un

Cuadro I Comparación de las características demográficas de ambos grupos

| Características generales de los pacientes | Grupo A (Sin PRP) | Grupo B (Con PRP) | <i>p</i> |
|--|----------------------|----------------------|--------------------|
| Edad, promedio (DE), años | 47.83 ± 17.09 | 47.8 ± 17.7 | 0.994 ^φ |
| Sexo | | | |
| Masculino | 6 | 3 | 0.472 ^δ |
| Femenino | 24 | 27 | 0.472 ^δ |
| Comorbilidades, número de pacientes | 15 | 11 | 0.435 ^δ |
| Etiología | | | |
| Otitis media crónica | 22 | 26 | 0.197 ^δ |
| Trauma | 6 | 3 | 0.278 ^δ |
| Colocación de tubos de ventilación | 2 | 1 | 0.554 ^δ |
| Número de pacientes por grupo de tamaño | | | |
| Grupo 1 (0-25%) | 27 | 24 | 0.278 ^δ |
| Grupo 2 (26-50%) | 3 | 6 | 0.278 ^δ |
| Número de pacientes con cirugía previa | 14 | 19 | 0.299 ^δ |

PRP: plasma rico en plaquetas

^φPrueba Chi cuadrada

^δ*t* de Student

Cuadro II Comparación de la respuesta terapéutica entre ambos grupos

| Variable | Grupo A (Sin PRP) | Grupo B (Con PRP) | <i>p</i> |
|---|----------------------|----------------------|--------------------|
| Porcentaje global de cierre completo de perforación timpánica | 56% | 80% | 0.047 [*] |
| Porcentaje de cierre por grupo de tamaño de perforación timpánica | | | |
| Grupo 1 (0-25%) | 56% | 66.6% | 0.426 ^δ |
| Grupo 2 (26-50%) | 0% | 13% | 0.038 [*] |
| Tiempo promedio de cierre por grupo de tamaño, días | | | |
| Grupo 1 (0-25%) | 26 | 20 | |
| Grupo 2 (26-50%) | - | 27 | |
| Número de pacientes con ganancia auditiva | 7 | 14 | 0.05 ^δ |
| Número de pacientes con eventualidades | 3 | 0 | 0.076 ^δ |

PRP: plasma rico en plaquetas

^δPrueba Chi cuadrada

*Hubo diferencia significativa entre los grupos con un valor de $p < 0.05$

metaanálisis por Huang *et al.*²⁰ se menciona un éxito del 93.4% de tasa de cierre con PRP, en comparación con el 78% con cirugía convencional.

Obtuvimos una mejoría auditiva medida por audiometría tonal del 46% en el grupo con PRP, a comparación del 23% sin PRP, que se relaciona con la tasa de éxito de cierre completo. Sin embargo, no hubo diferencia estadística entre ambos grupos. La mayoría de los estudios no indican diferencias significativas en los resultados auditivos entre los grupos PRP y control.¹⁹ La aplicación de PRP parece proporcionar una eficacia similar en términos de mejoras auditivas a los enfoques convencionales.

Además, la aplicación de PRP también se asoció con una baja incidencia de complicaciones después de la cirugía, ya que en el grupo control dos pacientes presentaron infección. Haciendo referencia a los cuatro casos de infección posoperatoria en el grupo control sin PRP indicados por El-Anwar *et al.*²¹ el PRP puede tener una acción bactericida debido a la presencia de glóbulos blancos.²²

En pacientes que tuvieron una cicatrización completa de la MT no se lateralizaron ni desplazaron injertos hacia el oído medio, y durante el período de seguimiento tampoco se produjeron bolsas de retracción ni complicaciones posoperatorias, como: pérdida auditiva neurosensorial, timpanoesclerosis o áreas atróficas delgadas.

El tejido adiposo puede producir numerosas proteínas proinflamatorias y proangiogénicas, lo que mejora la revascularización debido a su mayor actividad secretora.^{23,24} La baja tasa de éxito de la miringoplastia con injerto de grasa en perforaciones mayores al 30% motiva a agregar un material que mejore la curación en perforaciones de la MT superiores al 25% y menores al 50% del área de superficie. Para lo cual, el mecanismo del PRP en la regeneración de la TM ha sido estudiado y reportado en modelos animales y ensayos en humanos.²⁵

La MIG y el PRP no implican la manipulación de las estructuras del oído medio y, en comparación con la miringoplastia tradicional, conlleva un riesgo bajo de traumatismo otológico iatrogénico. No necesita elevación de un colgajo timpanomeatal ni el apoyo del lado del oído medio para evitar el colapso como ocurre con los injertos subyacentes, especialmente cerca del anillo anterior, donde el injerto puede perder el contacto con la membrana timpánica. El PRP es fácil, rápido y económico de producir y puede manipularse fácilmente durante los procedimientos quirúrgicos.

Hasta la última revisión de la literatura que realizamos no se ha reportado el uso de esta técnica en América agregando los beneficios del PRP bajo anestesia local en consultorio, lo que evitan someter al paciente a un estrés y requiere de menor tiempo quirúrgico, así también contribuye a no elevar los costos hospitalarios, ofertando un tratamiento definitivo que asegure mejor calidad de vida.

Se requieren de más estudios con una muestra poblacional mayor para mejor evidencia de la efectividad del PRP. Así como de un seguimiento de los resultados a largo plazo en cuanto a la calidad de la membrana neoformada y nivel de audición. En nuestro estudio, a pesar de que no hubo diferencia en las características poblacionales, se debieron incluir más pacientes en el subgrupo de perforaciones mayores al 25%. La mayoría de los pacientes tuvieron perforaciones pequeñas y contaban con antecedentes de cirugía convencional fallida, con probables factores de alto fallo de cierre asociados a un menor éxito que el reportado en la literatura actual.

Conclusiones

El plasma rico en plaquetas aumenta la tasa de éxito en la miringoplastia con injerto de grasa en comparación con el injerto de grasa solo, con mayor efectividad en aquellas perforaciones de mediano tamaño, disminuyendo el tiempo promedio en días de cierre completo, con efecto bactericida adicional. Esta técnica en consultorio se recomienda como una opción de tratamiento de primera línea para perforaciones menores al 50%.

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

- Maharajan N, Won G, Ho Ch. Application of mesenchymal stem cell for tympanic membrane regeneration T by tissue engineering approach. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2020;133:1-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.109969
- Baba B, Barake C, Moukarbel R. Stem Cells in the Management of Tympanic Membrane Perforation: an Update. 2017; 181-194. doi: 10.1007/978-3-319-33720-3_11
- Niklasson A, Tano K. The Gelfoam® plug: an alternative treatment for small eardrum perforations. *Laryngoscope*. 2011;121: 782. doi: 10.1002/lary.21451
- Durán-Padilla CL, Martínez-Chávez J, Amador-Licona N, et al. Cartílago en isla frente a fascia temporal en la perforación de membrana timpánica de alto riesgo. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2017;55 Supl 1:S58-S63.
- Tolga E, Gultekin E. A Comparison of the Autologous Platelet-Rich Plasma Gel Fat Graft Myringoplasty and the Fat Graft Myringoplasty for the Closure of Different Sizes of Tympanic Membrane Perforations. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020;1-6. doi: 10.1177/0145561319900388
- Ringenberg JC. Fat graft tympanoplasty. *The Laryngoscope*. 1962;72(2):188-92. doi: 10.1288/00005537-196202000-00005
- Fouad Y, Abdelhady M, El-anwar M, et al. Topical platelet rich plasma versus hyaluronic acid during fat graft myringoplasty. *American Journal of Otolaryngology*. 2018;39(6):741-5. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.08.004
- Deddens AE, Muntz, HR, Lusk RP. Adipose myringoplasty in children. *The Laryngoscope*. 1993;103(2):216-219. doi: 10.1002/lary.5541030217
- Chen S, Yang S. Factors affecting the treatment outcomes of myringoplasty in patients with small tympanic membrane perforations. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2019;1-5. doi: 10.1007/s00405-019-05583-6
- Shiomi Y, Shiomi Y. Surgical outcomes of myringoplasty using platelet-rich plasma and evaluation of the outcome-associated factors. *Auris Nasus Larynx*. 2019;1-7. doi: 10.1016/j.anl.2019.06.005
- Seyhan N, Alhan D, Ugur A, et al. The effect of combined use of platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells on fat graft survival. *Annals of Plastic Surgery*. 2016;74:615-20. doi: 10.1097/SAP.0000000000000480
- Aksoy M, Acikalin M, Kezban M, et al. Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Fat Grafts in the Repair of Tympanic Membrane Perforations: An Experimental Study. *Journal of International Advanced Otolaryngology*. 2018;1-4. doi: 10.5152/iao.2017.3845
- Marx R. Platelet-rich plasma: evidence to support the use. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2004;62:489-96. doi: 10.1016/j.joms.2004.05.205
- Nishimoto S, Fujita K, Sotsuka Y, et al. Growth factor mea-

- surement and histological analysis in platelet rich fibrin: a pilot study. *Journal Maxillofacial Oral Surgery*. 2016;14:907-13. doi: 10.1007/s12663-015-0768-3
15. Masuki H, Okudera T, Watanebe T, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal Implant Dentistry*. 2016;2:19. doi: 10.1186/s40729-016-0052-4
 16. Saeedi M, Ajalloueian M, Zare E, et al. The effect of PRP-enriched gelfoam on chronic tympanic membrane perforation: a double-blind randomized clinical trial. *Journal International Tinnitus*. 2017;21:108-1. doi: 10.5935/0946-5448.20170021
 17. Saliba, I. Hyaluronic acid fat graft myringoplasty: how we do it. *Clinical Otolaryngology*. 2008;33:607-628. doi: 10.1111/ j.1749-4486.2008.01823.x
 18. Reyes-Mercado EE, Rico-Maldonado MA, Mojica-Arce SA, et al. Eficacia y seguridad de la aplicación de plasma rico en plaquetas como coadyuvante en timpanoplastia con cartílago vs timpanoplastia solo con cartílago. *An Orl Mex*. 2021;66(2):110-118. doi: 10.24245/aorl
 19. Mandour M, Elsheikh M, Fathy M. Platelet-Rich Plasma Fat Graft versus Cartilage Perichondrium for Repair of Medium-Size Tympanic Membrane Perforations. *American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018;1-6. doi: 10.1177/0194599818789146
 20. Huang J, Shi Y, Wu L, et al. Comparative efficacy of platelet-rich plasma applied in myringoplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2021;16(1):1-14. doi: 10.1371/journal.pone.0245968
 21. El-Anwar MW, El-Ahl MA, Zidan A, et al. Topical use of autologous platelet rich plasma in myringoplasty. *Auris Nasus Larynx*. 2015;42(5):365-8. doi: 10.1016/j.anl.2015.02.016
 22. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, et al. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:417-20. doi: 10.1302/0301-620X.89B3.18491
 23. Konstantinidis I, Malliari H. Fat myringoplasty as an-office based procedure. *Otorhinolaryngology Head Neck Surgery*. 2010;42:25-8. doi: 10.1055/S-2009-1224413
 24. Hausman GJ, Richardson R. Adipose tissue angiogenesis. *Journal Animal Science*. 2004;82:925-34. doi: 10.2527/2004.823925x
 25. Mestre S, Serra JM, Martínez L, et al. Platelet-rich plasma mixed-fat grafting: a reasonable pro-survival strategy for fat grafts?. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2014;38:1041-9. doi: 10.1007/s00266-014-0374-7

Nuevo tratamiento para colesterol HDL con Trichosanthin A y metformina en prediabetes: ensayo clínico controlado

New treatment for HDL cholesterol with Trichosanthin A and metformin in prediabetes: controlled clinical trial

José Alberto Rojas-Jiménez^{1a}, Vanessa Mota-Sanhua^{1b}, Diana Martínez-Castañeda^{1c}, Nancy Moreno-Vázquez^{1d}, Sandra López-Ríos^{1e}, Alejandro Covarrubias-Cortés^{1f}, José Antonio Jácome-Mondragón^{1g}, Blanca Velázquez-Hernández^{1h}

Resumen

Introducción: en adultos con prediabetes se estima que el 51.2% tiene dislipidemia aterogénica con colesterol HDL bajo y no siempre es diagnosticada, ni tratada. En este estudio se evalúa una nueva intervención agregando un inhibidor de deacetilasa de histonas clase I-II (Trichosanthin A) al manejo estándar de metformina para tratar prediabetes y aumentar el colesterol HDL.

Objetivo: evaluar la eficacia del Trichosanthin A y la metformina de liberación prolongada sobre el incremento del colesterol HDL en mujeres con prediabetes.

Material y métodos: ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado, con estilo de vida intensivo. El grupo 1 con inhibidor de acetilasa de histonas I-II (Trichosanthin A) y metformina de liberación prolongada; el grupo 2 con metformina de liberación prolongada, y el grupo 3 con placebo. La variable de desenlace colesterol HDL se evaluó al inicio y después de 12 semanas. Se incluyeron mujeres de entre 20 y 65 años, con índice de masa corporal 25.0-34.9 y prediabetes.

Resultados: se estudiaron 104 pacientes de sexo femenino, con edad promedio de 46 años (DE + 8.6) e índice de masa corporal promedio de 30.9 (DE + 4.14). En el grupo de Trichosanthin A y metformina de liberación prolongada se observó un incremento del colesterol HDL (2.92 mg/dL; $p = 0.027$).

Conclusiones: el inhibidor de la deacetilasa de histonas I-II (Trichosanthin A) en adición al tratamiento estándar de estilo de vida intensivo y metformina de liberación prolongada incrementa significativamente el colesterol HDL.

Abstract

Background: In adults with prediabetes, it is estimated that 51.2% have atherogenic dyslipidemia with low HDL cholesterol, not always diagnosed or treated. The present study evaluates a new intervention adding a class I-II histone deacetylase inhibitor (Trichosanthin A) to the standard management of metformin to treat prediabetes and increase HDL cholesterol.

Objective: To evaluate the efficacy of Trichosanthin A and prolonged release metformin on the increase in HDL cholesterol in women with prediabetes.

Material and methods: Double-blind randomized controlled trial with lifestyle management. Group 1 with histone I-II deacetylase inhibitor (Trichosanthin A) and extended-release metformin; group 2 with extended-release metformin and group 3 with placebo. The outcome variable HDL cholesterol evaluated at baseline and after 12 weeks. The study included women between 20-65 y.o., body mass index 25.0-34.9 with prediabetes.

Results: The study sample was made up of 104 female patients, average age of 46 years (SD+8.6), average body mass index of 30.9 (SD + 4.14). In the Trichosanthin A and extended-release metformin group, an increase on HDL cholesterol was observed (2.92 mg/dL; $p = 0.027$).

Conclusions: The histone I-II deacetylase inhibitor (Trichosanthin A) in addition to standard intensive lifestyle treatment and extended-release metformin significantly increases HDL cholesterol.

¹Centro Médico ABC, Clínicas Comunitarias. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2267-9339^a, 0000-0002-9502-2397^b, 0000-0001-8674-5115^c, 0009-0007-9075-4285^d, 0000-0003-0034-5001^e, 0000-0001-9492-0083^f, 0000-0002-5638-933X^g, 0000-0002-4266-1531^h

Palabras clave
 HDL-Colesterol
 Dislipidemias
 Estado Prediabético
 Obesidad
 Metformina



Keywords
 Cholesterol, HDL
 Dyslipidemias
 Prediabetic State
 Obesity
 Metformin

Fecha de recibido: 09/08/2023

Fecha de aceptado: 14/12/2023

Comunicación con:

Vanessa Mota Sanhua

 vmotas@abchospital.com
 55 5230 8000, extensión 8803

Cómo citar este artículo: Rojas-Jiménez JA, Mota-Sanhua V, Martínez-Castañeda D *et al.* Nuevo tratamiento para colesterol HDL con Trichosanthin A y metformina en prediabetes: ensayo clínico controlado. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5585. doi: 10.5281/zenodo.10712022

Introducción

El número absoluto de las personas con prediabetes ha crecido sustancialmente durante los últimos 25 años.¹ Se estima que para el 2030 habrá 427 millones de adultos con prediabetes. Las personas con prediabetes presentan mayor riesgo de enfermar o morir debido a complicaciones micro y macrovasculares.²

Es común que el estado prediabético se presente con dislipidemia aterogénica. Se estima que el 51.2% de los pacientes con prediabetes tienen dislipidemia aterogénica.¹ El fenotipo de dislipidemia aterogénica está caracterizado por triglicéridos (TG) elevados, baja concentración de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y aumento de las partículas pequeñas y densas de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL).³

Las dislipidemias más comunes en la población adulta mexicana en el 2021 fueron TG (47.2%), C-HDL bajo (30.8%) y colesterol total alto (24.7%). En las mujeres su prevalencia es más frecuente a partir de los 40 años de edad.⁴

El C-HDL conserva la homeostasis de los lípidos en sangre. Sin embargo, en el paciente con prediabetes, procesos de glicación, oxidación y nitración, afectan los lípidos y el C-HDL pierde sus propiedades antiinflamatorias.^{5,6}

Los medicamentos efectivos para la dislipidemia aterogénica que involucren elevación de C-HDL son escasos.⁷ Se ha identificado que medicamentos como la metformina y el Trichosanthin A, además de su efecto sobre resistencia a la insulina, aumentan el C-HDL por medio de la inhibición de la glicosilación y mitigando los efectos aterogénicos. La explicación de este beneficio se produciría a través de la activación de la cinasa activada por monofosfato de adenina (conocida por sus siglas en inglés como AMPK), inhibiendo la alfa dicarbonil, un residuo de la apolipoproteína, y de esta manera mejora la disfunción del C-HDL. Ésta última, mejora el transporte y disminuye el riesgo cardiovascular.⁸

Por otra parte, en estudios clínicos de plantas medicinales como el Trichosanthin A con efectos hipoglucemiantes al actuar sobre la inhibición de la deacetilasa de histona clase I-II (HDAC, por sus siglas en inglés para *histone deacetylases*) suprime factores proinflamatorios, como la interleucina 1 beta y el factor de necrosis tumoral alfa,⁹ lo cual atenúa la enfermedad vascular.¹⁰

El tratamiento con Trichosanthin A, inhibidor de la HDAC, aumenta la acetilación de histonas. En un estudio de investigación con Trichosanthin A se encontró que existe reducción del colesterol total y aumento de los canales de potasio

sensibles al adenosín trifosfato (ATP). Estos canales son conocidos por su papel en el estrés metabólico y el daño al miocardio.¹¹

En relación con los indicadores para evaluar prediabetes, el Quantose-RI identifica resistencia a la insulina con analitos intracelulares.¹² Previamente se ha demostrado una correlación positiva entre Quantose-RI y la masa corporal, lo cual respalda el manejo del paciente.^{13,14}

En el presente ensayo clínico en pacientes con prediabetes, sobrepeso u obesidad, se evaluó la mejoría del C-HDL al adicionar al manejo estándar de metformina de liberación prolongada un inhibidor de HDAC (Trichosanthin A). Adicionalmente, se evaluaron los cambios en C-LDL, triglicéridos, colesterol total, Quantose-RI y masa corporal.

Material y métodos

El presente trabajo es un ensayo clínico controlado con grupo placebo, doble ciego y aleatorizado para evaluar la efectividad sobre el impacto en el C-HDL en tres grupos con manejo intensivo en el estilo de vida. El grupo 1 recibió Trichosanthin A y metformina de liberación prolongada; el grupo 2 recibió metformina de liberación prolongada, y el grupo 3 recibió placebo. El estudio forma parte de un ensayo clínico cuyo objetivo fue medir la resistencia a la insulina. Los resultados aquí presentados son resultado de hallazgos secundarios, por lo que no se hizo un cálculo de muestra para datos secundarios.

El estudio se llevó a cabo entre 2018 y 2020 en la Clínica Comunitaria del Centro Médico ABC. Cada 4 semanas se programaron consultas de seguimiento de medicina y nutrición. Al finalizar las 12 semanas se realizaron mensualmente tres consultas médicas y tres de nutrición con recomendaciones de actividad física.

La población de estudio fue seleccionada de acuerdo con los criterios de inclusión que fueron: pacientes de entre 20 y 65 años de edad, sexo femenino, índice de masa corporal (IMC) de 25.0-34.9 y diagnóstico de prediabetes con los criterios para prediabetes de la Asociación Americana de Diabetes¹⁵ (en inglés, *American Diabetes Association* [ADA]): hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 5.7 y 6.4%, glucosa alterada de ayuno con valores de glucosa entre 100 y 125 mg/dL o intolerancia a la glucosa con valores de glucosa entre 140 y 199 mg/dL; con o sin hipertensión arterial con manejo médico de acuerdo con las guías nacionales (NOM 030 SSA2 -2009. Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento de hipertensión arterial) y con período de lavado de tres meses sin metformina ni estatinas. Se excluyeron los pacientes con comorbilidades

sin control, como enfermedades cardiovasculares (infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca descompensada), renal crónica (grados III al V), hepática, tiroidea y/o de las glándulas suprarrenales, mujeres embarazadas, en período de lactancia, con método anticonceptivo hormonal o con terapia de reemplazo.

De acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, el estudio fue revisado y aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Centro Médico ABC, con el número de aprobación: ABC-17-13. Las pacientes fueron invitadas a participar durante la consulta de rutina llevada por su médico familiar. A las pacientes que aceptaron participar en el estudio se les explicó el procedimiento y se les pidió que leyeran y firmaran una carta de consentimiento informado. También se les habló de su derecho a dejar el estudio en cualquier momento, que su participación sería voluntaria y que toda su información está protegida conforme al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud.¹⁶

El desenlace primario fue el C-HDL y las variables secundarias fueron: colesterol total, C-LDL, TG, Quantose-RI e IMC, que se evaluaron antes y después de 12 semanas de intervención. Las muestras de sangre se tomaron en posición supina y después de 10 horas de ayuno. El ayuno se confirmó de manera verbal por parte del paciente antes de tomar la muestra. Las tomas de muestra de sangre se llevaron a cabo con técnicos del Laboratorio Central del Centro Médico ABC, el cual cuenta con las acreditaciones del Colegio Americano de Patólogos. Las variables séricas se analizaron cuantitativa y cualitativamente. En el análisis cualitativo de variables séricas se establecieron las siguientes categorías: El C-HDL alterado se definió como < 50 mg/dL. Las variables secundarias se definieron como: colesterol total alterado: ≥ 190 mg/dL, C-LDL alterado ≥ 100 mg/dL y TG > 150 mg/dL. Se utilizaron los criterios de la Asociación Estadounidense del Corazón (en inglés *American Heart Association* [AHA]) y del Colegio Estadounidense de Cardiología (en inglés *American College of Cardiology* [ACC]).¹⁷ Las determinaciones de lípidos se hicieron mediante el método enzimático con la plataforma analítica modular Cobas® 8000.¹⁸

El análisis de Quantose-RI se basa en un panel de biomarcadores de tres metabolitos: ácido hidroxibutírico (α -HB), linoleil-glicerofosocolina (L-GPC), ácido oleico y la insulina. Los niveles de insulina son medidos por inmunoquimioluminiscencia y los tres metabolitos son detectados por espectrometría de masas/cromatografía líquida. Las concentraciones de los cuatro biomarcadores se combinan y analizan en un algoritmo que genera la puntuación de Quantose-RI (escala 1-120). El punto de corte de Quantose-RI alterado se define > 63 .¹²

El IMC se obtuvo a partir del peso (kg) y la estatura (m). Se estimó al dividir peso en kilogramos entre estatura en metros al cuadrado. La estatura y el peso se midieron con precisión de 0.5 cm y 0.1 kg usando la báscula del analizador de BE Inbody 230 y estadímetro de pared SECA 206. Las nutriólogas, previamente estandarizadas, fueron las evaluadoras.¹⁹ Las mediciones se realizaron en ayuno de 4 horas y en bata desechable.

Intervenciones

Los pacientes fueron asignados mediante muestreo aleatorio simple por la jefa de farmacia intrahospitalaria del Centro Médico ABC a uno de los tres grupos con manejo intensivo en el estilo de vida. El grupo 1 recibió Trichosanthin A (inhibidor de acetilasa de histonas): Trichosanthin A con complejo de manitol molibdato 2 mg/1.6 mg, una tableta dos veces al día y metformina de liberación prolongada en dosis de 500 mg, dos veces al día. El grupo 2 recibió metformina de liberación prolongada en dosis de 500 mg, dos veces al día y placebo, dos cápsulas dos veces al día. El grupo 3 recibió dos cápsulas dos veces al día como placebo. El placebo se preparó en la farmacia intrahospitalaria en presentación de cápsula con fibra en dosis de 1 gramo. La dispensación de medicamentos se realizó por medio de la química farmacéutica de la clínica comunitaria. Mensualmente, los pacientes recibieron su *kit* de medicamento con paquetes de las dosis diarias para un mes a lo largo de 3 meses. Las asignaciones a los tres grupos se realizaron de manera doble ciego. Tanto el paciente como el médico desconocían la asignación a los grupos de tratamiento. La forma de presentación de los tratamientos en los grupos fue diferente, se trató de doble cegamiento de doble simulación.²⁰

Los tres grupos recibieron manejo intensivo del estilo de vida con dieta hipocalórica basada en las guías de nutrición de la Asociación Americana de Diabetes 2018^{21,22} y dieta tipo DASH-2018.^{23,24}

La dieta se diseñó de manera individualizada estimando el gasto energético basal por fórmula de Mifflin.²⁵ La distribución de macronutrientes fue de: 50% hidratos de carbono, 30% grasas y 20% de proteína. El contenido de fibra en el plan de alimentación fue de 30 gramos al día.²⁶

La guía de actividad física consistió en ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria por 150 minutos semanales (al menos 30 minutos por día), así como en una rutina anaeróbica de ejercicios de fuerza (2 a 3 sesiones/semana en días no consecutivos). Se siguieron las recomendaciones de la ADA.^{21,27}

Todos los pacientes recibieron asesoría personalizada



por un entrenador físico certificado para pacientes con sobrepeso u obesidad.²⁸ En las consultas mensuales de medicina, nutrición y entrenamiento físico se midieron la adherencia terapéutica y el apego a la dieta y la actividad física. La adherencia terapéutica se definió por los pacientes que no suspendieron el tratamiento por cinco días o más y se evaluó con las devoluciones del medicamento al área de farmacia.²⁹ El apego, a través del registro de alimentos y actividad física en al menos una comida/día y al menos un tipo de actividad física.³⁰ En cada consulta se indagó de manera intencionada la presencia o ausencia de efectos colaterales.

En el análisis estadístico se compararon los promedios de las variables de los tres grupos al inicio y al final del tratamiento mediante la prueba de ANOVA. La comparación de antes y después de los promedios de C-HDL, colesterol total, C-LDL y TG para cada grupo se realizó con la prueba de *t* pareada para muestras dependientes. Posteriormente, se evaluó si existía relación del C-HDL, colesterol total, C-LDL y TG categorizadas de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido; asimismo, se utilizó la prueba de Chi cuadrada. El valor de significancia estadística fue de 0.05.

Resultados

En total se identificaron 166 pacientes elegibles, 31 fueron excluidas por no cumplir con los criterios del estudio. Se aleatorizaron 135 pacientes entre tres grupos. Durante la intervención se perdieron 31 pacientes. De ellas, 22 pacientes presentaron falta de adherencia terapéutica por motivos laborales (18 pacientes) y por problemas gastrointestinales (4 pacientes). Se perdieron 9 pacientes por no contar con datos completos para el estudio. Para el análisis quedaron 104 pacientes con tratamiento completo: en el grupo 1, 38 pacientes; en el grupo 2, 32 pacientes, y en el grupo 3, 34 pacientes (figura 1).

En la medición del apego de dieta y actividad física se realizó el 70% de registros, en al menos una comida/día y al menos un tipo de actividad física.

La muestra de estudio estuvo conformada por 104 pacientes del sexo femenino, con edad promedio de 46 años (DE \pm 8.6). El promedio de la variable principal C-HDL fue 49.68 (DE \pm 11.84). Los promedios de las variables secundarias fueron para colesterol total, C-LDL y TG fueron: 188.55 (DE \pm 35.20), 104.13 (DE \pm 35.53) y 155.17 (DE \pm 75.29), respectivamente. Todos indican presencia de dislipidemia. El de IMC fue de 30.9 (DE \pm 4.14), que indica obesidad, y el de Quantose-RI de 69.2 (DE \pm 12.31), que refiere resistencia a la insulina. Previo a la intervención, no hubo diferencias significativas entre grupos en ninguna de las variables en las mediciones basales (cuadro I).

En el cuadro II se comparan los tres grupos antes y después de las 12 semanas de intervención. En los tres grupos se observaron mejoras estadísticamente significativas en el IMC. En el grupo de Trichosanthin A-metformina de liberación prolongada, el C-HDL aumentó de manera estadísticamente significativa con casi tres puntos. En el grupo placebo, el colesterol total disminuyó 9 mg de manera estadísticamente significativa.

En el cuadro III se comparan las variables de estudio en categorías que definen diagnóstico de alteración posterior al tratamiento en los tres grupos. El C-HDL elevado se relacionó de manera significativa con el tipo de tratamiento farmacológico ($p = 0.049$).

Discusión

Los pacientes con prediabetes presentan riesgo de dislipidemia aterogénica. Esta condición es subdiagnosticada y muchas veces no se considera en el abordaje terapéutico. Uno de los criterios diagnósticos de la dislipidemia aterogénica es la presencia de C-HDL disminuido, el cual debe manejarse para reducir el proceso inflamatorio y el riesgo cardiovascular.³

En el interés de reducir el riesgo micro y macro vascular del paciente con prediabetes, en este estudio se evaluó la efectividad de un inhibidor de HDAC clase I-II, como es el Trichosanthin A, junto al manejo estándar con metformina de liberación prolongada y cambios en el estilo de vida.

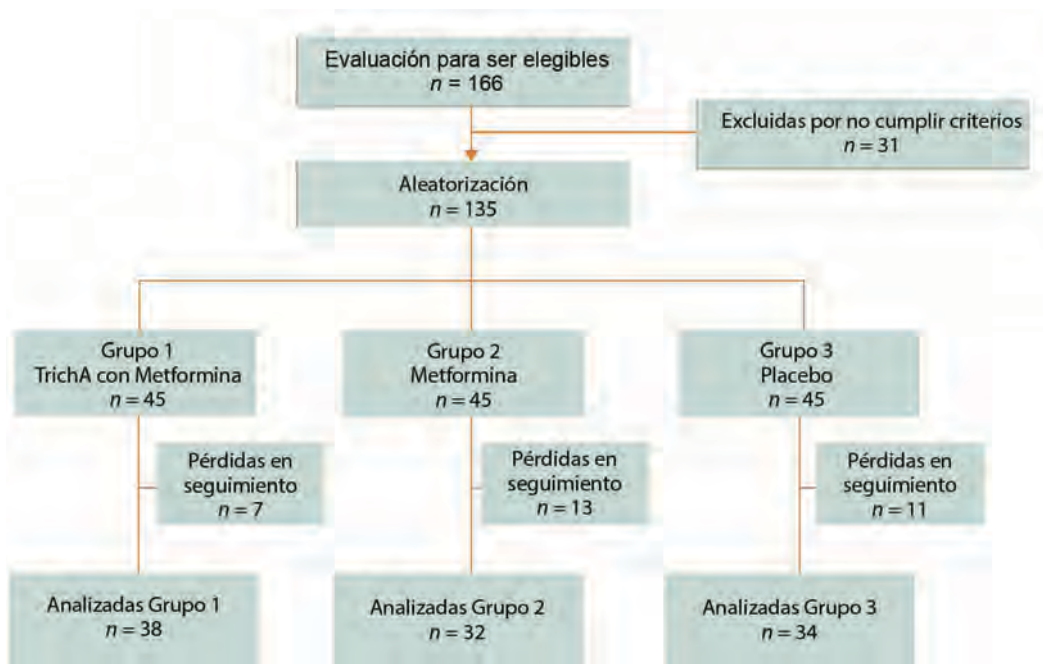
En los resultados obtenidos se demuestra la efectividad de la terapia combinada de Trichosanthin A más metformina de liberación prolongada para incrementar los valores del C-HDL. No se conocen estudios previos que evalúen esta asociación para optimizar el resultado en el perfil de lípidos. El valor del presente estudio es que se realizó en pacientes en un ambiente clínico del primer nivel de atención.

Queremos destacar que nuestros resultados demuestran la mejoría del perfil de riesgo cardiovascular entre los pacientes con prediabetes con el incremento del C-HDL de manera estadísticamente significativa.

El tratamiento dual (Trichosanthin A y metformina de liberación prolongada) es una opción para los pacientes con prediabetes y dislipidemia, a través del uso de nuevas alternativas terapéuticas con fitofármacos para obtener resultados positivos sobre elementos nucleares de la célula, mejorando el perfil de lípidos y disminuyendo el proceso inflamatorio.¹⁰

Es fundamental que las terapias epigenéticas cardiovasculares exitosas subrayen un blanco genómico adecuado

Figura 1 Diagrama de flujo de pacientes



Cuadro I Descripción de variables en el estado basal de la muestra total y los grupos de intervención

| | Total de la muestra n = 104 | | TrichA con metformina n = 38 Grupo 1 | | Metformina n = 32 Grupo 2 | | Placebo n = 34 Grupo 3 | | p |
|------------------|--------------------------------|--------|--|--------|---------------------------------|--------|------------------------------|--------|-------|
| | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE | |
| Edad | 45.990 | 8.588 | 45.894 | 10.344 | 47.156 | 7.578 | 45.000 | 7.344 | 0.597 |
| Colesterol HDL | 49.682 | 11.842 | 49.605 | 14.074 | 50.906 | 11.436 | 48.617 | 9.493 | 0.738 |
| Colesterol total | 188.558 | 35.200 | 189.526 | 34.600 | 183.094 | 35.849 | 192.618 | 35.647 | 0.539 |
| Colesterol LDL | 103.264 | 35.311 | 100.810 | 38.639 | 101.562 | 28.663 | 107.666 | 37.817 | 0.686 |
| Triglicéridos | 155.173 | 75.293 | 153.789 | 78.564 | 149.031 | 69.320 | 162.500 | 78.520 | 0.764 |
| Quantose-RI | 68.700 | 13.752 | 70.552 | 11.797 | 65.843 | 13.443 | 69.317 | 15.882 | 0.347 |
| IMC | 30.921 | 4.144 | 30.384 | 3.729 | 31.023 | 4.973 | 31.426 | 3.762 | 0.564 |

TrichA: Trichosanthin A

Estadístico: Prueba ANOVA para comparar tres muestras independientes

Cuadro II Comparación de los tres grupos antes y después de las 12 semanas de intervención

| | TrichA con metformina n = 38 | | | | | Metformina n = 32 | | | | | Control n = 34 | | | | |
|------------------|---------------------------------|-------|----------|-------|-------|----------------------|-------|----------|-------|-------|-------------------|-------|----------|-------|-------|
| | Pre | | Post | | p | Pre | | Post | | p | Pre | | Post | | p |
| | Promedio | DE | Promedio | DE | | Promedio | DE | Promedio | DE | | Promedio | DE | Promedio | DE | |
| Colesterol HDL | 49.61 | 14.07 | 52.53 | 11.09 | 0.027 | 50.91 | 11.44 | 52.81 | 9.36 | 0.235 | 48.62 | 9.49 | 47.38 | 10.03 | 0.495 |
| Colesterol total | 189.53 | 34.60 | 191.08 | 29.84 | 0.657 | 183.09 | 35.85 | 179.66 | 40.10 | 0.639 | 192.62 | 35.65 | 183.26 | 38.53 | 0.046 |
| Colesterol LDL | 102.07 | 38.90 | 105.63 | 29.58 | 0.510 | 101.56 | 28.64 | 99.91 | 36.47 | 0.817 | 108.87 | 37.94 | 102.68 | 33.78 | 0.442 |
| Triglicéridos | 153.79 | 78.57 | 154.47 | 93.24 | 0.947 | 149.03 | 69.32 | 133.78 | 58.58 | 0.130 | 162.50 | 78.52 | 150.65 | 69.18 | 0.456 |
| Quantore-RI | 70.55 | 11.80 | 69.21 | 12.27 | 0.479 | 65.84 | 13.44 | 66.50 | 11.31 | 0.789 | 70.85 | 11.47 | 69.69 | 13.39 | 0.625 |
| IMC | 30.48 | 3.37 | 29.86 | 3.45 | 0.001 | 31.07 | 4.82 | 30.14 | 4.49 | 0.000 | 31.29 | 4.32 | 30.68 | 4.04 | 0.001 |

TrichA: Trichosanthin A

Estadístico: Prueba t pareada para muestras dependientes

Cuadro III Comparación de las variables de estudio después de la intervención en los tres grupos

| | TrichA con metformina n = 38 | | Metformina n = 32 | | Control n = 34 | | p |
|------------------------------|---------------------------------|------------|----------------------|------------|-------------------|------------|-------|
| | No | Porcentaje | No | Porcentaje | No | Porcentaje | |
| HDL < 50 mg/dL | | | | | | | |
| Alterado | 16 | 42.10% | 13 | 40.60% | 22 | 64.70% | 0.049 |
| Normal | 22 | 57.90% | 19 | 59.40% | 12 | 35.30% | |
| LDL ≥ 100 mg/dL | | | | | | | |
| Alterado | 21 | 55.3% | 15 | 46.9% | 16 | 47.1% | 0.718 |
| Normal | 17 | 44.7% | 17 | 53.1% | 18 | 52.9% | |
| Colesterol total ≥ 190 mg/dL | | | | | | | |
| Alterado | 19 | 50.0 | 10 | 31.2 | 13 | 38.2 | 0.584 |
| Normal | 19 | 50.0 | 22 | 68.8 | 21 | 61.8 | |
| Triglicéridos ≥ 150 mg/dL | | | | | | | |
| Alterado | 14 | 36.8 | 14 | 43.8 | 14 | 41.2 | 0.836 |
| Normal | 24 | 63.2 | 18 | 56.3 | 20 | 58.8 | |

TrichA: Trichosanthin A
 Estadístico: Chi cuadrada

para la intervención. Estos hallazgos justifican la aplicación de estrategias clínicamente viables para el control de la expresión de genes críticos. En el futuro se confirmará si la epigenética puede tener un papel importante en la clínica cardiovascular.³¹

La resistencia a la insulina y la dislipidemia aterogénica se han descrito como factores de riesgo independientes para eventos cardiovasculares. Hoy en día se sabe que el gasto en salud para las personas con prediabetes es elevado y más cuando se progresa a diabetes tipo 2 y sus complicaciones cardiovasculares. Por esta razón consideramos que es una prioridad dar atención oportuna a la dislipidemia aterogénica del paciente con prediabetes.

En pacientes con prediabetes, el beneficio para utilizar Trichosanthin y disminuir C-HDL, tuvo un doble objetivo ya que también potencia el efecto de la metformina para disminuir la resistencia a la insulina. Dado que en el grupo con metformina de manera no significativa aumentó el C-HDL y disminuyó el C-LDL, se sugiere realizar seguimientos a largo plazo para dar un justo peso a este efecto.

Una de las limitaciones del presente estudio fue que debido a la pandemia por SARS-CoV-2, se modificó el flujo de pacientes al estudio. En cuanto a los efectos adversos, se identificaron en el 8.9% de los pacientes (4 pacientes) del grupo con Trichosanthin A y metformina, y tuvieron relación directa con lo referido por el uso de metformina en trastornos gastrointestinales.

Conclusiones

De acuerdo con la historia natural de la enfermedad, en los pacientes con prediabetes un hallazgo constante es encontrar el C-HDL por debajo de los rangos deseados. En nuestro estudio, la intervención farmacológica con un inhibidor de la deacetilasa de histonas clase I-II (Trichosanthin A) en adición al tratamiento estándar de metformina de liberación prolongada y estilo de vida intensivo, incrementa significativamente el C-HDL. Esta situación clínica sugiere una disminución del perfil de riesgo aterogénico en los pacientes con prediabetes.

Agradecimientos

A los colaboradores que participaron activamente en el estudio: Araceli Monroy por el apoyo técnico en la entrega de los medicamentos y Georgina Flores García por la selección de pacientes. A los laboratorios Pharmaroth Latinoamérica y Silanes, que donaron los medicamentos para este estudio de investigación.

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

Referencias

1. Ali M, McKeever K, Saydah S, et al. Cardiovascular and renal burdens of Prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6 (5): 392-403. Disponible en: [doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30027-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30027-5)
2. Salimi Y, Fotouhi A, Mohammad K, et al. Causal Effects of Intensive Lifestyle and Metformin Interventions on Cardiovascular Disease Risk Factors in Pre-Diabetic People: An Application of G-Estimation. *Arch Iran Med.* 2017; 20(1):55-9.
3. Ascaso J, Millán J, Hernández A, et al. Dislipidemia aterogénica 2019. Documento de consenso del Grupo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Investig Arterioscler.* 2020;32(3):120-5. doi: 10.1016/j.arteri.2019.11.004
4. Shamah T, Romero M, Barrientos T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, Mexico: Instituto Nacional de Salud Publica; 2022.
5. American College of Cardiology. Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Estimator Plus. USA: American College of Cardiology; 2018. Disponible en: <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>
6. Carbajal C. Lípidos, lipoproteínas y aterogénesis. Primera Edición. Costa Rica: Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social (EDNASSS); 2019.
7. III Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. Dislipidemia aterogénica: diabetes tipo 2 y prediabetes. *Avances Cardiol.* 2014;34(2):S91-S100.
8. Perel C, Grosebacher L. Metformina y sus efectos cardiovasculares. *Insuf Card.* 2021;16(2): 60-70. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622021000200004&lng=es.
9. Willcox ML, Elugbaju C, Al-Anbaki M, et al. Effectiveness of Medicinal Plants for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: An Overview of Meta-Analyses of Clinical Trials. *Front Pharmacol.* 2021;12:777561. doi: 10.3389/fphar.2021.777561.
10. Kan Hui Y, Chatarjee T, Weintraub N. Histone Deacetylases and Cardiometabolic Diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(9):1914-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305046>
11. Geiger R, Fatima N, Schooley J, et al. Novel cholesterol-dependent regulation of cardiac KATP subunit expression revealed using histone deacetylase inhibitors. *Physiol Rep.* 2021;8(24): e14675. doi: 10.14814/phy2.14675.
12. Cobb J, Gall W, Adam K, et al. A novel fasting blood test for insulin resistance and prediabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2013; 7(1):100-110. doi: 10.1177/193229681300700112
13. Mota V, Rojas J, Martínez D, et al. Prediabetic patients evaluated with Quantose™ IR and their relationship with anthropometric measurements through bioelectrical impedance analysis. *Proceedings of Scientific Research Universidad Anáhuac Multidisciplinary Journal of Healthcare.* 2022;2(3):5-10. Disponible en: doi.org/10.36105/psrua.2022v2n3.01
14. Miao Z, Alvarez M, Ko A, et al. The causal effect of obesity on prediabetes and insulin resistance reveals the important role of adipose tissue in insulin resistance. *PLoS Genet.* 2020;16(9): e1009018. doi: 10.1371/journal.pgen.1009018
15. ElSayed N, Aleppo G, Aroda V, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46 (Supplement 1): S19-S40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
16. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. 2014. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
17. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139(25):e1082-e1143. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>
18. Velásquez Y, Rodríguez N, Mujica X, et al. Evaluación de un método enzimático para la determinación de triglicéridos. *Revista de la Facultad de Farmacia.* 2006;48(2):3-7. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/23887/articulo1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría. Normas Internacionales para la valoración antropométrica de ISAK. Primera Ed. República de Sudáfrica: Librería Nacional de Australia; 2001.
20. Hospital del Mar Research Institute. Términos de ensayos clínicos. España; 2023. Disponible en: <https://www.imim.cat/media/upload/arxius/terminologia.pdf>
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2018;36(1):14-37. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/cd17-0119>
22. Evert A, Dennison M, Gardner C, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care.* 2019;42(5):731-54. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
23. Toi P, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, et al. Preventive Role of Diet Interventions and Dietary Factors in Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review. *Nutrients.* 2020;12(9):2722. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu12092722>
24. Harvard T.H. Chan School of Public Health. Diet Review DASH. Boston, Mass. USA: Harvard T.H. Chan School of Public Health; 2022. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-weight/diet-reviews/dash-diet/>
25. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;1(2):241-247.
26. National Heart, Lung, and Blood Pressure. DASH eating plan. USA: National Heart, Lung, and Blood Pressure; 2019. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/resources/tips-keep-track>
27. American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care.* 2018;41(S1): S38-S50. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc18-S004>
28. Powers M, Bardsley J, Cypress M, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1636-1649. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dci20-0023>
29. Tang Y, Weiss T, Liu J, et al. Metformin adherence and discontinuation among patients with type 2 diabetes: A retrospective



- tive cohort study. *J Clin Transl Endocrinol.* 2020;20:100225. Disponible en: [10.1016/j.jcte.2020.100225](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2020.100225)
30. Ingels JS, Misra R, Stewart J, et al. The Effect of Adherence to Dietary Tracking on Weight Loss: Using HLM to Model Weight Loss over Time. *J Diabetes Res.* 2017;2017:1-8. doi: [10.1155/2017/6951495](https://doi.org/10.1155/2017/6951495)
31. Tang H, Zeng Z, Shang C, et al. Epigenetic Regulation in Pathology of Atherosclerosis: A Novel Perspective. *Front Genet.* 2021;12. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.810689>

Covid-19 y diabetes mellitus tipo 2: implicaciones en las células beta pancreáticas

COVID-19 and type 2 diabetes mellitus: implications in pancreatic beta cells

Ivonne Grisel Sánchez-Cervantes^{1a}, Ignacio González-Sánchez^{2b}, Irma Elena López-Martínez^{1c}, Elsa Liliana Aguirre-Benítez^{3d}, Cristina Coronel-Cruz^{4e}

Resumen

México presenta una alta prevalencia de enfermedades crónico-metabólicas, destacando de entre estas la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Es esencial profundizar en la asociación entre la covid-19 y la DMT2, dado que ambas enfermedades tienen efectos bidireccionales. La diabetes puede incrementar la patogenicidad del virus SARS-CoV-2, debido a las alteraciones metabólicas que subyacen a esta enfermedad, lo que resulta en un aumento de la susceptibilidad y la severidad de la covid-19 entre los pacientes diabéticos, siendo una población de alto riesgo de mortalidad. Por otra parte, la infección por SARS-CoV-2 puede predisponer a los individuos a hiperglucemia o diabetes de nueva aparición. Con el propósito de comprender la asociación que existe entre la covid-19 y la DMT2, en esta revisión se enfatiza el tropismo del virus SARS-CoV-2 por las células beta pancreáticas secretoras de insulina, así como el efecto que tiene el virus sobre la fisiología de estas células.

Abstract

The prevalence of chronic metabolic diseases in Mexico is high, being type 2 Diabetes mellitus (T2DM) as the most common disease. Several studies have shown that, compared with healthy individuals, patients with T2DM suffer a higher severity and mortality of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Therefore, it is important to the knowledge of the bidirectional relationship between these diseases. T2DM can increase SARS-CoV-2 virus pathogenicity in part due to metabolic disturbance. As a result, COVID-19 susceptibility and severity rise in diabetic individuals, which makes them a high-risk population. On the other hand, the infection caused by SARS-CoV-2 can lead individuals to hyperglycemia or new-onset diabetes. In order to understand the relationship between COVID-19 and T2DM, this review aims to emphasize the tropism of the SARS-CoV-2 virus to pancreatic beta-cells, as well as the physiologic effects of these.

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Unidad de Microscopía. Ciudad de México, México

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Biología. Ciudad de México, México

³Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Embriología y Genética. Ciudad de México, México

⁴Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular y Tisular. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-6918-1354^a](#), [0000-0003-4282-5062^b](#), [0000-0001-8510-4519^c](#), [0000-0001-5432-7445^d](#), [0000-0003-2405-6060^e](#)

Palabras clave

Diabetes Mellitus Tipo 2
 Células Secretoras de Insulina
 COVID-19
 SARS-CoV-2

Keywords

Diabetes Mellitus, Type 2
 Insulin-Secreting Cells
 COVID-19
 SARS-CoV-2

Fecha de recibido: 09/08/2023

Fecha de aceptado: 17/10/2023

Comunicación con:

Cristina Coronel Cruz

 cristina.coronel@facmed.unam.mx

 55 5623 2193

Cómo citar este artículo: Sánchez-Cervantes IG, González-Sánchez I, López-Martínez IE *et al.* Covid-19 y diabetes mellitus tipo 2: implicaciones en las células beta pancreáticas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5590. doi: 10.5281/zenodo.10712093

Introducción

En diciembre de 2019 en la provincia de Wuhan, China, se registró un brote de neumonías atípicas, causadas por el coronavirus SARS-CoV-2, el agente responsable de la enfermedad covid-19, la cual fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. Se sabe que los coronavirus pertenecen a la familia viral *Coronaviridae*, comúnmente asociados con enfermedades respiratorias y gastrointestinales que afectan a los mamíferos, incluyendo a los humanos. Los coronavirus, estructuralmente son virus envueltos que presentan una cadena de RNA de sentido positivo, con un diámetro aproximado de 125 nm y presentan 4 proteínas estructurales: la de envoltura (E), la de membrana (M), la de nucleocápside (NP) y la de espícula, denominada proteína S (S). Las proteínas E y M forman la superficie del virión, la proteína E actúa como un canal de iones y la proteína NP es crucial para encapsular y proteger el RNA viral. La envoltura del virus, al ser observada por microscopía electrónica de transmisión, presenta *espículas* dando la apariencia de una corona, de ahí el nombre de coronavirus. La proteína S es la responsable de dicha apariencia en los coronavirus. La enfermedad covid-19 presenta manifestaciones clínicas variables, desde asintomáticas hasta severas. Algunos pacientes pueden desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), inflamación que puede llevar a neumonía, insuficiencia respiratoria, arritmias, lesión cardíaca aguda, daño multiorgánico y muerte. En la covid-19 de larga duración, uno o más signos o síntomas persisten en los pacientes 12 semanas posteriores al periodo de recuperación. Durante la pandemia se constató que del 10 al 40% de las personas que fueron infectadas con SARS-CoV-2 padecen de síntomas post-covid, tales como dificultad en la concentración, amnesia, disfunción cognitiva, depresión, fatiga y ansiedad,¹ y las personas con mayor riesgo de desarrollar covid-19 severa y/o muerte, cursaban con comorbilidades, asociadas a enfermedades metabólicas. Cabe señalar que, en un lapso de tiempo relativamente corto, el virus SARS-CoV-2 ha evolucionado, generando nuevas variantes que circulan actualmente por el mundo.

La diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo para la covid-19

En la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) los pacientes presentan hiperglucemia, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperinflamación y fallo de las células beta pancreáticas. De acuerdo con la Federación Internacional de la Diabetes, 537 millones de adultos fueron diagnosticados con diabetes en el año 2021 a nivel mundial. La OMS prevé que esta cifra aumente a 643 millones para el 2030 y a 783 millones para el 2045. Diversos estudios sobre los factores de riesgo

para la severidad de la covid-19 sugieren que la diabetes es una de las comorbilidades más críticas para predecir la severidad de esta enfermedad. Debido a lo anterior, en esta revisión nos enfocamos en investigar cuál es la relación que existe entre la covid-19 y la DMT2, y si acaso el virus SARS-CoV-2 puede dañar directamente a la células beta pancreáticas. A continuación se presentan algunos de los reportes más recientes y nos apena no haber podido incluir toda la información disponible por falta de espacio. En un estudio de metaanálisis realizado en 2445 pacientes de origen chino enfermos de covid-19, se observó que los pacientes que desarrollaron covid-19 severa y requirieron cuidados intensivos son aquellos que presentan comorbilidades como EPOC, diabetes, enfermedades coronarias y cerebrovasculares.² Los pacientes diabéticos e infectados con SARS-CoV-2 presentaron un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos.³ Otro grupo reveló que las personas con diabetes y con covid-19 aguda son más propensas a cursar con covid-19 de larga duración, en comparación con las personas sin diabetes.⁴ En México, un estudio con 3844 personas que padecían covid-19 asoció el riesgo de desarrollar covid-19 severa con obesidad, diabetes e hipertensión.⁵

Se ha demostrado ampliamente la contribución de la DMT2 como factor de riesgo en la enfermedad de la covid-19.^{4,6} La severidad de la covid-19 en individuos con DMT2 está relacionada con la alteración de la función de las células beta pancreáticas, lo cual explica los trastornos en la homeostasis de la glucosa, la glucotoxicidad y la resistencia a la insulina, que, en conjunto con la hiperinflamación, incrementa el riesgo de fallo respiratorio y colapso cardiopulmonar (figura 1).

Tropismo del virus SARS-CoV-2 a las células beta pancreáticas

La infección por el virus SARS-CoV-2 se produce inicialmente en el tracto respiratorio superior, una vez que este se ha internalizado, comienza su replicación y los nuevos viriones son liberados para infectar otros tejidos del cuerpo humano. La presencia de los receptores en la membrana plasmática determina el tropismo de este virus hacia los tejidos. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), tiene un dominio N-terminal extracelular glucosilado, el cual presenta el sitio de unión a SARS-CoV-2 y puede ser escindido por la metaloproteínasa 17 (ADAM17) o la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2), por lo que la expresión de ACE2 en la superficie celular es regulada por estas proteasas. Se considera que el mecanismo de ingreso canónico del virus SARS-CoV-2 a las células se realiza mediante la interacción de la proteína S al receptor ACE2.⁷ La proteína S, a su vez, está compuesta por las subunidades S1 y S2. La

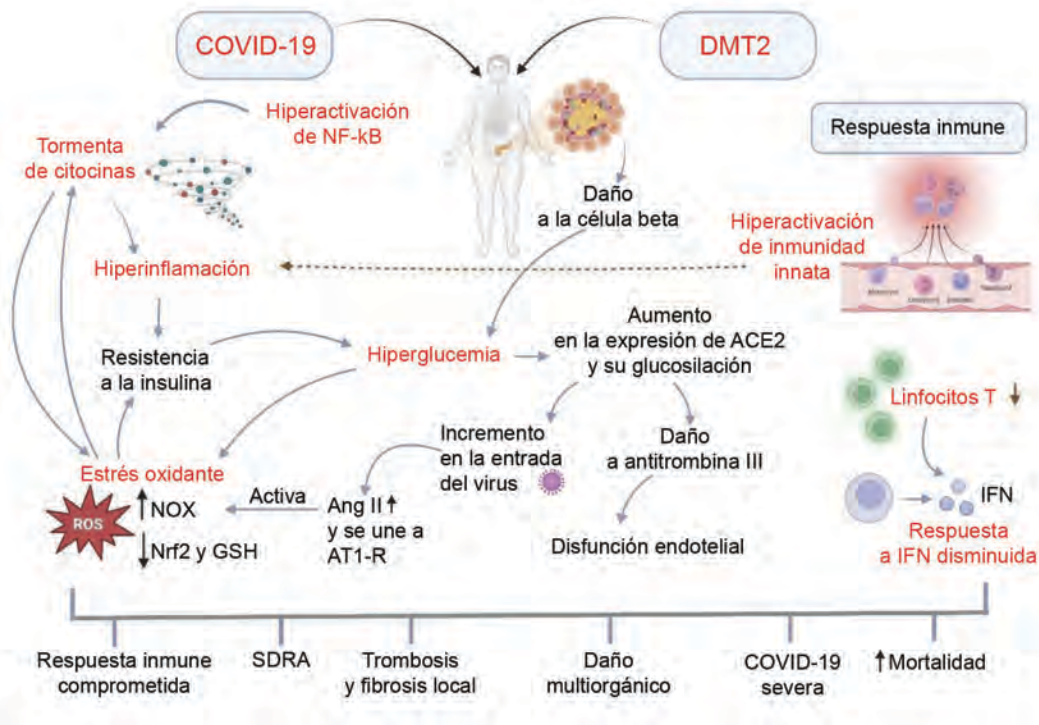


Figura 1 Incremento en la severidad de la enfermedad en pacientes con DMT2 e infectados con covid-19. El esquema muestra la sindemia entre estas dos patologías

subunidad S1 une al coronavirus al receptor ACE2 a través de su dominio RBD, mientras que la subunidad S2 fusiona la membrana viral con la membrana de la célula infectada, promoviendo el ingreso del virus SARS-CoV-2 a la célula⁸ (figura 2). La proteína S presenta una secuencia polibásica cuyo motivo RRAR, provee los sitios de corte S1/S2 para

la proteasa furina, dicho corte incrementa la infectividad del virus, lo que es clave en la evolución de SARS-CoV-2, pues contribuye a la expansión del tropismo celular.

La ACE2 en el humano se expresa en el pulmón, intestino, riñón, vasos sanguíneos, páncreas y en los islotes

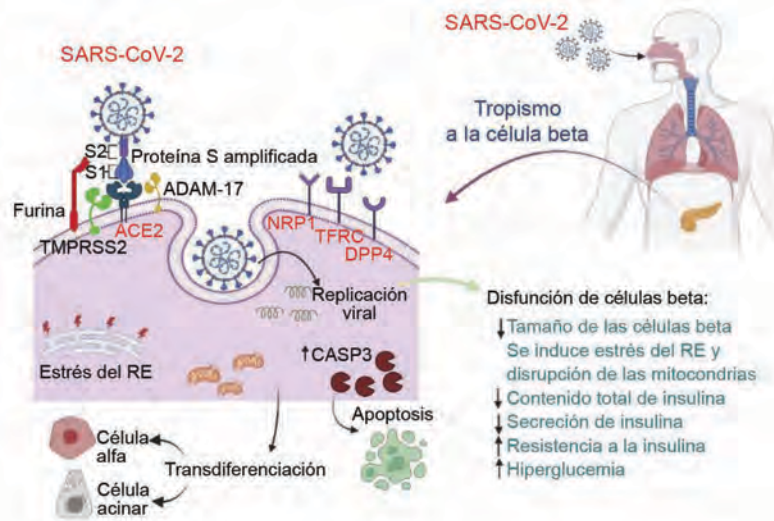


Figura 2 Efectos deletéreos del virus SARS-CoV-2 a las células beta pancreáticas. El esquema muestra como el daño directo del virus causa cambios funcionales, morfológicos y transcripcionales sobre estas células, los cuales pueden inducir finalmente, la transdiferenciación o la apoptosis

pancreáticos, participando en la homeostasis de la glucosa y la secreción de la insulina. La enzima ACE1 transforma la angiotensina (Ang) I en II, la cual, al unirse a su receptor AT1-R, provoca vasoconstricción en los islotes e inhibe la secreción de insulina estimulada por glucosa, favorece el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis. La ACE2 convierte a la Ang II en Ang-(1-7), la cual se une al receptor Mas (Mas-R) y promueve la vasodilatación, los efectos anti-inflamatorios y antitrombóticos, y presenta un potente poder antioxidante⁹ (figura 3).

La unión de SARS-CoV-2 a ACE2 reduce la biodisponibilidad de este, en consecuencia, la Ang II aumenta el estrés oxidativo, favorece la inflamación, la constricción y la fibrosis local. En ratas diabéticas la Ang-(1-7) aumenta el contenido total de insulina, la primera fase de la secreción de la insulina y la proliferación de las células beta.¹⁰ Existe controversia en cuanto a si el receptor ACE2 se expresa o no en las células beta pancreáticas, algunos estudios respaldan la expresión de ACE2 en dichas células;^{11,12} mientras que otros grupos no encontraron su expresión en dichas células.^{13,14} La internalización del virus SARS-CoV-2 a las células beta puede ser mediada por otros receptores como el de neurofilina 1 (NRP1), el de transferrina (TFRC), el DPP4, la proteasa TMPRSS2, la proteasa furina y la proteasa CTSL (figura 2). En el dominio carboxilo terminal de la proteína S1, el motivo CendR participa en la infectividad del SARS-CoV-2 uniéndose a los receptores NRP1 y 2. Se han detectado niveles elevados de las proteínas NRP1 y TFRC en las células beta pancreáticas de islotes de humano, lo cual sugiere que estas presentan un mecanismo potencial para el tropismo del virus SARS-CoV-2.¹⁵ Consistentemente, la inhibición de NRP1 atenúa la infección del virus y en los islotes de pacientes positivos a covid-19 se observó

una expresión aumentada de NRP1, lo cual sugiere un papel para este receptor en la susceptibilidad a la infección viral por parte de las células beta pancreáticas.¹⁶ En síntesis, estudios *in vitro* y *ex vivo* han demostrado que el virus SARS-CoV-2 infecta directamente a las células beta a través de diversos receptores. La evidencia de partículas de SARS-CoV-2 en las células beta pancreáticas de autopsias de pacientes con covid-19 demuestra el tropismo del virus a estas células.

Covid-19 y estrés oxidativo de las células beta pancreáticas

Los niveles elevados de Ang II incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) vía la NADPH oxidasa, inducen resistencia a la insulina y exacerban la DMT2 (figura 1). En los pacientes con DMT2 y covid-19, las ROS se incrementan, activando los mecanismos de regulación antioxidante en los islotes pancreáticos y las células beta. La glucotoxicidad que se observa en pacientes con DMT2 e infectados con covid-19 produce cantidades aún mayores de ROS, lo que activa la NADPH oxidasa en las células beta pancreáticas mediante de un mecanismo dependiente de la PKC.¹⁷ Este estrés redox excesivo induce una tormenta inflamatoria de las citocinas vía NF-κB, lo que a su vez aumenta las ROS, las cuales llevan a una alteración de la secreción de la insulina, así como a la disfunción de la célula beta y/o apoptosis. El factor de transcripción Nrf2, es un componente del estrés oxidante que participa en la homeostasis celular redox y regula la expresión del glutatión y de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Estudios *in vivo* sugieren que aquellos individuos con una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa podrían ser más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2.¹⁸ Se ha observado que fármacos inductores de la expresión de Nrf2 inhiben la replicación de SARS-CoV-2.¹⁹ Más aún, en la infección por SARS-CoV-2, al aumentar la actividad de la NADPH oxidasa incrementa el estrés oxidativo celular y disminuyen los niveles de glutatión, lo que produce una mayor susceptibilidad a dicha infección.²⁰

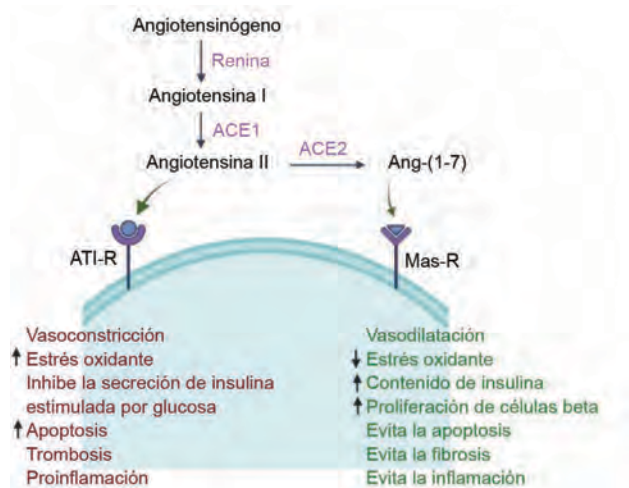


Figura 3 Papel de ACE2, con énfasis en la función de las células beta pancreáticas. Se muestran los efectos opuestos de la angiotensina II y la Ang-(1-7)

Respuesta inmune ante covid-19 y DMT2

En la DMT2 la hiperglucemia y la inflamación persistente inducen cambios en la respuesta inmune. La resistencia a la insulina presente en la DMT2 provoca el aumento en la producción de citocinas inflamatorias como la IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-α. En la infección por covid-19 se produce una liberación masiva de citocinas proinflamatorias, denominada *tormenta de citocinas*, inducida por la hiperactivación de NF-κB. En la fase temprana de la infección para combatir el virus SARS-CoV-2 se requiere una producción significa-

tiva de interferón (IFN). No obstante, se ha observado en los pacientes una atenuación en la respuesta a IFN, debida principalmente a la depleción de linfocitos T, tal como se ilustra en la figura 1. La severidad de la covid-19 se correlaciona con un incremento en la producción de citocinas inflamatorias en el suero de los pacientes como la IL-1 β , TNF- α , IL-2, IL-6, IL-7, IL-17, IL-18, etc.²¹ Pacientes de origen chino con covid-19 severa, presentaron disnea, niveles elevados de citocinas IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF- α y los linfocitos T disminuyeron marcadamente en los casos severos comparados con los casos moderados.²² El aumento agudo de las citocinas inflamatorias posterior a la infección con SARS-CoV-2 es un sello característico de la covid-19 que conduce a SDRA, a coagulación intravascular diseminada y al fallo orgánico múltiple. Se ha reportado una disminución dramática en los niveles de linfocitos CD4+, CD8+, NK y B, así como de monocitos, eosinófilos y basófilos en pacientes con covid-19 severa.^{23,24} En pacientes diabéticos e infectados con SARS-CoV-2 se ha evidenciado la tormenta de citocinas, la cual desempeña un papel importante en los casos severos de covid-19, al estar involucrada en la generación de las lesiones pulmonares y el aumento en la mortalidad.²⁵ La sinergia entre la covid-19 y la DMT2 amplifica la respuesta inflamatoria y disminuye la respuesta a INF, lo que contribuye a la enfermedad severa en estos pacientes. La hiperglucemia en la DMT2 reduce la inmunidad y acelera la replicación del SARS-CoV-2 al aumentar la expresión de la proteasa furina y el receptor ACE2, promoviendo así el ingreso del virus a la célula hospedera.²⁶ En resumen, el virus SARS-CoV-2 produce una tormenta de citocinas inflamatorias, una respuesta de IFN atenuada, depleción de linfocitos T, activación de la inmunidad innata e hiperinflamación; la resistencia a la insulina aumenta la expresión de ACE2, lo cual promueve el ingreso de SARS-CoV-2, altera la presión arterial, aumenta la inflamación, la disfunción endotelial y la coagulación (figura 1).

Efectos del virus SARS-CoV-2 en las células beta pancreáticas

El daño a las células beta pancreáticas es un factor clave que contribuye a la patogénesis inducida por la covid-19, como lo sugiere el incremento en la diabetes de reciente aparición en pacientes que cursaron con la infección con SARS-CoV-2. Durante la infección por covid-19, las células beta pueden dañarse de manera indirecta o directa. En un modelo experimental con células beta pancreáticas, derivadas a partir de células madre hPSC, se detectó la proteína S posterior a las 24 horas de infección con el virus SARS-CoV-2 y se determinó que la vía de resistencia a la insulina aumentó, en tanto que las vías metabólicas y de señalización del calcio disminuyeron, lo cual provocó un incremento en la apoptosis de las células beta.²⁷ Por otra parte, en un modelo

de islotes de humano infectados con el virus SARS-CoV-2 *ex vivo* se observó a los días 3 y 5 una marca positiva para las proteínas virales S y NP en las células beta pancreáticas, se detectó una secreción de insulina reducida, así como una disminución en la expresión de genes relacionados con la fisiología de las células beta. En el análisis histopatológico de 4 pacientes infectados con SARS-CoV-2 se encontraron proteínas de la NP en grupos de células de los islotes con tinción positiva para el marcador de células beta NKX6.1, sin embargo, la tinción para insulina fue escasa. Consistentemente, en pacientes que fallecieron a causa de la covid-19, se ha comprobado que las células beta pierden su señal positiva para la insulina, lo cual coincide con la disminución en la secreción de insulina observada durante la infección *ex vivo*.²⁸ Lo anterior podría deberse a que las células beta infectadas con el virus SARS-CoV-2 experimentan una desdiferenciación, tal como lo indican los hallazgos de Tang *et al.* En autopsias de pacientes infectados con SARS-CoV-2, se encontró una disminución en la expresión de insulina en las células beta y un aumento en la expresión del glucagon y la tripsina 1, marcadores propios de células alfa y acinares, respectivamente. Lo que sugiere que posterior a la infección con el virus SARS-CoV-2 se induce en las células beta una transdiferenciación.²⁹ El daño funcional a las células beta pancreáticas derivado de la infección covid-19 fue evidenciado en un estudio en islotes de humano infectados *ex vivo* con el virus SARS-CoV-2 durante seis días, lo que reveló una reducción en el contenido total de insulina en las células beta, así como en la secreción de insulina estimulada por glucosa y la muerte de las células beta vía apoptosis. En islotes de humano sanos infectados con la proteína viral S se detectó una expresión elevada de las proteínas JNK/p38, PAK y de GSK3 β , relacionadas con la apoptosis de las células beta.¹⁶ También, en un modelo de macacos Rhesus adultos, infectados *in vivo* con SARS-CoV-2, se halló la presencia de partículas virales en las células beta y un decremento en el tamaño de estas, atribuible a atrofia. Mediante microscopía electrónica se observaron alteraciones, como la presencia de mitocondrias disrumpidas y del retículo endoplásmico dilatado, correspondientes al sello ultraestructural de estrés de la célula beta. En resumen, los efectos posinfección de la covid-19 en las células beta pancreáticas incluyen una reducción en el contenido total de insulina y en su secreción, un incremento en la resistencia a la insulina, un decremento en el tamaño de las células beta, estrés del retículo endoplásmico de las células beta, transdiferenciación e incremento en la apoptosis (figura 2).

Control glucometabólico en pacientes con covid-19

La hiperglucemia propicia la replicación viral, por lo que en un paciente diabético infectado con SARS-CoV-2 resulta



imperativo mantener la homeostasis glucometabólica. Se ha descrito que la evolución de la infección covid-19 conlleva a la denominada diabetes de nueva aparición en la que los pacientes presentan hiperglucemia, una historia previa de diabetes negativa y un nivel de hemoglobina glucosilada A1c normal. Las evidencias sugieren que la infección por SARS-CoV-2 puede provocar varias secuelas a largo plazo, incluida la diabetes de nueva aparición.³⁰ En un estudio llevado a cabo con pacientes chinos con covid-19 y recién diagnosticados con diabetes se observó un incremento en la admisión a la unidad de cuidados intensivos, los pacientes presentaron un aumento en la SDRA, así como mayor estadía en el hospital y un incremento en el riesgo de muerte.²² En un estudio realizado con 551 pacientes de nacionalidad italiana, que oscilaban entre los 55 y 67 años y que padecían de covid-19, el 46 % de ellos no tenía diagnóstico de diabetes y, sin embargo, presentaron hiperglucemia. Los pacientes con hiperglucemia de nuevo inicio requirieron una mayor estadía en el hospital y un incremento en la admisión a la unidad de cuidados intensivos, en comparación con los pacientes normoglucémicos.³¹ Se desconoce si la diabetes de nueva aparición es permanente en estos pacientes, para lo cual se requieren estudios prospectivos en la covid-19 postaguda. Los efectos de la infección con el virus SARS-CoV-2 en la homeostasis de la glucosa son múltiples, como es la resistencia a la insulina, la hiperglucemia crónica puede desencadenar en cetoacidosis diabética durante y después de la infección covid-19.³² En los pacientes con diabetes preexistente, la cetoacidosis puede ser una complicación derivada de la covid-19 y prevé un mal pronóstico. Un estudio de metaanálisis determinó que la hiperglucemia no controlada durante un período prolongado se asoció con un mal pronóstico en la covid-19,³³ como se observó en pacientes con covid-19 que presentaron niveles elevados de glucosa y desarrollaron SDRA. Un informe retrospectivo en China indica que un control óptimo de la glucemia durante la hospitalización (glucosa 3.9-10 mM) se asocia con una disminución en la mortalidad, en comparación con aquellos individuos que no la controlan.³⁴ Un estudio en los Estados Unidos con pacientes hospitalizados con covid-19 reveló que el control glucémico deficiente en un grupo de diabéticos se correlacionó con estadías más prolongadas en el hospital y con una tasa de mortalidad más alta, en comparación con el grupo no diabético.³⁵

Conclusiones

Está ampliamente documentada la sindemia entre la covid-19 y la DMT2. El incremento en la severidad de la infección covid-19 en pacientes con DMT2 puede deberse a que la hiperglucemia presente en estos propicia la replicación viral. El virus SARS-CoV-2 produce hiperinflamación, incremento en el estrés oxidativo, resistencia a la insulina e hiperglucemia, esta última aumenta la expresión de ACE2, promoviendo aún más el ingreso de este virus, provocando daño multiorgánico y finalmente la covid-19 severa, llevando incluso a ocasionar la muerte. Por otra parte, se ha documentado que la infección con SARS-CoV-2 puede predisponer a los individuos a diabetes de nueva aparición, debido a que los hallazgos indican que el virus presenta tropismo hacia las células beta pancreáticas y, una vez internalizado, causa un daño directo en la función de estas. Los efectos posinfección de la covid-19 en las células beta incluyen una reducción en el contenido total de insulina y en su secreción, un incremento en la resistencia a la insulina, hiperglucemia, un decremento en el tamaño de las células beta, estrés del retículo endoplásmico e incremento en la apoptosis. Se desconoce si la hiperglucemia o diabetes de nueva aparición, ocasionada por esta enfermedad, se pueda revertir en esos pacientes; investigaciones futuras esclarecerán los efectos posagudos del virus SARS-CoV-2 a largo plazo. Finalmente, el seguimiento de los pacientes con diabetes es fundamental para controlar la enfermedad y evitar posibles complicaciones de la covid-19, como la cetoacidosis. Por lo que en un paciente diabético infectado con SARS-CoV-2, resulta imperativo mantener la homeostasis glucometabólica.

Agradecimientos

A la M. en C. Mireya Velázquez Paniagua, de la Facultad de Medicina de la UNAM, por sus valiosos comentarios y críticas a este artículo. Al servidor web *BioRender* por las facilidades para la creación de las figuras.

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. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022;101(1):48-52. doi: 10.1097/PHM.0000000000001910
2. Li J, He X, Yuan Y, et al. Meta-analysis investigating the re-

lationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control.* 2021;49(1):82-9. doi: 10.1016/j.ajic.2020.06.008

3. Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(10):813-22. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2
4. Steenblock C, Hassanein M, Khan EG, et al. Diabetes and CO-

- VID-19: Short- and Long-Term Consequences. *Horm Metab Res.* 2022;54(8):503-9. doi: 10.1055/a-1878-9566
5. Denova-Gutierrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(10):1826-32. doi: 10.1002/oby.22946
 6. Jedrzejak AP, Urbaniak EK, Wasko JA, et al. Diabetes and SARS-CoV-2-Is There a Mutual Connection? *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:913305. doi: 10.3389/fcell.2022.913305
 7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-80. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
 8. V'Kovski P, Kratzel A, Steiner S, et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):155-70. doi: 10.1038/s41579-020-00468-6
 9. Mu J, Fang Y, Yang Q, et al. SARS-CoV-2 N protein antagonizes type I interferon signaling by suppressing phosphorylation and nuclear translocation of STAT1 and STAT2. *Cell Discov.* 2020;6:65. doi: 10.1038/s41421-020-00208-3
 10. Memon B, Abdelalim EM. ACE2 function in the pancreatic islet: Implications for relationship between SARS-CoV-2 and diabetes. *Acta Physiol (Oxf).* 2021;233(4):e13733. doi: 10.1111/apha.13733
 11. Fignani D, Licata G, Brusco N, et al. SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin I-Converting Enzyme Type 2 (ACE2) Is Expressed in Human Pancreatic beta-Cells and in the Human Pancreas Microvasculature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:596898. doi: 10.3389/fendo.2020.596898
 12. Liu F, Long X, Zhang B, et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-30. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040
 13. Coate KC, Cha J, Shrestha S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in the Microvasculature and Ducts of Human Pancreas but Are Not Enriched in beta Cells. *Cell Metab.* 2020;32(6):1028-40. doi: 10.1016/j.cmet.2020.11.006
 14. Hikmet F, Mear L, Edvinsson A, et al. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol.* 2020;16(7):e9610. doi: 10.15252/msb.20209610
 15. Geravandi S, Mahmoudi-Aznavah A, Azizi Z, et al. SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? *Trends Endocrinol Metab.* 2021;32(11):842-5. doi: 10.1016/j.tem.2021.07.004
 16. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic beta cells and elicits beta cell impairment. *Cell Metab.* 2021;33(8):1565-76 e5. doi: 10.1016/j.cmet.2021.05.013
 17. Hayden MR. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of beta-Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells.* 2020;9(11). doi: 10.3390/cells9112475
 18. Hernandez-Ochoa B, Ortega-Cuellar D, Gonzalez-Valdez A, et al. COVID-19 in G6PD-deficient Patients, Oxidative Stress, and Neuropathology. *Curr Top Med Chem.* 2022;22(16):1307-25. doi: 10.2174/156802662266622051611122
 19. Olganier D, Farahani E, Thyrssted J, et al. SARS-CoV2-mediated suppression of NRF2-signaling reveals potent antiviral and anti-inflammatory activity of 4-octyl-itaconate and dimethyl fumarate. *Nat Commun.* 2020;11(1):4938. doi: 10.1038/s41467-020-18764-3
 20. Geca T, Wojtowicz K, Guzik P, et al. Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus-Current Challenges in Pathophysiology, Treatment and Prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11). doi: 10.3390/ijerph19116555
 21. Ramasamy S, Subbian S. Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3). doi: 10.1128/CMR.00299-20
 22. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-9. doi: 10.1172/JCI137244
 23. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
 24. Tan M, Liu Y, Zhou R, et al. Immunopathological characteristics of coronavirus disease 2019 cases in Guangzhou, China. *Immunology.* 2020;160(3):261-8. doi: 10.1111/imm.13223
 25. Shao S, Yang Q, Pan R, et al. Interaction of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:731974. doi: 10.3389/fendo.2021.731974
 26. Sen S, Chakraborty R, Kalita P, et al. Diabetes mellitus and COVID-19: Understanding the association in light of current evidence. *World J Clin Cases.* 2021;9(28):8327-39. doi: 10.12998/wjcc.v9.i28.8327
 27. Yang L, Han Y, Nilsson-Payant BE, et al. A human pluripotent stem cell-based platform to study SARS-CoV-2 tropism and model virus infection in human cells and organoids. *Cell Stem Cell.* 2020;27(1):125-36 e7. doi: 10.1016/j.stem.2020.06.015
 28. Muller JA, Gross R, Conzelmann C, et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nat Metab.* 2021;3(2):149-65. doi: 10.1038/s42255-021-00347-1
 29. Tang X, Uhl S, Zhang T, et al. SARS-CoV-2 infection induces beta cell transdifferentiation. *Cell Metab.* 2021;33(8):1577-91 e7. doi: 10.1016/j.cmet.2021.05.015
 30. Kim SH, Arora I, Hsia DS, et al. New-Onset Diabetes after COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023. doi: 10.1210/clinem/dgad284
 31. Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F, et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat Metab.* 2021;3(6):774-85. doi: 10.1038/s42255-021-00407-6
 32. Pal R, Banerjee M, Yadav U, et al. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):1563-9. doi: 10.1016/j.dsx.2020.08.015
 33. Zhu Z, Mao Y, Chen G. Predictive value of HbA1c for in-hospital adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(6):910-7. doi: 10.1016/j.pcd.2021.07.013
 34. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020;31(6):1068-77 e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021
 35. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes.* 2021;12(9):1550-62. doi: 10.4239/wjd.v12.i9.1550

Salomón Waizel-Haiat^{1a}, José Waizel-Bucay^{2b}, Juan Santiago Salas-Benito^{2c}, Edgar Paul Salas-Lira^{1d}

Resumen

Los virus representan a nivel mundial una de las principales causas de morbi-mortalidad humana. Las plantas han sido utilizadas desde tiempo inmemorial para tratar, curar o paliar las enfermedades. Presentamos algunas de ellas que elaboran compuestos con acción antivírica y son utilizados en la medicina tradicional. El objetivo de este trabajo fue contribuir al conocimiento de las plantas empleadas popularmente para el tratamiento de enfermedades respiratorias de origen viral. Las partes u órganos principalmente empleados son: el tallo, las hojas y flores, mientras que la forma de empleo es fundamentalmente en cocimiento o infusión y su vía de administración es por vía oral. Los compuestos químicos que contienen las plantas utilizadas con propiedades antivirales son de naturaleza muy disímula, y pertenecen a los grupos de: aceites esenciales, ácidos fenólicos, alcaloides, flavonoides, glicósidos, gomas y mucílagos, oleoresinas; pectinas, lignanos, saponinas y taninos.

Abstract

Viruses represent one of the main causes of human morbidity and mortality worldwide. Plants have been used since time immemorial to treat, cure or alleviate diseases. We present some of them that make compounds with antiviral action and are used in traditional medicine. The objective of this work was to contribute to the knowledge of plants popularly used for the treatment of respiratory diseases of viral origin. The parts or organs mainly used are: the stem, leaves and flowers, while the method of use is mainly in decoction or infusion and its administration route is orally. The chemical compounds contained in plants used with antiviral properties are very diverse in nature, and belong to the groups of: essential oils, phenolic acids, alkaloids, flavonoids, glycosides, gums and mucilages, oleoresins; pectins, lignans, saponins and tannins.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Otorrinolaringología. Ciudad de México, México

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-7034-9334^a, 0000-0001-8962-5733^b, 0000-0002-4096-0079^c, 0009-0008-2247-6364^d

Palabras clave

Antivirales
Plantas Medicinales
Etnofarmacología
Otorrinolaringología
Enfermedades Respiratorias

Keywords

Antivirals Agents
Plants, Medicinal
Ethnopharmacology
Otorhinolaryngology
Respiratory Diseases

Fecha de recibido: 30/05/2023

Fecha de aceptado: 15/11/2023

Comunicación con:

Salomón Waizel Haiat

 swaizel@hotmail.com

 55 5627 6900, extensión 21573

Cómo citar este artículo: Waizel-Haiat S, Waizel-Bucay J, Salas-Benito JS *et al.* Plantas con propiedades antivirales empleadas en Otorrinolaringología. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5402. doi: 10.5281/zenodo.10712138



La palabra virus viene del latín y significa *fluido venenoso*. Los virus son considerados los microorganismos más pequeños capaces de autorreplicarse y pueden infectar a todos los demás organismos vivos, desde bacterias hasta plantas y animales. Por su tamaño y organización, los virus no poseen metabolismo propio por lo que requieren de la maquinaria biosintética celular para poder generar a su progenie, propagarse y perpetuarse, razón por la cual también se les ha definido como *parásitos intracelulares obligados*.¹

Su identificación data del siglo XIX, cuando Dimitri Iwanoski logra infectar plantas sanas con extractos de plantas infectadas con lo que hoy conocemos con el virus del mosaico del tabaco (TMV). Dichos extractos ya habían pasado previamente a través de filtros de porcelana capaces de retener a la bacteria más pequeña, por lo que se concluyó que estos agentes infecciosos debían ser más pequeños que las bacterias. No fue sino hasta el siglo XX, con el advenimiento del microscopio electrónico, que se pudo estudiar su morfología.²

La estructura de los virus, por lo general, es muy simple. Consisten en un ácido nucleico, que puede ser ácido ribonucleico (ARN) o desoxirribonucleico (ADN), que funge como genoma y que contiene la información necesaria para la síntesis de las proteínas requeridas para la generación de nuevas partículas virales. Se encuentra protegido por una cubierta proteica denominada *cápside*. Algunos poseen una cubierta lipídica adicional, proveniente de los compartimentos membranosos celulares, denominada *envoltura* motivo por el cual a estos virus se les denomina "*envueltos*".²

Sin duda los virus han tenido un impacto tanto en la historia de la vida como en la de la propia humanidad.³ Son motores del proceso evolutivo de otros organismos⁴ y causantes de devastadoras pandemias en los seres humanos con gran impacto económico, e incluso, han sido considerados para el desarrollo de armas biológicas.^{3,5}

Estos microorganismos pueden afectar distintos aparatos y sistemas del cuerpo humano, dentro de los que destacan los causantes de enfermedades respiratorias, que incluyen virus pertenecientes a diversas familias pero que comparten una característica común, la mayoría poseen como genoma al ARN, mientras que solo muy pocos, como los adenovirus, contienen ADN.⁶ Dentro de los virus de ARN encontramos también muchas variaciones; los hay de polaridad positiva, mientras que existen otros en los que la polaridad es negativa. Algunos están segmentados y otros no. Pueden presentarse desnudos o, al contrario, con envoltura (cuadro I).

En los virus cuyo genoma es un ARN de polaridad positiva, como es el caso de los coronavirus, este es reconocido por la maquinaria ribosomal para realizar la síntesis de las diferentes proteínas virales que permitirán la generación de las nuevas partículas y la evasión de la respuesta inmune.^{7,8,9} Por otra parte, los virus con genomas de polaridad negativa, como el de la influenza, el de la parainfluenza (HPIV) y el sincitial respiratorio (RSV), requieren realizar un proceso de transcripción inicial que les permitirá generar los ARN mensajeros que codifican para las proteínas virales.⁵ En el caso del virus de la influenza las polimerasas básicas 1 y 2 y la ácida (PB1, PB2 y PBA) forman la enzima responsable de la síntesis tanto de los transcritos como del genoma.⁵ En el caso de RSV es la proteína L^{12,13} y en el caso de HPIV son las proteínas P y L.¹⁴ Todos estos procesos culminan con la generación de la nueva progenie viral que se libera de la célula huésped para poder iniciar un nuevo ciclo replicativo en otra.

Principales enfermedades de origen viral motivo de consulta en Otorrinolaringología

En el mundo, los padecimientos respiratorios continúan siendo un problema de salud pública. El resfriado común es la enfermedad humana más frecuente con aproximadamente 25 millones de personas afectadas anualmente en los Estados Unidos de América. Es una infección viral aguda de las vías respiratorias superiores (IVAS) que suele ser autolimitada. Se define como una rinosinusitis viral aguda con síntomas que duran menos de 10 días.¹⁵

La falta de procedimientos de diagnóstico establecidos o terapia específica, da como resultado el uso de varios medicamentos de venta libre y un número significativo de visitas médicas. En conjunto, estos factores tienen como consecuencia la prescripción inadecuada e innecesaria de medicamentos, entre los que se encuentran los antibióticos.¹⁶ Con base en los datos epidemiológicos referentes a la incidencia del resfriado común (rinofaringitis aguda) publicados por el Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo comprendido de enero del 2021 a febrero del 2022, en México se registraron 796,282 casos, lo que representa el 0.84% del total de la consulta médica brindada por dicha institución, y se presentó principalmente en pacientes de entre 1 a 4 años de edad, sin predilección de sexo y teniendo otro pico de incidencia entre los 20 a 30 años. La entidad federativa con mayor número de casos fue el estado mexicano de Jalisco con 64,989 casos, seguido por la región oriente de la Ciudad de México con 45,815 casos.

Se ha demostrado que los adultos suelen experimentar de 1 a 3 episodios de infecciones de vías respiratorias

Cuadro I Principales virus de ARN causales de infecciones respiratorias

| Virus | Familia | Características | Enfermedad | Referencia |
|------------------------------|-------------------------|--|--|--------------|
| Rinovirus Humanos | <i>Picornaviridae</i> | ARN positivo Desnudos | Catarro común, bronquiolitis y asma | 6, 7, 8 |
| SARS-CoV-1 | <i>Coronaviridae</i> | ARN positivo Envuelto | Síndrome respiratorio agudo severo | 6, 9 |
| MERS-CoV | <i>Coronaviridae</i> | ARN positivo Envuelto | Síndrome respiratorio del Medio Oriente | 6, 9 |
| SARS-CoV-2 | <i>Coronaviridae</i> | ARN positivo Envuelto | Enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19) | 3, 5, 9, 10 |
| Influenza A | <i>Orthomyxoviridae</i> | ARN negativo y segmentado Envuelto | Enfermedad respiratoria | 3, 5, 11 |
| Virus sincitial respiratorio | <i>Pneumoviridae</i> | ARN negativo no segmentado Envuelto | Infecciones respiratorias en niños y adultos mayores | 6, 8, 12, 13 |
| Virus de la parainfluenza | <i>Paramyxoviridae</i> | ARN negativo no segmentado Envuelto | Infecciones respiratorias | 6,14 |

superiores por año.¹⁷ Otros factores de riesgo incluyen la asistencia a guarderías, factores genéticos, estrés psicológico, tabaquismo y entrenamiento físico extenuante. Las infecciones por coronavirus se observan principalmente en invierno y principios de primavera, mientras que las infecciones respiratorias por enterovirus ocurren principalmente a principios de otoño y verano.¹⁸

Los diferentes agentes antivirales. Su tratamiento en la medicina alópata

El control de las infecciones se puede realizar mediante la aplicación de estrategias profilácticas, de entre las cuales la vacunación tiene un importante papel. Si bien se dispone de fármacos más o menos eficaces frente a algunos virus (gripe, influenza, herpes, hepatitis C, entre otros), la mayoría de ellos (dengue, Zika, ébola, Chikunguña, etc.) no tienen aún vacuna ni fármaco específico para su tratamiento. El tratamiento sigue siendo principalmente de apoyo, incluidos los productos de venta libre destinados al alivio de los síntomas. Los antiinflamatorios no esteroideos son eficaces para el control del dolor.¹⁹ Los antihistamínicos de primera generación mejoran la secreción nasal y los estornudos.²⁰ Como monoterapia, no se encontró evidencia de un efecto clínicamente significativo sobre la recuperación general con antihistamínicos.^{21,22} En combinación con descongestionantes son más efectivos, pero tienen efectos adversos como somnolencia, sequedad de boca, insomnio y mareos.²³ Los descongestionantes sistémicos y tópicos intranasales proporcionan alivio a corto plazo, pero su uso está limitado por los efectos adversos (rinitis medicamentosa y congestión de rebote).²⁴ La evidencia actual no apoya el uso de corticosteroides intranasales para el resfriado común. Debido a la etiología viral, los antibióticos no funcionan para el resfriado común y muchos pacientes se ven afectados por los efectos

secundarios que ellos causan, además de que también generan resistencia bacteriana.^{21,22}

La revisión Cochrane sobre antibióticos para el resfriado común y la rinitis purulenta aguda revisó nueve ensayos clínicos. Los estudios relevantes para el resfriado común tuvieron una mejora no significativa de OR: 0.8, IC95%: 0.59-1.08 con antibióticos.²¹ Estos hallazgos son consistentes con las pautas para infecciones de las vías respiratorias superiores no específicas, como el resfriado común, que recomiendan no usar antibióticos en primera instancia.²⁵

Tratamiento de las enfermedades respiratorias con herbolaria

Algunos antecedentes históricos del uso de las plantas medicinales

Desde el principio de los tiempos sobre la tierra, la especie humana conoció y aprendió, mediante la observación e imitación del comportamiento de los animales con los que convivía, la utilidad y propiedades de los vegetales, principalmente de los que le servían como alimento, y mediante el método del ensayo y el error, el hombre descubrió por sí mismo que determinados vegetales lo irritaban al tocarlos y le ocasionaban dolor, comezón y enrojecimiento de la piel, (enfermedades que ahora conocemos como dermatitis por contacto), mientras que otros le provocaban el vómito o problemas digestivos e intestinales, ciertas plantas lo hacían padecer alucinaciones o perder el sentido.²⁶

La etnobotánica

La etnobotánica es la parte de la Botánica que estudia



las relaciones de los hombres con las plantas. Dichos conocimientos generalmente eran (o son, aunque ya en pocos lugares) transmitidos de forma oral de una generación a la siguiente, aunque algunas culturas registraron esa información y la documentaron por escrito, como por ejemplo, en el caso de las plantas medicinales, el pueblo caldeo (babilónico) la inscribió con caracteres cuneiformes en tablillas de arcilla que fueron halladas en Mesopotamia y a las que se atribuye una antigüedad de 7000 años, en donde se mencionan tinturas, cocimientos, cataplasmas y ungüentos elaborados con diferentes plantas que usaban con fines medicinales.^{27,28}

Muchos de estos productos eran también conocidos en Egipto, descubiertos en documentos tan antiguos como el *papiro de Ebers*, escrito en hierático de cerca del año 1500 de antes de nuestra era.²⁹

Las plantas medicinales son uno de los recursos más utilizados por la medicina tradicional con el propósito de curar la mayoría de los padecimientos humanos, por lo que las muy comunes enfermedades del aparato respiratorio ocasionadas por virus u otros microorganismos son algo que tratan muy frecuentemente de forma empírica los médicos tradicionales de la comunidad, quienes emplean plantas silvestres recolectadas en el campo o bien, que fueron cultivadas en sus huertos. La mayoría de las ocasiones se emplean las plantas frescas, administradas por vía oral en forma de: 1) infusión, tisana o "té", o bien, 2) Haciendo un *cocimiento* del vegetal. También, dichas formas pueden ser utilizadas localmente a manera de gargarismos, gotas o lavados nasales. Asimismo, algunas plantas se pueden administrar mediante la inhalación de los vapores de los aceites volátiles que contienen y que se liberan al hervirlas en agua.

La fitoquímica. Los compuestos vegetales y las plantas con actividad antiviral

A continuación (a manera de resumen) presentamos algunas de esas sustancias que tienen (entre otras) la acción o propiedad de ser antivirales y que han sido ensayados (principalmente *in vitro*) en contra de muchos tipos de virus que infectan a los seres humanos, por lo que son utilizados por la medicina tradicional de varias culturas, aunque la mayoría de las personas que la utilizan ignoren el origen fundamental de los padecimientos y los atribuyan a causas muy diferentes a los virus.

Entre los compuestos más frecuentemente reportados en la literatura revisada con actividad contra ADN y ARN virus se encuentran los que pertenecen a los siguientes grupos: Los aceites esenciales (mono, di, tri, y sesquiterpenos); los

ácidos fenólicos (escutelarina, miricetina); alcaloides; alcoholes; aldehídos y cetonas. También se refieren a algunos flavonoides, importante grupo que comprende a las: antocianinas, chalconas, diidrochalconas, cumarinas, cromonas, diidroflavonoles, flavanoles, flavanonas, flavonas, flavonoles, furanocumarinas, isoflavonoides, de los que son ejemplos: la apigenina (anti-picornavirus), la epigalocatequina (activa contra ADN virus de la hepatitis B, herpes y adenovirus). Los triterpen-glicósidos (saikosaponinas), lignanos, oleoresinas, pectinas, taninos, etc.

Por otra parte, algunos carbohidratos monosacáridos (glucosaminas), los polisacáridos (arabinoxilonas) y los polisacáridos sulfatados (acemanonas, carragenonas, prunelina, fucoidán, etc.), los mucílagos y gomas, así como las lectinas (manosa-lectinas) exhiben actividad inhibitoria antiviral *in vitro*, anti: HIV, HIV-RT, CMV, y HSV. De igual modo, las moléculas derivadas del ácido cafeico (cómo los ácidos: cafeoilquínico, clorogénico, rosmarínico, sinapóico, etc.), los procedentes del ácido gálico (taninos), lignanos, fenoles, quinonas (antraquinonas, benzoquinonas, naftoquinonas), xantonas y los compuestos fenilpropanoides ampliamente difundidos en el mundo vegetal, desempeñan importante función antiviral (antiinfluenza, HIV-1, HIV, HSV y VSV). Los esteroides (esteroles) y las saponinas triterpénicas y saikosaponinas, los iridoides al igual que los glicósidos cardiacos y carotenoides, también tienen actividad antiviral (Anti-HSV, HIV, HIV-RT). Algunos poliacetilenos se ensayaron contra virus: HIV, CMV, HSV HIV-RT, y, por último, los péptidos y las proteínas mostraron una actividad antiviral bastante inespecífica.³⁰

Objetivo

El objetivo del presente estudio es: elaborar un listado de algunas plantas con actividad antiviral y los productos que estas sintetizan, a fin de mostrar la potencial utilidad que representan en el tratamiento de padecimientos humanos de origen viral en el área de la Otorrinolaringología. También se pretende motivar futuras investigaciones en este campo y así contribuir de alguna manera al conocimiento de la flora medicinal.

Material y métodos

Los elementos utilizados fueron: libros, artículos publicados en revistas especializadas en etnobotánica, etnomedicina, farmacología, y fitoterapia. Bases de datos y tesis sobre plantas medicinales, así como información incluida en la Internet.

El método seguido fue el de la búsqueda por palabra

clave de los términos que se mencionan a continuación (en castellano o inglés) empleados para denominar a las infecciones respiratorias y las plantas usadas para tratarlas:

1. En el lenguaje común: alivia la tos, anginas catarrales, bajar la fiebre, calenturas, carraspera, garraspera, catarro constipado, catarros bronquiales, catarros crónicos, curar el pulmón, resfríos, tos, gripa, gripe, favorable al pecho (pectoral), flema blanca, flemas, limpia pechos y pulmones de flemas, ozena, pecho acalorado, pérdida de la voz enfermedades del pulmón o respiratorias, pérdida de la voz, resfriado del pecho, ronquera garganta, suavizar la garganta irritada, tos de frío, tos intensa que pega de día y de noche, etc.
2. En la terminología médica (científica) los conceptos: afecciones pectorales, amigdalitis, analgésico, anginas, antibacterial, anticatarral, antigripal, antiinflamatorio, antimicrobiana, antipirético, antiséptico, antitusivo, antiviral, broncodilatador, bronquial, bronquios, bronquitis, catarro, catarros (nasal, constipado, o catarro respiratorio). Coronavirus (SARS), covid-19, demulcente, descongestionante. Expectorante, faringitis, febrífugo, fiebre, garganta irritada, gripe común, hemorragia nasal, infección garganta, infecciones respiratorias, infecciones respiratorias altas (IRAS). Inflamaciones: bronquial, catarral, de garganta. Inmunoestimulante, irritación de mucosas, laringitis, mucolítico, paperas, pectoral, neumonía, pulmonía, resequedad de garganta, resfriado, resfrío, ronquera, secreciones bronquiales, tos, tos “ahogadora”, tos con sangre, tos convulsa, tos convulsiva infantil, tosferina, traqueo-bronquitis”.

Posteriormente se investigaron datos relativos a la denominación botánica: común y científica (se incluyeron algunos sinónimos) y la familia botánica a la que pertenece la planta utilizada, la parte empleada y las formas tanto de administración como de preparación. También se buscó información referente a su composición química principal y/o algunas de sus propiedades farmacológicas descritas.

Resultados

Como puede apreciarse, el [anexo 1](#) muestra de forma condensada la información obtenida de 66 especies reportadas como utilizadas en el tratamiento de infecciones respiratorias, que corresponden a 27 familias botánicas.

Las formas de uso más frecuentemente reportadas fueron las infusiones y los cocimientos, y las de menor empleo: los gargarismos, la inhalación de los vapores de la planta al hervir y, por último, las cataplasmas y gotas. De acuerdo

con la parte u órgano de la planta empleada, la mayoría de las veces se usa entera (el vegetal completo), siguiendo en importancia el uso de hojas, flores /inflorescencias, fruto, la raíz o rizoma, el exudado (goma, látex, resina), corteza, bulbo y las ramas.

Discusión

La bibliografía consultada muestra la existencia de gran número de plantas que elaboran compuestos con actividad antiviral, muchos de ellos se han obtenido de los ensayos realizados con extractos de plantas empleadas en la medicina tradicional de distintas culturas en el tratamiento de enfermedades víricas. Sin embargo, la mayoría ha evidenciado actividad únicamente a partir de ensayos *in vitro*, aunque faltan estudios *in vivo* a mayor profundidad, por ejemplo: para determinar su toxicidad y seguridad o eficacia en humanos.

Hay que considerar algunos aspectos al emplear plantas como agentes terapéuticos para tratar cualquier padecimiento y probar la eficacia o utilidad empírica atribuidas, que son: identificar correctamente a la especie a utilizar, conocer su procedencia, y si se obtuvo a partir de material silvestre o cultivado, ya que su composición química (tanto cualitativa como cuantitativamente), no será la misma en ambos casos. También variará a lo largo del año o del ciclo vital de la planta, y de acuerdo con las condiciones ecológicas del hábitat donde está viviendo, la edad del vegetal (o lote colectado), y la etapa fenológica en la que se encontraba (antes, durante, o después de la floración y/o de fructificación).

También es recomendable conocer (en la medida de lo posible) los aspectos que toma en cuenta la etnofarmacología respecto a su uso, el método o los pasos seguidos por los practicantes de la medicina tradicional en cuanto al empleo de ese recurso en particular.

Conclusiones

Las plantas elaboran cientos de compuestos orgánicos, lo que ha permitido que hayan sido empleadas por el hombre durante centurias con diferente aplicación medicinal, algunos de los cuales muestran (entre otras) actividad antiviral y antiinflamatoria, principalmente debida a: los aceites esenciales (mono, tri y sesquiterpenos), compuestos fenólicos (ácidos fenólicos, fenoles, flavonoides, taninos) que elaboran. Su administración es principalmente por vía oral.

No es recomendable el empleo de plantas medicinales durante el embarazo o el periodo de lactancia y deben ser



utilizadas con precaución en niños y ancianos. También hay que poner mucha atención con las dosis recomendadas y no sobrepasarlas, ya que, aunque pueden ser benéficas para recuperar la salud, también pueden presentar riesgos y efectos colaterales indeseables para quien las emplea. Que se trate de productos naturales no significa que no puedan ser tóxicas o venenosas y puedan ocasionar daño.

Deben estar correctamente identificadas por un especialista, ya que puede haber adulteraciones o equivocación al colectarlas o adquirirlas.

En esta ocasión, solo presentamos datos de 66 especies, pero hay que aclarar que hay cientos de ellas más que tienen propiedad virucida. A la fecha se han obtenido resultados positivos en la búsqueda de antivirales de origen vegetal, los cuales evidencian la necesidad de estudios más rigurosos que investiguen no solo el mecanismo de acción, sino también la farmacocinética, el perfil de seguridad y la eficacia de estos productos.

Agradecimientos

Los Doctores Juan Salas-Benito y Salomón Waizel-Haiat, agradecen al Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT) de México la beca otorgada. El Dr. Juan Salas-Benito es becario COFAA y EDI, del Instituto Politécnico Nacional (México).

In Memoriam

Este artículo es un humilde tributo a la memoria del personal de salud que en todo el mundo ofrendó su vida para salvar la de los demás durante la actual pandemia de covid-19, y también deseamos que lo sea al recuerdo de los demás equipos humanos que también la entregaron en tantas epidemias que ha sufrido la humanidad en diferentes épocas.

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

- Collier L, Oxford J. *Virología Humana*. 3a Edición, McGraw Hill, México. 2008;4-17.
- Shors T. Estudio molecular con orientación clínica. *Editorial Médica Panamericana*. 2009;30-85.
- Pitlik SD. COVID-19 compared to other pandemic diseases. *Rambam Maimonides Med J*. 2020;11(3):e0027. doi: 10.5041/RMMJ.10418
- Berliner AJ, Mochizuki T, Stedman KM. Astrovirology: Viruses at large in the universe. *Astrobiology*. 2018;18(2):207-23. doi: 10.1089/ast.2017.1649
- Janik E, Ceremuga M, Niemcewicz M, et al. Dangerous pathogens as a potential problem for public health. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):591. doi: 10.3390/medicina56110591
- Kodama F, Nace DA, Jump RLP. Respiratory syncytial virus and other noninfluenza respiratory viruses in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(4):767-90. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.006
- Kennedy JL, Turner RB, Braciale T, et al. Pathogenesis of rhinovirus infection. *Curr Opin Virol*. 2012;2(3):287-93. doi: 10.1016/j.coviro.2012.03.008
- García-García ML, Calvo-Rey C, del Rosal-Rabes T. Asma y virus en el niño. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):269-73. doi: 10.1016/j.arbres.2015.11.008
- Zhang X-Y, Huang H-J, Zhuang D-L, Nasser MI, Yang M-H, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1). doi: 10.1186/s40249-020-00691-6
- Sofi MS, Hamid A, Bhat SU. "SARS-CoV-2: A critical review of its history, pathogenesis, transmission, diagnosis and treatment". *Biosaf Health*. 2020 Dec;2(4):217-225. doi: 10.1016/j.bshealth.2020.11.002.
- Humphreys M. The influenza of 1918: Evolutionary perspectives in a historical context. *Evol Med Public Health*. 2018;2018(1):219-29. doi: 10.1093/emph/eoy024
- Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory syncytial virus: Infection, detection, and new options for prevention and treatment. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):277-319. doi: 10.1128/cmr.00010-16
- Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci*. 2021;17(14):4073-91. doi: 10.7150/ijbs.64762
- Branche A, Falsey A. Parainfluenza virus infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(04):538-54. doi: 10.1055/s-0036-1584798
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12. doi: 10.4193/Rhino12.000
- Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD000247. doi: 10.1002/14651858.CD000247.pub3
- Leder K, Sinclair MI, Mitakakis TZ, et al. A community-based study of respiratory episodes in Melbourne, Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2003;27(4):399-404. doi: 10.1111/j.1467-842x.2003.tb00416.x
- Jartti T, Jartti L, Ruuskanen O, et al. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(3):271-8. doi: 10.1097/MCP.0b013e328351f8d4
- Kim SY, Chang Y-J, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. En: Kim SY, editor. Co-

- chrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
20. Simons FER. H1-antihistamines in children. *Clin Allergy Immunol.* 2002;17:437-64.
 21. Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med.* 2005 Mar;99(3): 255-61. doi: 10.1016/j.rmed.2004.11.004.
 22. Arroll B. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold). *Respir Med.* 2005;99(12):1477-84. doi: 10.1016/j.rmed.2005.09.039
 23. Salisbury-Afshar E. Oral antihistamine/decongestant/analgesc combinations for the common cold. *Am Fam Physician.* 2012;86(9):812-3.
 24. Meltzer E. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *Int J Gen Med.* 2010;69. doi: 10.2147/ijgm.s8184
 25. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134(6):490. doi: 10.7326/ 0003-4819-134-6-200103200-00015
 26. Font-Quer P. *Plantas Medicinales, El Dioscórides Renovado.* México Labor. 1962;605-7.
 27. Waizel Bucay. *Las Plantas Medicinales y las Ciencias. Una visión multidisciplinaria.* México DF: Instituto Politécnico Nacional, 2006;587. ISBN: 970-36-0025-5.
 28. Waizel-BJ, Martínez-Rico IM. Algunas plantas usadas en México en padecimientos periodontales". *Revista ADM (Asoc Dental Mexicana).* 2011;68(2):73-88.
 29. *Historia, Medicina y otras artes.* Barcelona; 2017. Ebers, Smith, unos papiros egipcios muy médicos. Disponible en: <https://franciscojaviertostado.com/2017/05/08/ebers-smith-unos-papiros-egipcios-muy-medicos/>
 30. Russo M, Moccia S, Spagnuolo C, et al. Roles of flavonoids against coronavirus infection. *Chem Biol Interact.* 2020;328 (109211):109211. doi: 10.1016/j.cbi.2020.109211

| | Nombre científico / Familia botánica ^a | Nombre común ^b | Actividad o indicación terapéutica. Uso en Medicina tradicional ^c | P/U. ^d | F/P. ^e | Observaciones e información fitoquímica ^f |
|---|--|---|--|--------------------|-------------------|---|
| 1 | <i>Acacia arabica</i> Lam.) Willd. = <i>Acacia nilotica</i> (L.) Willd. ex Delile / <i>Fabaceae</i> . | Goma arábiga [Es]. <i>Gum arabic tree</i> , <i>Indian gum tree</i> [In]. | Antiviral influenza (H9N2), bronquitis, gripas, tos. | Co., Ho., La., Re. | S/i. | El género <i>Acacia</i> contiene: aceites esenciales: eugenol, agliconas flavonoides, alcaloides [mimosina que es tóxica, dimetil-triptamina, 5-metoxidimetiltriptamina y N-metiltriptamina, tiramina]. Antocianinas, antraquinonas, carotenoides, chalconas, compuestos reductores, cumarinas, esteroides, flavonoide-mucílagos, principios amargos, saponinas, taninos catéquicos. En las hojas tiene glucósidos muy tóxicos que al contacto con una enzima liberan cianuro de hidrógeno (HCN). |
| 2 | <i>Acacia cornigera</i> (L.) Willd. = <i>Acacia spadicigera</i> Schltd. & Cham. = <i>Mimosa cornigera</i> L. / <i>Fabaceae</i> . | Árbol del cuerno, chixcanal, cordonzuelo, cuernitos, cuernos de vaca, cuernos de toro [Es]. <i>Bullhorn</i> [In]. <i>Huitzmaxali</i> [Na]. | Antiinflamatorio, antitusivo, catarro. | Ta., Rz. | Or. Coc. | Posiblemente elabora los mismos compuestos que otras especies del género <i>Acacia</i> . Además, pertenece al grupo de las llamadas “mirmecofitas”, las que son plantas que viven en simbiosis con hormigas, por lo que sintetiza proteínas antiherbívoros como: quitinasa, β-1,3-glucanasa, y peroxidasa, y otra similar a taumatina, y los compuestos fitopatógenos: glucanasas y quitinasas. |
| 3 | <i>Acacia farnesiana</i> (L.) Willd. = <i>Acacia smallii</i> Isely. = | Aroma, aroma, bichi, bimorama, espina sagrada, espino blanco, gabia, guizache, huizache [Es]. <i>Cassie</i> , <i>huisache</i> , <i>Texas huisache</i> , | Broncodilatador, bronquitis, inflamación de garganta. Irritación de mucosas. Pectoral. | Co., Fl., Ta., Rz. | Coc., Or., In. | Sintetiza aceites esenciales: terpenos (di y triterpenos), flavonoides, compuestos fenólicos, rhamnentina, caempferol, cumarinas, polialcoholes, esteroides, taninos, metil galato, |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|-----------|--|--|
| | <i>Mimosa farnesiana</i> L. / <i>Fabaceae</i> . | <i>klubush, sweet acacia</i> [In]. <i>Zuhinche</i> [Ma]. <i>Huisache</i> [Na]. | | | | mucílagos, naringenina, ácidos: gálico, palmítico; prunina. Taninos, |
| 4 | <i>Agastache rugosa</i> Kuntze / <i>Lamiaceae</i> = <i>Labiatae</i> . | <i>Fangfeng, huo chiang</i> [Ch]. <i>Mentacoreana</i> [Es]. <i>Blue licorice, chinese giant hyssop, Korean mint</i> [In]. | Antiviral (gripe), bronquitis, catarro, covid-19. Expectorante, resequedad garganta, tos. | Ho., Ta. | Varia s f/p. Med. Trad. China. Infusión, oral, | Contiene: Fenilpropanoides, ácidos: cafeico y rosmarínico, cariofileno, calicosin-glucósido, anís-aldehído, cinamaldehído, estragol, genisteína, limoneno, metil eugenol, pachipodol, pulegona, mentona, numerosos terpenos (aceites esenciales). |
| 5 | <i>Allium sativum</i> L. / <i>Liliaceae</i> . | Ajo [Es]. <i>Garlic</i> [In]. | Antibacterial, antiviral (influenza B, rinovirus, pneumonia, HIV, etc.), Catarros, expectorante, infecciones respiratorias. | Bu. | Coc., Or. | Contiene más de 200 compuestos: aceites esenciales y derivados azufrados (ajoeno, aliína, alcina, alipropil disulfuro, aliisatina, aliixina, aliildisulfuro, aliildisulfuro, aliilmetil-trisulfuro). Ácidos: alílico, araquidónico, ascórbico, caféico, clorogénico, eicosapentaenólico, ferúlico, oleanólico, p-cumárico, y sinápico. Saponinas, α -tocoferol, α -prostaglandina F-2. β -caroteno, β -felandreno, β -sitosterol, β -tocoferol, caempferol, cicloaliina, citral, cis-ajoeno, desgalactotigonina, geraniol, metionina, prostaglandinas A, B, E. Quercetina, rutina, y estigmasterol. No administrar durante el embarazo, la lactancia ni a niños menores de 2 años. |
| 6 | <i>Aloysia gratissima</i> | <i>Hapsx iticoocax</i> [Se]. Cedrón del río de la Plata, cedrón del monte, | Antiviral (Herpes simple, o HSV-1, Junin virus | Ho., P/a. | In., Or. | La planta elabora aceites esenciales (pulegona es el más importante de ellos, pino-camfona, β -pineno, α -guaiacol, |

| | | | | | |
|---|---|--|---|---------------|--|
| | <p>(Gillies & Hook.) Tronc. = <i>Aloysia gratissima</i> var. <i>shulziae</i> (Standl.) Benson = <i>A. lycioides</i> Cham; <i>A. lycioides</i> var. <i>shulziana</i> / <i>Verbenaceae</i>.</p> | <p>chaparro blanco, hierba de la princesa [Es]. <i>Beebrush</i>, <i>whitebrush</i>, <i>whitebush</i> [In].</p> | <p>(JUNV), Dengue-2; bronquitis, catarro, gripe común. Influenza. Problemas pulmonares.</p> | | <p>guaiol, β-cariofileno, germacreno, cineol, espatulenol, sabineno, etc. Triterpenos: amirina; sesquiterpenos). Ácidos: betulínico, cumárico, ferúlico, oleanólico, trans-cinámico, ursólico. Alcaloides, alcoholes, carotenos, cauranos, cetonas, ésteres, flavonoides (genkwanina, apigenina), polifenoles, luteína, etc. Tóxica para las mascotas domésticas (¿gatos, perros?) por la α-tujona que contiene.</p> |
| 7 | <p><i>Annona muricata</i> L. = <i>Annona cherimola</i> Mill. = <i>Annona pubescens</i> Salisb. = <i>Annona bonplandiana</i> Kunth = <i>Annona ceareaensis</i> Barb. Rodr. = <i>Annona macrocarpa</i> Wercklé = <i>Guanabanus muricatus</i> M.</p> | <p><i>Cherimola</i>, <i>chirimoya</i>, <i>cuca</i>, guanábana, guanábano, hojas de guanábana, ilama, zapote agrio, zapote de vieja. [Es]. <i>Soursop</i> [In].</p> | <p>Antimicrobiana, antiviral, bronquios, febrífuga, gripa, influenza. Pneumonia. Resfriados. Tos.</p> | Co., Ho., Se. | <p>Oral. Semi llas tosta das. El género <i>Annona</i> cuyo fruto es comestible, fabrica: acetogeninas, más de 83 alcaloides tipos: anonaina, benzoquinolina e isoquinolina (reticulina), aponefrina y liriodendrina; aceites esenciales, cumarinas, dopamina, flavonoides, salsolinol, taninos, terpenoides, etc. Ácidos: ascórbico, caféico, cianhídrico, lignocérico, málico, mirístico, p-cumárico y tánico, galactomanano, además de: procianidina, estigmasterol, β-caroteno, β-sitosterol, y resinas. Glicósidos cardiotónicos, esteroides, fenoles. Taninos, terpenoide, Vitaminas B- C. Campesterol, citrulina, GABA. Precaución es cardiodepresora, hipotensora y vasodilatadora.</p> |

| | | | | | | |
|----|---|--|---|--------------|--|---|
| | Gómez / <i>Annonaceae</i> | | | | | |
| 8 | <i>Arceuthobium cryptopodium</i> Engelm. / <i>Loranthaceae</i> = <i>Santalaceae</i> = <i>Viscaceae</i> . | Injerto, flor de pino, muérdago enano, toje, toji de pino [Es]. <i>Dwarf mistletoe</i> [In]. | “Carraspera o <i>garraspera</i> ” (“ronquera garganta”). Tos. | P/a. | Inf., Coc. | Planta hemiparásita de pinos y oyameles. Elabora glucósidos flavonoides: quercetina y mircetina. |
| 9 | <i>Artemisia ludoviciana</i> Nutt. ssp. <i>mexicana</i> (Willd.) Keck. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i> . | Ajenjo, estafiate, istafiate, Artemisa tsauangueni [Es]. <i>Mexican White sagebrush</i> [In]. | “Curar los resfríos”. Gripe. | Ra., Inf. | Mac. - Alc. | El macerado se frota en el pecho, o se inhala. Las ramas de la planta se pueden tomar en infusión acuosa. Elabora aceites esenciales, artemisia cetona, achílina, artecamina, borneol, camfor, isoramnetina, apigenina, sitosterol, cumarinas, pineno, quercetina, escopoletina, luteolina, taurina, vulgarina, etc. Sesquiterpenlactonas (artemisina). |
| 10 | <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch. ex Link) Bunge / <i>Fabaceae</i> . | <i>Huang qi</i> [Ch]. <i>Hwanggi</i> [Co]. <i>Astragalus, membranous milk-vetch</i> [In]. | Antiviral, gripe, infecciones respiratorias altas. Covid-19. | Rz. | Varia s f/p. Med. Trad. Chin a. | De la planta se han aislado: glucósidos, ciclocloastragenol, calicosin, formononetina. Además, alcaloides, flavonoides, glucósidos triterpénicos (astragalósidos I-VII), saponinas (astrágalo-saponinas I-III, astromembragenina, soyasaponina), astrapterocarpanos, caempferol, canavanina, quercetina, rhamnetina, rhamnocitrina. |
| 11 | <i>Borago officinalis</i> L. / <i>Boraginaceae</i> . | Borraja [Es]. <i>Borage</i> [In]. | Anginas, bronquitis, gripe, “influenza catarral”, laringitis, resfriado, tos. | Fl., Ra. | Coc., In., Or. | Contiene alcaloides pirrolizidínicos (amabilina, intermedina, supinina, tesinina, viridiflorato de licopsamina), oxalato cálcico, bornesitol, taninos, alantoína, mucílagos, etc. |

| | | | | | | |
|----|--|---|---|----------|---------------|--|
| 12 | <i>Bougainvillea glabra</i> Choisy / <i>Nicotianaceae</i> . | Bugambilia, camelina [Es]. | Antibacteriana, antiviral, ama, bronquitis, "garraspera", gripa, ronquera, tos. | Fl., Ho. | Co., In., Or. | Algunas personas refieren que las inflorescencias con brácteas de color morado son las más efectivas. Se deberá evitar el enfriamiento después de tomarla. El género <i>Bougainvillea</i> contiene: alcaloides indólicos, ácido gentístico, antraquinonas, esteroides (fitoesteroles), fenoles, flavonoides, furanoides, glucósidos saponínicos, flobotaninos, proteínas antivirales, terpenoides, triterpenos. <i>Bougainvillea spectabilis</i> mostró actividad antivírica en virus que infectan solanáceas (pimiento y tomate). |
| 13 | <i>Brassica nigra</i> (L.) Koch. = <i>Melanosinapis nigra</i> (L.) Calest. = <i>Sinapis nigra</i> L. / <i>Cruciferae</i> = <i>Brassicaceae</i> . | Mostaza negra, lujarda, lusarda, mostaza, mostaza común, mostaza negra, ziape [Es]. <i>Black mustard, brown mustard</i> [In]. | Bronquitis, faringitis, resfríos. Tos. | Se. | Pt. | Contiene: aceite de mostaza, aceites esenciales. Ácidos: cafeico, cinámico, clorogénico, cumárico, erúxico, ferúlico, gadoléico, hidroxibenzóico, protocatechúico, sinápico y vanílico. Astragalina, beta-caroteno, butil-glucosinolato, caempferol, filoquinona, glicósidos cardiotónicos esteroides del tipo gluconapina, gluconasturtiína, glucoputranjivina, glucosinolatos, isoquercitrina, isotiocianatos, metilencolesterol, mirosinasa, nonacosano, populnina, progoitrina, quercetina, sinapina, sinigrina, vitamina A. |
| 14 | <i>Brassica oleracea</i> L. [con diferentes variedades como: <i>viridis, capitata, italica,</i> | Berza, brócoli, col, col de Bruselas, col rábano, col forrajera, colinabo, repollo [Es]. <i>Cow cabbage, wild cabbage</i> [In]. | Antiviral, pectoral, tos. | Fl., Ho. | N/i. | Elabora: Aceites esenciales (linalool, etc.), ácidos orgánicos, alilisotiacianatos, brassicasterol, compuestos amargos y azufrados, flavonoides (caempferol, quercetina), ftalatos, furanos, furfural, glucobrasicina, glucoiberina, gluconasturtina, isotiocianatos, pirazinas, piridinas, sinapina, tiazol, vitaminas B-C-E-K. Sus flores y hojas son comestibles, aunque no se debe abusar demasiado de ellas, ya que las plantas |

| | | | | | | |
|----|--|--|--|----------|------|--|
| | etc.] / <i>Cruciferae</i> = <i>Brassicaceae</i> . | | | | | pertenecientes a ésta familia (crucíferas) elaboran glucosinolato-isotiocianato, que afecta al funcionamiento tiroidal, y contienen también indol-carbinol que puede promover el cáncer de mama, en vez de prevenirlo. |
| 15 | <i>Caesalpinia cacalaco</i> Humb. & Bonpl. / <i>Fabaceae</i> . | Cascalote, palo fierro [Es]. <i>Cayar, guarichu, cacalaxts</i> . | Amigdalitis, bronquitis. | Fl. | In. | Tomar durante 9 días. En otras especies del mismo género hay: alcaloides, esteroides, fenoles, flavonoides, glicósidos, saponinas, stilbenos, taninos, terpenos (lupeol, β -sitosterol, miricitrina, voucapen), cumarina, ácido elágico, por lo que tiene significativa acción antiviral. |
| 16 | <i>Caesalpinia decapetala</i> (Roth) Alston = <i>Biancaea decapetala</i> (Roth) O. Deg / <i>Fabaceae</i> . | <i>Yan wang ci</i> [Ch]. <i>Cat's claw, Mauritius thorn / Mysore thorn, shoofly</i> [In]. | Antibacteriana, antiviral influenza A-B, <i>in vivo, e in vitro</i> . Bronquitis. | N/i. | N/i. | Contiene aceites esenciales, assan-diterpenoide, escualeno, espatulenol, lupeol, resveratrol, quercetina, emodina, baicaleína, epicatequina, quercetina, bergenia, rutina, betulina, estigmasterol, ácido betulínico, flavonoides, astragalina, taninos, y sitosterol, etc. |
| 17 | <i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Sw = <i>Poinciana bijuga</i> Lour. = <i>Poinciana elata</i> Lour. = <i>Poinciana pulcherrima</i> L. / <i>Fabaceae</i> = <i>Leguminosae</i> . | Cacasúchit, chacalo-xóchitl, chacsinkin, ave del paraíso, flor de camarón, flor de guacamaya, surundanico, siringuanico, camarón, tabachín [Es]. <i>Pride of Barbados</i> [In]. <i>Chacikin, chaczikin, chamol</i> [Ma]. <i>Chacamaxóchitl</i> [Na]. | Antibacteriana, antiviral (adenovirus y herpes). Bronquitis, febrífugo, 1inmunoestimulante, tos. | Ho., Fl. | In. | Se recomienda tomar junto con hojas de "palo mulato" (<i>Bursera simaruba</i> (L.) Sarg.), y las flores de "bugambilia", por la noche antes de acostarse. Elabora leucodelfinidin, lupeol, lupeol-acetato, miricetina, elagitaninina, elágico, galo y ácido tánico; flavonoides (miricitróside, 5,7-dimetildimetoxiflavonona, 5,7-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-flavonona, isobonducelina, 2'-hidroxi-2.3.4'.6'-tetrametoxichalcona, bonducelina), quercetina, rutina, diterpenoides (isovoucapenol, pulcherrimina), etc. Puede |

| | | | | | | |
|----|--|---|---|------------------------------|----------------------|---|
| | | | | | | causar gastroenteritis grave. Semillas y hojas tóxicas pueden liberar cianuro (HCN). Ver <i>Caesalpinia cacalaco</i> . |
| 18 | <p><i>Calendula officinalis</i> L. = <i>C. aurantiaca</i> Kotschy ex Boiss. = <i>C. eriocarpa</i> DC. = <i>C. hydruntina</i> (Fiori) Lanza = <i>C. prolifera</i> Hort. ex Steud. = <i>C. × santamariae</i> Font Quer = <i>C. sinuata</i> var. <i>aurantiaca</i> (Klotzsch ex Boiss.) Boiss. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i>.</p> | <p>Caléndula, clavetón, fiesta gitana, flaminquillo, maravilla, mercadela, reinita [Es]. <i>Calendula, marigold, pot mari gold</i> [In].</p> | <p>Anginas, antiviral, gripa, infección en boca y garganta. Dolor de garganta, tos.</p> | <p>Fl., Ho.</p> | <p>Inf., Or.</p> | <p>Aceites esenciales: faradiol, limoneno, luteína, diterpenos (pimaranos), sesquiterpen-glicósidos (officinósidos C-D); taraxasteno, lupeno, lupeol, terpineno, urseno, muroleno, cadineno, calenduladiol, cariofileno, carvona, cumarinas, mentona, isomentona, alcoholes triterpénicos. Ácido ursólico, calenda-saponinas A-D, alcaloides, flavonoides (patuletina, patulitrina, rutósidos), flavonol-glicósidos (caléndula-glicósidos A-C), glucósidos (oficinósidos A-B), inulina, calenda-saponinas (A-D), etc.</p> |
| 19 | <p><i>Citrus aurantium</i> L. = <i>Citrus amara</i> Link = <i>Citrus bigarradia</i> Loisel. = <i>Citrus</i></p> | <p>Azahar, lima, naranja agria, naranja amarga, naranja mateca [Es]. <i>Bigarade, bitter orange, Seville orange, sour orange</i> [In]. <i>Chichicarajas</i> [Na].</p> | <p>Antibacteriana, antiséptica, expectorante, febrífuga, gripa. Pectoral, tos.</p> | <p>Co., Ho., Fr.</p> | <p>In., Or.</p> | <p>Elabora aceites esenciales (auraptenol, cadineno, camfeno, cariofileno, carveol, carvona, citrantina, citral, citronelal, citronelal, citronelol, copaeno, citraurina, elemeno, geranial, geraniol, limoneno, linalol, ocimeno, pineno, selineno, sinesal, tangeritina, terpineno, terpineol, timol, tujona), auranetina,</p> |

| | | | | | | |
|----|---|---|---|---------------------|--------------|--|
| | <i>vulgaris</i> Risso / <i>Rutaceae</i> . | | | | | aurantiamarina, aurantiameño, aurapteno, auraptenal, beragoteno, cumarina, farnesol, felandreno, furfurool, hesperidina, humuleno, mirceno, naringenina, naringina, neral, nerolidol, etc. Flavonoides (rutósido, hesperósido, limoneno). Ácidos orgánicos. |
| 20 | <i>Cordia alliodora</i> (Ruíz <i>et</i> Pavón) Oken. / <i>Boraginaceae</i> . | Aguardientillo, tambor, coralillo, cordia, hormiguero, cueramo, laurel blanco, palo prieto [Es]. <i>Huixre'</i> [Te]. | Bronquitis, catarro, "enfermedades del pulmón". | Co., Ho., Ta. | Coc. | En el género <i>Cordia</i> están presentes: hidroquinonas; 31 aceites esenciales (los más abundantes son: triciclono, biciclogermacreno, germacreno y β -cariofileno. Alcaloides (tipo pirrolizidínicos), cumarinas, flavonoides (artemetina, la que es responsable de su acción antiinflamatoria), fenoles ácidos, quercetina y rutina, triterpenos, sesquiterpenos, saponinas, cordiaquinonas A y B; y J y K, hidroquinonas, cromonas, terpenoide-naftoquinonas, artemetina, benzoquinonas, cumarinas y taninos. |
| 21 | <i>Cordia elaeagnoides</i> A. DC. / <i>Boraginaceae</i> . | Cueramo, barcino, borcino [Es]. <i>Bocote</i> , <i>Solocuahuitl</i> [Na]. | Garganta. Problemas respiratorios, tos. | P/e. | Coc., Or. | Mezclar con las cortezas de: "chirare" (<i>Cordia sonora</i> Rose) y de "cirián" (<i>Crescentia alata</i>) y "cominos" (<i>Cuminum cyminum</i>) y tomar en infusión. Se aislaron de ella: los monoterpenos, éster metílico del ácido aliódórico, aliodorín, alidorol, cordalinal, cordalinol, ciclocordalinol, eleagín, el dehidroeleagín y geranil-hidroquinona; y el compuesto heterocíclico cordiacromeno A. |
| 22 | <i>Coriandrum sativum</i> L. / <i>Apiaceae</i> = <i>Umbelliferae</i> . | Cilantro, cilantro de zopilote, coentro, coriandro, culantro, perejil [Es]. <i>Coriander</i> [In]. <i>Kurhanthro</i> , <i>zopiloxuitl</i> , <i>kulantú</i> [Na?]. | Fiebre, pectoral, tos. | P/e. | In. | Preparar 60 g/l, y tomar 2 tazas/día de la infusión endulzada. Elabora numerosos aceites esenciales como. α -terpineol, α -pineno, alcanfor, geraniol, geranilo, limoneno, terpineno, 5-metoxi-psoraleno, apigenina, bergapteno, cariofileno, |

| | | | | | | |
|----|---|---|---|-----------|-----------|---|
| | | | | | | daucosterol, geraniol, pinenos, sabinenos, terpinenos, etc. B-caroteno, ácidos: cafeico, clorogénico, ferúlico y vaníllico. Alcaloide del indol, colina y acetilcolina. Cumarinas (bergapteno, escopoletina, umbeliferona, umbeliferina), flavonoides (quercetina, isoquercetina), limoneno, linalool, coriandronas A y B, flavonoides (camferol, quercetina, ramnetina, rutina), escopoletina y taninos, α -tujeno. |
| 23 | <i>Cosmos bipinnatus</i> Cav. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i> . | <i>Huaabe</i> [Co]. Amapola, amapola del campo, girasol, mirasol, mirasol <i>xococtole</i> [Es]. <i>Garden cosmos</i> , <i>mexican aster</i> [In]. <i>Sharacamata</i> , <i>xaricamata</i> [Ta]. | Asma, bronquitis, tos. | Fl., P/e. | Coc., Or. | Elabora: ácidos fenólicos, apigenina, flavonoides, buteina, coreopsina, cosmosiina, luteolina, crisoeriol, trifolina, isoquercitrina, nelumbósido, cosmocianina, ácidos: cafeico, clorogénico y gentístico. Monoterpenos (cosmeno), sesquiterpenos, triterpen-alcoholes. |
| 24 | <i>Crescentia alata</i> Kunth / <i>Bignoniaceae</i> . | Ayal, ayale, ayole, guaje cirían, jícaro, cuatecomate, zacual, uraní [Es]. | Anginas, bronquitis, catarro, gripa, tos y otras afecciones pectorales. | Se., Fr. | In. | Sus semillas son tostadas y molidas y bebidas como si fueran de "chocolate" (<i>Theobroma cacao</i>). Pulpa del fruto para preparar jarabe, con agua, azúcar y alcohol. El género contiene: alcaloides, carotenos, ciclopentano iridoides (crescentinas), esteroides, fenoles, flavonoides (epigenina, quercitina), furanoftoquinonas, heterósidos, leucoantocianinas, saponinas, triterpenoides. La pulpa del fruto cruda es venenosa para el ganado y las aves. |
| 25 | <i>Echinacea</i> spp. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i> . | Equinácea [Es]. <i>Echinacea</i> , <i>purple coneflower</i> [In]. | Bronquitis, gripa, herpes, influenza, inmunoestimulante, tos, virus. | P/e., Rz. | In., Or. | Elabora: ácido chicórico, alcaloides, alkamidas, arabinolactan-proteínas, compuestos fenólicos, tusílagos, equinacina, equinósidos, fructanos, glicoproteínas, polisacáridos. |

| | | | | | | |
|----|---|--|--|---------------------|--|---|
| 26 | <i>Encelia farinosa</i> A. Gray ex Torr. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i> . | <i>Cotx</i> [Se]. Flor de rocío, mangle dulce, incienso [Es]. <i>White brittlebush</i> [In]. | Catarro constipado, fiebre, gripe. | Fl., Ho., Rz. | In., Or., Mach acad a- inh. | La planta elabora lactonas sesquiterpénicas de tipo eudesmanólidos (farinosina). También tiene resina olorosa. |
| 27 | <i>Eucalyptus</i> spp. [con varias especies] / <i>Myrtaceae</i> . | Alcanfor, eucalipto, gigantón [Es]. <i>Eucalypts, eucalyptus trees, gum, gum tree</i> [In]. | Antifebril, bronquitis, catarro, demulcente, gripe, laringitis, pulmonía, tos. | Ho., Ra., Ta. | In., Inh., Or. | Aceites esenciales: triterpenoides (ácido amirínico, betulínico, oleanólico, ursólico), α -pineno, p-cimeno, citronelal, eucaliptol, felandreno. Ácidos tánicos, alcaloides, engeletina, α - β -eudesmol, flavonoides (quercetol, quercetrina, rhamnazina, rhamnetina, rutina), esteroides, triglicéridos, hidrocarburos, ceras, resinas, taninos, tocoferoles. Hervir sólo 4 hojas en 250 ml / agua. Evitar enfriamiento después de tomarla. No usar en niños menores de 6 años, o durante embarazo, asma, patología intestinal. |
| 28 | <i>Eupatorium perfoliatum</i> L. / <i>Asteraceae</i> = <i>Compositae</i> . | <i>Peilan</i> [Ch]. <i>Boneset</i> [In]. | Antiviral, catarro, Covid-19. Inmunoestimulante. | Ho., Ta., Rz, | Varla s f/p. Med. Trad. Chin a. | Flavonoides, sesquiterpenlactonas (helenalina), triterpenos, esteroides, aceites esenciales volátiles, ácido cafeico, alcaloides, caempferol, quercetina, rutina. pirrolizidínicos, astragalina, eupatorina, euperfolina, etc. |
| 29 | <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. = <i>Anethum foeniculum</i> | Hierba de anís, hinojo [Es]. | Antimicrobiana, bronquitis, catarro, garganta inflamada, gripe, tos. | Fr., P/e. | In., Or. | Elabora varios aceites esenciales (principalmente: trans-anetol, fenchona, estragol, limoneno, anisaldehído, α -pineno, α -felandreno, etc.). |

| | | | | | | |
|----|--|--|--|-------------|--|---|
| | Clairv. / <i>Apiaceae</i> = <i>Umbelliferae</i> . | | | | | |
| 30 | <i>Frankenia palmeri</i> S. Watson / <i>Frankeniaceae</i> . | <i>Seepol</i> [Se]. Rama estrella, yerba reuma. [Es]. <i>Palmer's seaheath</i> , <i>Palmer's frankenia</i> [In]. | Antiviral, gripe. | Rz., | In., Or. | Es usada por la etnia Seri, en Sonora (México). En <i>F. pulvurulenta</i> se encontraron abundantes contenidos fenólicos (ácido gálico, quercetina, glucósido quercetina galoil, trigaloil, procianidina y flavonoides sulfatados). |
| 31 | <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fish. / <i>Fabaceae</i> . | <i>Gan cao</i> [Ch]. <i>Chinese licorice</i> , <i>sweet root</i> [In]. | Antiviral, Covid-19, | Se., Rz. | Varia s f/p. Med. Trad. Chin a. | Saponinas triterpenoides (glicirrizina), flavonoides, ácidos glicirrónicos, liquiritigenina, etc. |
| 32 | <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. = <i>Glycyrrhiza glandulifera</i> Waldst. & Kit. = <i>Liquiritiae officinalis</i> Moench / <i>Fabaceae</i> = <i>Leguminosae</i> . | Orozuz, regaliz [Es]. <i>Common licorice</i> , <i>sweet root</i> [In]. | Antiviral (Herpes, Influenza, HIV-1, SARS, etc.). Bronquitis, catarro, Coronavirus (SARS). Dolor garganta. Laringitis. | Rm., Rz. | Coc., Or. | Con aceites esenciales (ácido benzoico, anetol, astragalina, betaína, camfor, carvacrol, eugenol, geraniol, glicirrizina, guaiacol, linalool, timol, terpinenol, umbeliferona, etc.). Ácidos: ascórbico, glicirrizínico, glicirrético; β -caroteno, glicirrizina, quercetina, tetrametil-pirazina. Flavonoides (liquiritina, isoliquiritina, cumarinas (umbeliferona), isoflavonas (glabrona), asparagina. saponinas. Estimula la síntesis de interferón. |

| | | | | | | |
|----|---|---|---|----------------------|--------------|--|
| 33 | <i>Gnaphalium</i> spp. / <i>Asteraceae</i> = <i>Compositae</i> . | Gordolobo [Es]. | Amigdalitis, asma, bronquitis, gripe, Tos, “tos intensa que pega de día y de noche”, tosferina. | Ho., Inf., Ta. | Coc., Or. | Tomar en ayunas su cocimiento con leche, durante 9 mañanas, evitar enfriamiento después de ingerirla. Precaución, se puede confundir con otros géneros y especies tóxicas. No ingerir esta planta en demasía, ni por periodos largos. |
| 34 | <i>Koeberlinia spinosa</i> Zucc. / <i>Koeberliniaceae</i> , <i>Capparaceae</i> . | <i>Xoomi</i> [Se]. Abrojo, corona de Cristo, ítamo real, junco [Es]. <i>All-thorn</i> [In]. | Gripe. | Fl., Rz. | In., Or. | Con compuestos isoprenoides con anillo cromano y/o cromeno con actividad antiplasmodial (antiprotozoarios). |
| 35 | <i>Lantana hispida</i> Kunth. / <i>Verbenaceae</i> . | Orozuz [Es]. | Asma, bronquitis, gripe, tos, tuberculosis. | Ra. | In., Or. | Elabora aceites esenciales, entre ellos: tres triterpenoides tipo oleanano con actividad anti <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , además: sesquiterpenos (cariofileno, germacreno, flavonoides, glicósidos feniletanoides, furano-naftoquinonas, iridoide-glicósidos y esteroides. |
| 36 | <i>Lavandula</i> spp. [varias especies] / <i>Labiatae</i> = <i>Lamiaceae</i> . | Alhucema, espliego, lavanda [Es]. <i>Common lavender</i> [In]. | Antiséptico, antiviral, asma, bronquitis, fiebre, gripe, laringitis, tos, tos convulsa. | Fl. | In., Or. | 50 g/l agua hirviendo, endulzar c/miel abeja. Con aceites esenciales (alcanfor, borneol, cariofileno, cineol, linalool, terpineol, etc.), betulina. Ácido betulínico, cumarinas, flavonoides, furfural, glicósidos, saponinas, taninos, principios amargos. Dosis altas del aceite o de la planta son venenosas y pueden ocasionar: confusión mental, delirio y hasta la muerte. |
| 37 | <i>Lippia dulcis</i> Trev. / <i>Verbenaceae</i> . | Hierba dulce [Es]. <i>Tzonpelic</i> [Na]. | Asma, bronquitis, resfrío, tos. | Ho., Ra., In. | In., Or. | El género <i>Lippia</i> spp., elabora monoterpenoides (α -pineno, α -tujona, borneol, camfor, carvacrol, carvona, cimeno, cineol, citral, geranial, limoneno, linalool, lippifoli-1(6)-en-5-ona, mirceno, mircenona, mirtenol, neral, piperitenona, sabineno), |

| | | | | | | |
|----|---|--|---|-------------------|--|---|
| | | | | | | sesquiterpenos tipo bisabolano (lippidulcina A y epilippidulcina A), eugenol, flavonoides (cirsimaritina, narigenín, pinocebrín, salvigenina, eupatorina, 5-hidroxi-6, 7, 3', 4'-tetrametoxiflavona y 5, 3'-dihidroxi-6, 7, 4', 5'-tetrametoxiflavona. Tres glicósidos feniletanoides (decafeoilverbascósido, acetósido e isoacteósido), los iridoglucósidos (8-epiloganina y lamiida) y el compuesto heterocíclico papachenol. |
| 38 | <i>Lonicera japonica</i> Thunb. / <i>Caprifoliaceae</i> . | <i>Jinyinhua</i> [Ch]. Madreselva [Es]. <i>Japanese honeysuckle</i> [In]. | Antibacteriana, antiviral, carraspera, catarro. Covid -19, fiebre, gripe, influenza, lesiones en la garganta. | Fl., Ho. Brote s. | In., Or., y Varia s f/p. Med. Trad. China. | Contiene: ácidos cafeoilquinínicos, ácido clorogénico, así como otros ácidos volátiles, flavonoides, iridoides, triterpenoides cariofileno, carvacrol, citronelol, eugenol, feniletanol, geranil, geraniol, germacreno, indol, jasmona, linalol, linalool óxidos, loganina, lonicerina, luteolina, nerolidol, pineno, taninos. |
| 39 | <i>Malva sylvestris</i> L. / <i>Malvaceae</i> . | Malva, malva común [Es]. <i>Common mallow</i> [In]. | Amigdalitis, antibacteriana, asma, bronquitis, expectorante, faringitis, tos, traqueo-bronquitis. | Fl., Ho., Ra. | Coc., Or. | Tomar principalmente cocimiento de hojas o flores frescas. La planta contiene: cumarinas, mucílagos, malvalina, malvidina, malvina, la naftoquinona malvona A, ácidos galactourónico y glucourónico, y diferentes monoterpenos aromáticos y diterpenos tetrahidroxilados acíclicos. Polifenoles (antocianinas), escopoletina, flavonoides (hipolactina, gosipetina) y taninos. |

| | | | | | | |
|----|--|---|--|--------------------|--------------------------------|---|
| 40 | <i>Moringa oleifera</i> Lam. / <i>Moringaceae</i> . | Acacia, goma arábica, palo de aceite, paraíso blanco, paraíso francés, reseda [Es]. <i>Horseradish tree</i> [In]. | Antibacterial, antifungal, asma, bronquitis, catarro, dolor garganta, expectorante, fiebre, gripe, pneumonia, tos. | Ex., Fl., Go., Se. | Coc., Or. | Chupar la goma, o el cocimiento de la planta por vía oral. Flor para gripe. Elabora el alcaloide espirachina (paralizante nervioso) y las semillas contienen antibiótico terigospermina, además: antraquinonas, avenasterol, sitosterol, tocoferol, caempferol, campesterol, colina, estigmasterol, moringinina, quercetina, saponinas, terpenoides, tocoferol, vanillina, etc. |
| 41 | <i>Nigella sativa</i> L. / <i>Ranunculaceae</i> . | <i>Hakjungcho</i> [Ch]. <i>Black cumin</i> , <i>black seed</i> [In]. Ajenuz [Es]. | Antiviral, Covid 19. Bronquitis. Gripe. | Se. | Varia s f/p. Med. Trad. China. | Fabrica aceites esenciales. Alcaloides, avenasterol, cicloartenol, timoquinonas, timol, nigelicina, terpenos. |
| 42 | <i>Opuntia ficus-indica</i> L. (Mill.) / <i>Cactaceae</i> . | Nopal, nopal tunero, tuna [Es]. | Gripe, bronquitis, resfriados, tos convulsiva infantil. | Ju., Fr., Ta.. | Coc., Or. | Tomar 4-5 vasos/día. Contiene: ácidos orgánicos, caempferol, campesterol, mucílagos, pectina, prolina, quercitrina, rutina, serina, tocoferol, treonina, tiramina, |
| 43 | <i>Origanum majorana</i> L. = <i>O. confertum</i> Savi = <i>Majorana fragrans</i> Raf. = <i>M. hortensis</i> Moench = <i>M. majorana</i> (L.) H. Karst. = <i>M. vulgaris</i> Mill. Y | Mayorama, mejorama, mejorana, mejorana cultivada, orégano europeo [Es]. <i>Sweet marjoram</i> [In]. | Bronquitis, faringitis, gripe común, mucolítico, tos. | Ho., P/a. | N/i. | Sintetiza: Aceites esenciales (borneol, cadineno, campesterol, cariofileno, carvacrol, carvona, chavicol, cimenol, cinarósido, cineol, citral, copaeno, cosmosiína, diosmetina, estragol, eugenol, farneseno, felandreno, fenol, geraniol, humuleno, ledeno, limoneno, linalil, linalool, luteolina, mentol, mirceno, neril, nerol, ocimeno, orientina, pineno, terpineol, terpinoleno, timol, triacontano, tujona, turpentina). Ácidos: cafeico, clorogénico, cumárico, ursólico, vanílico. Anetol, arbutina, fitosterol, flavonoides, principios amargos, rutina, sabineno, saponinas, sitosterol, stigmasterol, taninos, vitexina. |

| | | | | | | |
|----|---|--|---|----------|----------|---|
| | varios sinónimos más / Labiatae = Lamiaceae. | | | | | |
| 44 | <i>Origanum vulgare</i> L. = <i>Mentha formosana</i> (C. Marquand) SS. Ying = <i>Thymus anomalala</i> Kuntze y 35 sinónimos y variedades más / Labiatae, Lamiaceae. | Orégano, orégano europeo [Es]. <i>European oregano, oregano, pot marjoram, wild marjoram</i> [In] | Bronquitis, expectorante, faringitis, gripe común, mucolítico, tos. | Fl., Ho. | In., Or. | Elabora varios ácidos orgánicos, aceites esenciales (cadinol, calameno, camfeno, camfor, carvacrol, carvona, catecol, cineol, copaeno, elemeno, eugenol, geraniol, humuleno, limoneno, linalool, muuroleno, pineno, terpineno, timol, tujona), apigenina, aromadendrina, caempferol, fitosteroles, mirceno, orientina, rutina, taninos), etc. |
| 45 | <i>Parthenium hysterophorus</i> L. = <i>Parthenium lobatum</i> Buckley = <i>Parthenium pinnatifidum</i> Stokes = <i>Echetrosis pentasperma</i> Phil. / | Altamisa, amargoso, cicutilla, cicutillo, confitilla, escoba amarga, hierba amarga [Es]. <i>Artemis ujts</i> [Mi]. | Anticatarral, antiséptico, antiviral. | P/e. | In., Or. | Aceites esenciales, ácido parténico, ácidos fenólicos, alcaloide partenina (tóxico para el ganado) disminuye el porcentaje de hemoglobina sanguínea y la coagulación de la sangre. Contiene, además: esteroides, flavonoides (apigenina, caempferol, luteolina, quercetina), glicósidos, lignanos, saponinas, taninos, terpenoides. En el hombre provoca alergias respiratorias y de la piel, asma, bronquitis, comezón, dermatitis por contacto, diarrea, pérdida de agua. |

| | | | | | | |
|----|---|---|--|-----------------------------|---|--|
| | <i>Asteraceae = Compositae.</i> | | | | | |
| 46 | <i>Petiveria allicea</i> L. / <i>Phytolacaceae,</i> | Cola de iguana, hierba del zorrillo, zorrillo [Es]. <i>Pasan</i> [Na]. | Antibacteriana, antibiótico, anti HIV, antipirético, antiviral, expectorante, gripa, inmunoestimulante, inmunosupresor, sedante, sinusitis, tos. | Ho. | In., Or. | Contiene: ácidos: benzoico, lignocerático, lignocérico, lignoléico, nonadecanóico, etc. Alantoína, α -friedelinol, benzaldehído, β -sitosterol, cumarinas, isoarborinol-cinamato, isotiocianatos, polifenoles, senfol, taninos. |
| 47 | <i>Pimpinella</i> <i>anisum</i> L. / <i>Apiaceae- Umbelliferae.</i> | Anís, anís verde, hierba dulce [Es]. | Antiséptico, secreciones bronquiales, bronquitis, expectorante. | Fr., P/e. | In., Or. | Elabora: Aceites esenciales (t-anetol, estragol o metilchavicol, anisaldehído), furanocumarinas (umbeliferona), hidrocarburos terpénicos, estigmasterol, flavonoides (vitexina, etc.). No indicado durante el embarazo, la lactancia y a los niños. |
| 48 | <i>Pinus teocote</i> Ch. & Sch. Y otras especies de <i>Pinus</i> / <i>Pinaceae.</i> | Ocote, pino, piñonero [Es]. | Afecciones bronquiales, amigdalitis, “catarros bronquiales”, “pectoral, enfermedades respiratorias, pulmón frío”, ronquera. | Co., Ho., Re., Ta. | In., Or., Gota s, Local .. | Con aceites esenciales (bornil-acetato, cadieno, camfeno, careno, felandreno, limoneno, mirceno, alfa y beta-pinenos, etc.), ácidos fenólicos, flavanoles, protoantocianidina, catequina, epicatequina, taxifolina. Precaución la resina de las pináceas es tóxica, contiene trementina (mezcla de mono y diterpenos), picnogenol. Sólo aplicar gotas localmente al exterior o en forma de cataplasma. |
| 49 | <i>Piqueria trinervia</i> Cav. / <i>Asteraceae = Compositae.</i> | Altarreina, hierba de San Nicolás, San Nicolás, tabardillo [Es]. <i>Empueshte</i> [Ot]. | Antibacteriana, “bajar la fiebre, calenturas”, resfriado. | Ho., Ra. | Coc., Or. | Con alcoholes monoterpénicos (piquerol A) y diterpénicos (trinervinol), inhibe la germinación de semillas y tiene efecto acaricida y anti-moluscos. |

| | | | | | | |
|----|--|---|---|-----------------------------|---|---|
| 50 | <i>Porophyllum gracile</i> Benth. / <i>Compositae</i> = <i>Asteraceae</i> . | Hierba del venado [Es]. <i>Xtisil</i> [Se]. | Catarro, gripe. | Ho., Ra. | In., Or. Junto con orég ano. | Se usa por la etnia Seri en el estado de Sonora (México). Contiene aceites esenciales volátiles (mono y sesquiterpenos). De <i>Porophyllum ruderale</i> se aislaron: ácidos: cafeico, p-cumárico, clorogénico y gálico. Los flavonoides: miricetina, quercetina, rutina, luteolina, apigenina y caempferol. |
| 51 | <i>Prunella vulgaris</i> L. <i>Lamiaceae</i> = <i>Labiatae</i> . | Baculich, hierbabuenilla, olotillo, <i>majvenal bomel, yutzijembunom</i> [Tzo], <i>Tashjtahpó</i> [Ot]. <i>Heal all, selfheal</i> [In]. | Antimicrobiana, antiviral (SARS-COV-2, Ébola, Herpes), febrífugo, tos. | P/e. | Coc., Or. | Tiene triterpenoides y sus saponinas, ácidos fenólicos, esteroides y glicósidos asociados, cumarinas, fenilpropanoides, flavonoides, ácidos orgánicos, aceites volátiles, etc. |
| 52 | <i>Prunus</i> spp. [Varias especies como: <i>P. communis</i> Huds. = <i>P. amygdalus</i> (L.) Batsch var. <i>sativa</i> Focke = <i>P. dulcis</i> (P. Mill.) D.A. Webb = <i>P. domestica</i> L. = <i>P. autumnalis</i> Liegel = <i>P. armeniaca</i> L.; <i>Prunus persica</i> | Albaricoque, almendras dulces, almendro, capulín, cerezo, chabacano, ciruelo, ciruelo europeo, Damasco, durazno [Es]. <i>Almonds, apricots, cherry, black cherry, peaches, plum</i> [In]. | Antipirético, antiséptico, gripe, mucolítico, pectoral, “pérdida de la voz”, tos. | Co., Ho., Fl., Se. | N/i. | El género <i>Prunus</i> contiene: aceites esenciales (geraniol, mirceno, terpineol, etc.), ácidos orgánicos, β -sitosterol caempferol, campesterol, catequinas, cumarinas, flavonoides (quercetina), pectinas, taninos. Además de glucósidos cianogénicos: prunasina, y amigdalina (fundamentalmente en corteza, semillas, tallos y hojas marchitas), que liberan –al machacarse y estar en contacto con la saliva–, ácido prúsico o cianidina, principio amargo extremadamente venenoso, que desprende el mortal ácido cianhídrico (HCN), o “cianuro”. Aunque los frutos del género son comestibles, no deben comerse las semillas (20 almendras amargas pueden causar la muerte). No tomar la planta por periodos largos. En varios países está prohibido su uso como remedio por vía oral. |

| | | | | | | |
|----|--|---|--|----------------------|---|---|
| | (L.) Batsch.; <i>Prunus serotina</i> Ehr.] / Rosaceae. | | | | | |
| 53 | <i>Psidium guajava</i> L. / <i>Myrtaceae</i> . | Guayaba, guayabo [Es]. <i>Pajal</i> <i>potoj</i> [Tz]. | Asma, tos, tosferina. | Co., Ho., Fr. | In., Or. | Fruto con alto contenido en vitamina C. Flavonoides (miricetina, mufa, quercetina, guajiverina), taninos hidrolizables, aceite esencial (cariofileno, óxido de cariofileno, β -bisaboleno, aromadendreno, β -selineno, α -pineno, 1,8-cineol, selin-11-en-4- α -ol), citral, limoneno, triterpenoides. Ácidos: crataególico, elágico, gálico, guayavólico, linolénico, oleánico, ursólico. β -sitosterol. |
| 54 | <i>Pulmonaria officinalis</i> L.; <i>Pulmonaria affinis</i> Jordan / <i>Boraginaceae</i> . | Pulmonaria [Es]. <i>Lung-wort</i> [In]. | Bronquitis aguda catarros bronquiales, dolor pulmonar, influenza, mucolítico, tos, traqueítis. | Ho., Fl., Ju., | In. remo jar 50 g/l plant a 12 hrs agua , toma r 2-3 copa s | El jugo se mezcla con miel y se toma 2-3 veces / día. Contiene: alcaloides pirrolizidínicos, mucílago, fructanos, poligalacturonanos, ácido silícico, taninos, flavonoides (quercetina, caempferol), heterósidos (rutina, isoquercitrina, quercitrina, astraglina), alantoína, resinas, rosaponina, ácido ascórbico, ácidos clorogénico y rosmarínico. Contraindicada durante el embarazo y la lactancia. |

| | | | | | | |
|----|--|--|---|-------------------------|-----------|---|
| 55 | <i>Punica granatum</i> L. <i>Punicaceae</i> . | Granada [Es]. <i>Pomegranate</i> [In]. <i>Za yay</i> [Za]. | Antigripal, antiviral (herpes genital), garganta, gripe, influenza, “tos de frío”. | Fl., Fr. Cáscara Fruto, | In., Or. | Alcaloides, (excepto en fruto) peletierina, isopeletierina, pseudopeletierina, N-metilpeletierina, y punicina (purgante drástico). Polifenoles, taninos hidrolizables (3,6-hexahidrofenoilglucosa, granatinas A y B, punicafolina, puniacorteínas A, B y C, punigluconina, punicalina, punicalagina), etc. |
| 56 | <i>Quillaja saponaria</i> Molina / <i>Quillajaceae</i> , <i>Rosaceae</i> . | Jabón de palo, palo jabón, quilaya [Es]. <i>Cullay</i> , <i>Panama bark</i> , <i>quillaja</i> , <i>soap bark</i> [In]. | Antiviral, expectorante, tos y otros problemas del tracto respiratorio. | Co-tronco. | Coc., Or. | Se usa la corteza del tronco sin piel. La planta elabora: polifenoles (ácido gálico, miricetina, rutina, quercitrina, naringenina), taninos y más de 100 saponinas triterpenoidales diferentes (glicósidos bidesmósidos como el ácido quiláico), algunas de ellas tóxicas (hemolíticas, hepatotóxicas, etc.). Aunque se usa como saborizante, la planta es irritante, su polvo lastima mucosas, puede ocasionar diarrea, enteritis, gastritis. Sus extractos pueden causar: coma, convulsiones, daño hepático y fallo respiratorio. |
| 57 | <i>Rhizophora mangle</i> L.; <i>Rhizophora americana</i> Nutt. / <i>Rhizophoraceae</i> . | Candelón, mangle, mangle colorado, mangle dulce, m. rojo, m. tinto [Es]. <i>Tabché</i> , <i>tapché</i> , <i>xtabché</i> [Ma]. <i>Pnaazolcam</i> [Se]. <i>Red mangrove</i> [In] | Anginas, antifúngico, antimicrobiano, antiséptico, asma, enfermedades de la garganta, febrífugo, gripe, tuberculosis. | Co., Fr. | Or. | En el género se han encontrado: ácidos fenólicos, y esteroides, flavonoides, terpenoides, y de la especie se han aislado; aceites esenciales volátiles y no volátiles. Es rica en polifenoles de bajo peso molecular (ácidos: clorogénico, elágico, gálico. Catequina, epicatequina), fitoesteroles, flavonoides, taninos condensados. |
| 58 | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. / Labiatae, Lamiaceae. | Romero, romero común, romeru, rosmario [Es]. <i>Compass wed</i> , <i>old man</i> , <i>polar plant</i> , <i>rosemary</i> [In]. | Catarro, resfriados, sofoco, tos. | P/a., Ra. | N/i. | Elabora numerosos aceites esenciales (monoterpenos) como: alcanfor, borneol, bornilo, cariofileno, cineol, eugenol, geraniol, linalol, limoneno, mirceno, nerol, nerolidol, pinenos, terpineol, verbenol, verbenona. Distintos diterpenos (carnasol, |

| | | | | | | |
|----|---|--|--|-----------|-----------------------------|---|
| | | | | | | isorosmanol, rosmadial, rosmaridifenol, rosmariquinona), y triterpenos como: ácidos oleanólico y ursólico, amirinas, y betulina. También ácidos fenólicos (cafeico, clorogénico, rosmarínico). El alcaloide rosmaricina. Flavonoides (apigenina, diosmetina, genkwanina, ispidulina, luteolina); glucósidos flavónicos, saponinas, y taninos. No debe emplearse durante la lactancia y tampoco por periodos prolongados, puede producir lesiones renales. |
| 59 | <i>Salvia officinalis</i> L. / <i>Labiatae</i> . | Salvia [Es]. Sage [In]. | “Anginas”, antiviral, catarros, gripa, influenza, tos crónica. | P/a. | In., Garg arism os. | Se recomienda preparar una infusión con 40-60 g de planta por litro de agua, para usar en gargarismos. El género <i>Salvia</i> spp., elabora numerosos aceites esenciales (mono, diterpenoides [cómo clerodanoa y abietanos], tri y sesquiterpenoides), Precaución, la esencia es tóxica. |
| 60 | <i>Sambucus mexicana</i> Presl. / <i>Caprifoliaceae</i> . | Condumbo, <i>cundemba</i> , saúco [Es]. <i>Kxomet</i> [Na]. <i>Tsols-chet</i> [Ma]. | Asma, bronquitis, garraspera, gripe, pulmonía, ronquera, tos. | Fl., Ho. | Coc., Or. | Emplear 180 g / 2 tomas en agua caliente, o hervir con leche. Elabora: aceites etéreos grasos, ácidos acético y valeriánico, colina, flavonoides, glucósido, malato de calcio, mucílago, nitrilo; azúcares, conifina, enzima emulsificante, nitrato de sodio, sambunigrina -glucósido cianógeno. |
| 61 | <i>Schinus molle</i> L. / <i>Anacardiaceae</i> . | Árbol del Perú, falsa pimienta, pirú, pirúl [Es]. <i>Xasa</i> [Ot]. <i>Peruvian pepper</i> [In]. | Antiviral, balsámico, bronquitis. | Co., P/e. | Local . – ento. Coc., Oral, | Elabora aceites esenciales (α -pineno, β -pineno, α -felandreno, camfeno, cariofileno, carvacrol, limoneno), ácido protocatechúico, caempferol, fisetina, leucodelfinidina, miricetina, perilaldehído, quercetina, silvestrina, sitosterol, taninos. |

| | | | | | | |
|----|--|---|---|-----------------------------|--|---|
| 62 | <p><i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M. Perry = <i>Cariophyllum aromaticum</i> L. = <i>Eugenia aromatica</i> (L.) Baill. / <i>Myrtaceae</i>.</p> | <p>Clavo de especia, clavo de olor [Es]. <i>Cloves</i> [In].</p> | <p>Antivirus (herpes). Bronquitis, tos.</p> | <p>Fl., Fr.</p> | <p>Lo., Or.</p> | <p>Contiene aceites esenciales (amorfeno, cadineno, cadinol, cariofileno, cubeno, eugenol, heptanol, humuleno, muuroleno, pineno) ácidos: ascórbico, elágico, gálico, oleanólico. Benzaldehído, caempferol, campesterol, caroteno, carvona, chavicol, flavonoides, furfural, mucílagos, naftaleno, rhamnetina, resinas, sitosterol, stigmasterol, etc.</p> |
| 63 | <p><i>Thymus vulgaris</i> L. / <i>Labiatae</i> = <i>Lamiaceae</i>.</p> | <p>Tomillo [Es]. <i>Common thyme</i> [In].</p> | <p>Antimicrobiana, bronquitis, faringitis, gripa, influenza, laringitis, tos, traqueítis.</p> | <p>Fl., Ho.</p> | <p>Coc., In. Inhal ada.</p> | <p>Con aceites esenciales (borneol, cadineno, camfeno, carvacrol, cimol, cineol, felandreno, geraniol, limoneno, linalool, mirceno, ocimeno, p-cimeno, pineno, terpineol, timol, tujona, etc.), ácido cafeico, ácido protocatechúico, anetol, apigetrina, apigenina, luteolina, timonina. Flavonas.</p> |
| 64 | <p><i>Tilia platyphyllos</i> Scopoli (con 12 sinónimos) y otras especies; <i>T. cordata</i> Mill. / <i>Tiliaceae</i>.</p> | <p>Tila, tilo, tilo silvestre, flor de tila [Es]. <i>Lime, linden, linden flowers</i> [In].</p> | <p>Bronquitis, faringitis, gripe, influenza, resfriados, tos.</p> | <p>Fl., Ye- Ho.</p> | <p>In. Or., Garg arism os.</p> | <p>Los gargarismos con jugo de limón y endulzar con miel. Contiene: Aceites esenciales: eugenol, camfor, carvona, citral, citronelol, limoneno, kaureno, farnesol, geraniol, geranilacetato, germacreno, cineol, linalool, y otros más. Ácidos fenólicos (cafeico, p-cumárico y clorogénico). Escopoletina. Flavonoides (glicósidos de quercetina como: hiperósido de rutina, quercitrina, glucosil-ramnósido), glicósidos de caempferol (astragalina), tilirósido, mucílagos. Taninos.</p> |

| | | | | | | |
|----|---|--|--|--------------|----------------------|--|
| 65 | <i>Tussilago farfara</i> L. / <i>Asteraceae</i> = <i>Compositae</i> . | Farfara, pie o uña de caballo, tusilago [Es]. | Bronquitis, enfisema, tos (béquico), | Ho., Inf. | In. | Elabora: aceite esencial, ácidos fenólicos (ferúlico, cafeico, cafeoiltartárico, hidroxibenzoico), alcaloides pirrolizidínicos (senkirkina), alcoholes triterpénicos (arnidiol, faradiol), carotenoides, fitosteroles, flavonoides (rutósido, hiperósido), heterósidos de la quercetina y del caempferol, inulina, mucílagos urónico, taninos. Tomar 28 g/l agua muy caliente y bien colada; 1 cucharada c/ hora. Las hojas se pueden fumar como antitusígenas. No usar durante el embarazo y la lactancia, o en insuficiencia hepática. |
| 66 | <i>Verbascum thapsus</i> L. / <i>Asteraceae</i> = <i>Compositae</i> . | Gordolobo, engordalobo, verbasco [Es]. | Bronquitis, catarros de vías respiratorias, tos | Fl., Inf. | In., Or., Gar. | Colar bien con un lienzo, 14 g/l. agua, 3-4 veces/día. Contiene: Flavonoides (hesperósido, verbascósido, rutósido), poliumósido, iridoides (aucubósido, catalpol, isocatalpol, 6- β -xilosilaucubósido, harpagósido, harpágido), mucílagos, saponósidos triterpénicos, taninos, fitosterol, etc. |

Cuadro 2 . Algunos vegetales empleados en el tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por virus.

^a**Nombre científico:** La denominación científica comprende sinónimos después del signo “=”; spp. = varias especies. La Familia se menciona después del signo “/”; *Fabaceae* = *Leguminosae*. ^b**Nombre común:** cuando se consideró que el nombre no estaba en español, se escribió en cursivas y [entre] se abrevió la lengua = [Ch] = chino; [Es] = español (abarca al castellano y otras lenguas habladas en España y América Latina); [Co] = cora; [Hu] = huave; [In] = inglés; [Ma] = maya; [Mi] = mixe; [Na] = náhuatl; [Ot] = otomí; [Pu] = purhé; [Se] = seri; [Ta] = tarasco; [Te] = tenek; [To] = totonaco; [Tz] = tzeltal; [Tzo] = Tzotzil.

Es conveniente mencionar que los nombres comunes varían, aún dentro de un mismo país o región, por lo que pueden referirse a diferentes especies vegetales. ^c**Actividad o indicación terapéutica /uso en medicina tradicional.**

^d**P/u. = Parte Usada:** Co. = Corteza; Fl. = Flor; Fr. = Fruto; Go. = Goma; Ho. = Hojas; Inf. = Inflorescencia (conjunto de flores); Ju. = Jugo; La. = Látex; N/i. = No indicada; N/d= No determinada. P/a. = Parte aérea; P/e. = Planta entera; Ra. = Ramas; Re. = Resina (exudado, incienso); Rm. = Rizoma; Rz. = Raíz; Se. = Semillas; Ye-Ho. = Yemas de hojas.

^eF/p. = **Forma de preparación y vía de administración:** Gar. = Gargarismos; Or. = Oral; Lo. = Local (externa). In. = Infusión, tisana (incorrectamente llamada *te* en países de habla hispana); In. Alc. = Infusión alcohólica; Ca. = Cataplasma; Coc. = Cocimiento o cocción; Ma.-alc. = maceración alcohólica; N/i. = No indicada; Pt. = Plantilla (especie de “tamal” hecho con semillas de mostaza, mezcladas con manteca de res y envuelta en hojas de “anona”, para después asarlos y aplicarlos localmente “desde la planta de los pies hasta las rodillas”. Gar. = gargarismos; Or. = Oral; S/i. = Sin indicación. **^fObservaciones e información fitoquímica.** **^gRef. = Referencia.**

Notas: La información mencionada en este cuadro es solamente de carácter divulgativo y de difusión etnomédica o etnofarmacológica, por lo que no se debe considerar como consejo, ni opinión médica, ni pretende reemplazar la consulta con el médico. No recomienda la automedicación o autoprescripción. Los autores advierten que puede resultar peligroso el uso -con fines curativos (o medicinales)- de la comunicación aquí presentada. Solo algunas de las actividades o propiedades antes mencionadas se han validado científicamente. Los autores y el editor no se responsabilizan sobre las consecuencias que pudieran derivarse del uso o la aplicación de esta información.

Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas en VIH avanzado: reporte de caso

Disseminated histoplasmosis with skin manifestations in advanced HIV: Case report

Francisco Arreola-Banda^{1a}, Olivia López-Lachica^{1b}, Guillermo García-Maldonado^{1c}, Carlos Salvador Alcázar-Quifones^{1d}, Pedro Rodríguez-Alejandro^{2e}, Jorge Arturo Castillo-Meraz^{3f}

Resumen

Introducción: la histoplasmosis es una micosis sistémica causada por el agente *Histoplasma capsulatum*. Sus manifestaciones clínicas dependen de la carga fúngica inhalada y del estado inmunológico del hospedero, las cuales van desde una infección asintomática (90%), hasta una enfermedad diseminada, especialmente en personas contagiadas con VIH y recuento de linfocitos T CD4 menor a 150 células. Su sintomatología inicial es inespecífica caracterizada por fiebre, pérdida de peso, tos seca y dolor torácico. Se disemina hacia otros órganos, siendo la piel un sitio poco frecuente observándose lesiones de amplio polimorfismo. La forma diseminada requiere un alto índice de sospecha y debe diferenciarse de otras patologías comunes en pacientes con infección avanzada por VIH, como tuberculosis pulmonar.

Caso clínico: paciente hombre de 33 años con diagnóstico de VIH/SIDA C3, tuberculosis pulmonar y dermatosis de 9 meses de evolución, con mal apego a tratamiento que fallece por complicaciones secundarias a histoplasmosis diseminada.

Conclusión: la histoplasmosis es una micosis oportunista frecuente en pacientes con enfermedad por VIH avanzada, especialmente en áreas endémicas, por lo que se recomienda iniciar protocolo diagnóstico de manera temprana y concientizar la importancia del apego al tratamiento, debido a la rápida progresión de la variante diseminada y su alta mortalidad.

Abstract

Background: Histoplasmosis is a systemic mycosis caused by the agent *Histoplasma capsulatum*. Its clinical manifestations depend on the inhaled fungal load and can vary from an asymptomatic infection (90%) to a disseminated disease, especially in HIV infections and a CD4 T lymphocyte count of less than 150 cells. Its initial symptoms are nonspecific, including fever, weight loss, dry cough, and chest pain. It spreads to other organs, with the skin being a rare site where lesions of wide polymorphism are observed. The disseminated form requires a high index of suspicion and must be differentiated from other common pathologies in patients with advanced HIV infection such as pulmonary tuberculosis.

Clinic case: A 33-year-old male with a diagnosis of HIV/AIDS C3, pulmonary tuberculosis and dermatosis of 9 months' evolution, with poor adherence to treatment who died of complications secondary to disseminated histoplasmosis.

Conclusion: Histoplasmosis is a common opportunistic mycosis in patients with advanced HIV disease, especially in endemic areas, so it's recommended to start an early diagnostic protocol and raise awareness of the importance of adherence to treatment, due to the rapid progression of the disseminated variant and its high mortality.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Servicio de Medicina Interna. Monterrey, Nuevo León, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Departamento de Investigación y Educación en Salud. Monterrey, Nuevo León, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Departamento de Anatomía Patológica. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0009-0002-1642-2657^a, 0009-0001-7688-6317^b, 0009-0002-9439-2609^c, 0009-0002-0509-9444^d, 0009-0005-6942-1692^e, 0009-0004-4153-783X^f

Palabras clave

Histoplasmosis
 VIH
 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Keywords

Histoplasmosis
 HIV
 Acquired Immunodeficiency Syndrome

Fecha de recibido: 07/09/2023

Fecha de aceptado: 25/10/2023

Comunicación con:

Francisco Arreola Banda

 arreola.banda@hotmail.com

 81 2866 7573

Cómo citar este artículo: Arreola-Banda F, López-Lachica O, García-Maldonado G *et al.* Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas en VIH avanzado: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5646. doi: 10.5281/zenodo.10712236

La histoplasmosis es una micosis sistémica causada por el agente *Histoplasma capsulatum*, del cual existen dos variantes: *Histoplasma capsulatum var. duboisii* e *Histoplasma capsulatum var. capsulatum*, siendo esta última la más frecuente y también la más peligrosa.^{1,2} Es sumamente endémica en algunas zonas de América del Norte, América Central y América del Sur,³ donde la prevalencia de la infección puede ser hasta del 30%,¹ estimando mundialmente que existen 40 millones de enfermos y se calculan 200 mil casos nuevos cada año.⁴ Adicionalmente, se considera que está presente en hasta el 15% de las muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) cada año.³ En México, se estiman anualmente entre 112 y 325 casos al año,⁵ con predominio en los estados de: Chiapas, Guerrero, San Luis Potosí, Nuevo León, Tamaulipas, Veracruz y Oaxaca.⁶

El *Histoplasma* es un hongo dimorfo que crece como moho en el medio ambiente y como levadura en los tejidos humanos.¹ Su modo de infección es, primordialmente, por inhalación de microconidias que usualmente se encuentran en el excremento de aves y murciélagos, las cuales son fagocitadas por los macrófagos alveolares, donde se transforman en elementos levaduriformes y se diseminan por vía hematógona.^{2,7} Las personas con ocupaciones como mineros, ingenieros, granjeros, arqueólogos, recolectores de guano, antropólogos, geólogos y obreros de la construcción tienen mayor riesgo de adquirir la infección.⁶

Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de la carga fúngica inhalada,¹ puede variar desde una infección asintomática hasta una enfermedad diseminada potencialmente mortal. En el hospedero inmunocompetente y en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos de linfocitos T CD4 >150 células/microL, generalmente se presenta como una enfermedad pulmonar leve y autolimitada.^{8,9} En cambio, los pacientes con infección por VIH y linfocitos T CD4 ≤ 150 células/microL pueden presentar una variante diseminada manifestada inicialmente por fiebre y pérdida de peso.¹⁰

Las manifestaciones dermatológicas de la histoplasmosis diseminada se observan en el 17% de los casos en pacientes con coinfección por el VIH; en relación con la inmunidad del hospedero su presentación clínica es polimorfa, debido a que ninguna lesión se puede señalar como patognomónica.^{2,7}

Presentamos el reporte de un caso de un paciente con histoplasmosis diseminada con predominio de afección cutánea de más de 9 meses de evolución, quien fallece por complicaciones asociadas a dicha patología, con el objetivo de evidenciar que la histoplasmosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes causadas por hongos en personas con infección por VIH.

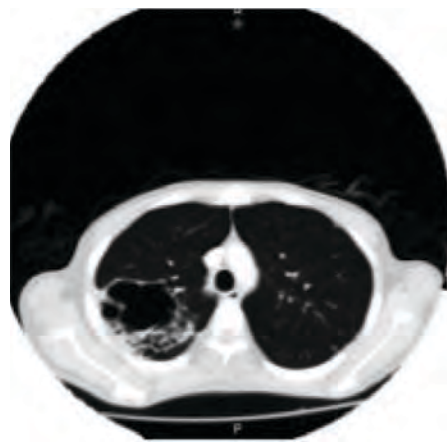
Caso clínico

Paciente hombre de 33 años, originario de Nuevo León, trabajador de la construcción y carpintería, niega viajes fuera del estado en el último año, niega enfermedades crónico-degenerativas.

Inicia padecimiento en julio de 2022 con fiebre mayor a 40 °C de predominio vespertino-nocturno que no cedía con antipiréticos, escalofríos, diaforesis profusa, pérdida de peso no intencionada de aproximadamente 17 kg en menos de un mes, así como episodios intermitentes de diarrea. Acudió a su Unidad de Medicina Familiar en agosto del 2022, determinando infección por VIH. Se realizó baciloscopia seriada con resultado positivo y se inició tratamiento contra tuberculosis de primera línea en fase intensiva. Semanas después presentó pápulas eritematosas, no dolorosas en región torácica, las cuales se diseminaron hacia abdomen y extremidades, sin afectación en palmas o plantas.

Se hospitalizó al paciente por primera vez en octubre de 2022 por dermatosis diseminada, artralgias y disnea de moderados esfuerzos, y se observaron lesiones nodulares que ulceran, forman costra y resuelven dejando cicatriz hiperpigmentada, con predominio en extremidades superiores, tórax y abdomen. El paciente cumplía con los criterios de enfermedad por VIH/SIDA C3, por lo que se inicia la terapia antirretroviral con Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina, así como profilaxis con Trimetoprima-Sulfametoxazol y Flucanazol, esto por recuento de linfocitos T CD4: 6 /μL y la carga viral VIH: 47,480 copias/mL. Se realizó biopsia de lesión en tórax el 3 de noviembre del 2022 y tomografía de tórax simple y contrastada (figura 1), se programó broncoscopia y egresó con tratamiento contra tuberculosis.

Figura 1 Tomografía de tórax corte axial



Se observa lesión cavitada pulmonar derecha 6.7 cm - 3.9 cm asociada a engrosamiento septal lobulillar y bronquiectasias en dicha región. Resto de parénquima pulmonar sin lesiones

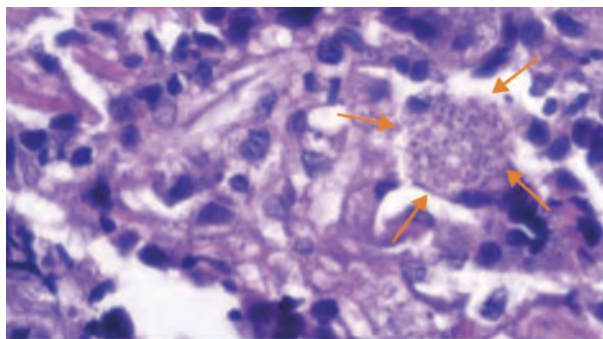
El paciente no acude a broncoscopia, suspende tratamiento y es hospitalizado nuevamente a finales de marzo del 2023 por progresión de lesiones en piel y dificultad respiratoria, observando en sus resultados de laboratorios pancitopenia, y carga viral para VIH de 83,953 copias/mL, linfocitos T CD4: 2.0/μL. A la exploración física reporta dermatosis diseminada a cara, caracterizada por múltiples neoformaciones de aspecto nodular, algunas de aspecto papular umbilicadas, costras melicéricas sanguinolentas, úlceras acompañadas de sangrado y lesiones necróticas; en labio presenta erosiones y en extremidades máculas hiperpigmentadas posinflamatorias, dolorosas a la palpación y fácil descamación, sin respetar palmas y plantas (figura 2).

El 3 de abril del 2023 se recabó reporte de biopsia, y se observó proceso granulomatoso con estructuras micóticas consistentes con *Histoplasma capsulatum* (figura 3), determinando diagnóstico de histoplasmosis diseminada, iniciando anfotericina B, sin embargo, presentó paro cardiopulmonar refractario a maniobras de reanimación avanzadas. El paciente falleció el 4 de abril del 2023.

Discusión

La histoplasmosis diseminada en las personas con infección por VIH es una enfermedad que puede progresar rápidamente y ser mortal.³ Esta infección oportunista tiene alta tasa de mortalidad en pacientes que viven con VIH en

Figura 3 Biopsia de piel con tinción de hematoxilina-eosina (40x)



Se observa proceso granulomatoso no caseificante del que resalta la presencia de histiocitos repletos de levaduras redondas y uniformes con núcleo excéntrico de localización intracitoplasmática de *Histoplasma capsulatum* (flechas naranjas)

Latinoamérica y se considera una enfermedad definitoria de SIDA desde 1987.^{5,11}

Las lesiones cutáneas pueden ser primarias y desarrollarse a través de la inoculación directa del hongo en la piel (muy infrecuente) o secundarias a su diseminación hematogena. Aparecen con mucha mayor prevalencia en pacientes inmunosuprimidos, caracterizadas por su marcado polimorfismo y pueden presentarse como pápulas, placas, pústulas, nódulos, erosiones, lesiones moluscoideas o acneiformes,² siendo esto observado en distintos reportes de caso a nivel mundial (cuadro I).

Figura 2 Dermatitis diseminada



A) Dermatitis diseminada a cara y tronco anterior, caracterizada por neoformaciones de aspecto nodular, confluentes, algunas umbilicadas, erosionadas y con costras serohemáticas. B) Dermatitis diseminada a tronco anterior y extremidades superiores caracterizada por hiperpigmentación difusa y úlceras de diferentes tamaños con costras serohemáticas. C) Dermatitis localizada extremidad superior caracterizada por múltiples neoformaciones exofíticas de diferentes formas y tamaños, algunas confluentes de superficie verrugosa

Cuadro I Casos clínicos de histoplasmosis diseminada con afectación cutánea reportados en la literatura

| País | Año | Sexo | Edad | Breve descripción del caso |
|-----------|------|-----------|------|---|
| Argentina | 2018 | Masculino | 75 | Hombre de 75 años con trasplante hepático por colangitis esclerosante primaria, en tratamiento con metilprednisona, tacrolimus y ácido micofenólico. Consultó por fiebre y deterioro sensorial. Presentaba múltiples pápulas purpúricas, redondeadas, de 2 a 4 mm, con umbilicación central, localizadas en rostro, abdomen y miembros. La TC de tórax mostró infiltrados micronodulillares bilaterales. El frotis directo con tinción de Giemsa, el cultivo y el estudio histopatológico de piel revelaron la presencia de <i>H. capsulatum</i> . Se inició anfotericina liposomal; sin embargo, 4 días después presentó disfunción orgánica múltiple y falleció ² |
| Australia | 2019 | Masculino | 45 | Hombre de 45 años, antecedente de VIH/SIDA. Consultó por dermatosis diseminada en cara, cuello y tronco superior caracterizada por lesiones pápulo-escamosas de color café-violáceo, levemente pruriginosas sin síntomas acompañantes. Se confirma histoplasmosis diseminada por cultivo de tejidos y PCR. Se inicia tratamiento con fluconazol logrando remisión de lesiones ¹² |
| India | 2020 | Femenino | 35 | Mujer de 35 años, VIH positiva. Consultó por dermatosis generalizada caracterizada por lesiones pápulo-nodulares con umbilicación central y formación de costras 20 días después de inicio de terapia antirretroviral. Se confirmó diagnóstico de histoplasmosis diseminada con biopsia de piel. Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal durante dos semanas y se continuó con itraconazol durante 18 meses con remisión completa de lesiones ¹³ |
| India | 2021 | Femenino | 65 | Mujer de 65 años, antecedente de artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato y esteroides orales intermitentes. Consultó por dermatosis diseminada caracterizada por múltiples placas costrosas hiperpigmentadas en cara y placas múltiples, bien definidas, de anulares a policíclicas, con erosiones y costras sobre la cara anterior y posterior del tronco. Se documenta en paraclínicos hipoalbuminemia, anemia y trombocitosis. TC de torax con cambios fibróticos en parches y hebras fibroticas subpleurales. Se confirma diagnóstico de histoplasmosis diseminada por histopatología y aspirado de médula ósea. Se inicia tratamiento con itraconazol oral, no obstante paciente pierde seguimiento ¹⁴ |
| México | 2021 | Masculino | 31 | Hombre de 31 años, VIH positivo. Consultó por hiporexia, malestar general y pérdida de peso. Posteriormente presentó dermatosis en la región facial, caracterizada por pápulas eritematosas que se diseminaron a la región torácica, las extremidades y el abdomen complicándose con lesiones necróticas, sin afectar las palmas, ni plantas. Los estudios paraclínicos revelaron alteración en las pruebas de función hepática, pancitopenia y lesión renal aguda. La TC de tórax mostró un patrón retículo-nodular difuso, predominantemente en la zona posterior y en las bases pulmonares, con zonas de atelectasias. Se inicia tratamiento con anfotericina B deoxicolato y se realiza toma de biopsia de piel, biopsia de hueso y biopsia de ganglio inguinal que tuvieron reporte confirmatorio de histoplasmosis. Después de dos semanas de tratamiento intravenoso se decide su egreso con manejo médico ambulatorio a base de terapia antirretroviral y fluconazol ⁴ |

TC: tomografía computada; PCR: reacción en cadena de polimerasa

La tuberculosis es la principal infección para considerar en el diagnóstico diferencial de la histoplasmosis, siendo muy difícil distinguir entre ambas patologías, y su coexistencia es considerada un dilema médico frecuente para el personal de la salud que trata a pacientes con infección avanzada por el VIH. Este problema es observado con mayor frecuencia en entornos clínicos endémicos de ambas enfermedades,^{15,16} como lo son algunas zonas de nuestro país.^{5,6}

En las descripciones clínicas de pacientes con histoplasmosis y tuberculosis concomitante, la fiebre fue la manifestación más común (75%) y la mitad de los casos presentó linfadenopatías, dolor abdominal y síntomas respiratorios, como tos aislada. El diagnóstico de histoplasmosis se retrasó en países no endémicos.¹⁶

Se han intentado realizar múltiples estudios para identificar patrones clínicos útiles para diferenciar la histoplas-

mosis y tuberculosis en pacientes que viven con VIH, sin embargo, no ha sido posible distinguir las basándose únicamente en la evaluación clínica de los signos y síntomas, además, presentan alteraciones radiológicas muy similares por lo que es necesario realizar estudios más específicos para su correcta identificación.^{15,16}

En relación con los estudios de imagen, las radiografías de tórax de pacientes con histoplasmosis muestran anomalías pulmonares en aproximadamente el 50% de los pacientes. La presencia de nódulos pequeños, múltiples y difusos es el patrón más común.^{1,17} En la tomografía de tórax se observan opacidades difusas en forma de parches o infiltrados intersticiales, que pueden acompañarse de adenopatías hiliares y mediastínicas,¹ siendo estas últimas poco frecuentes en los pacientes con VIH/SIDA.¹⁸ A diferencia de la tuberculosis pulmonar, es infrecuente encontrar cavitaciones en histoplasmosis pulmonar aguda, las cuales se describen con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad pulmonar crónica establecida de cualquier causa y con antecedente de tabaquismo y, hasta en el 8% de estos casos, se observa destrucción parenquimatosa y cavitaciones bilaterales.^{18,19}

El diagnóstico clásico se basa en el estudio histopatológico, cultivos y microscopía;^{4,20} el aislamiento de histoplasma a partir de muestras clínicas es el patrón de referencia para el diagnóstico de histoplasmosis.^{4,17} Los hallazgos morfológicos en las muestras de biopsia observadas por microscopía incluyen granulomas, agregados linfocitos e infiltrados difusos de células mononucleares, siendo posible observar el hongo como células similares a levaduras dentro de macrófagos o histiocitos.²¹

Recientemente se ha descrito que las pruebas de detección de antígenos ofrecen el rendimiento analítico más alto en el diagnóstico de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por el VIH (sensibilidad de 95% y especificidad de 97%).²²

No se ha documentado algún consenso sobre utilizar métodos de tamizaje para histoplasmosis en pacientes asintomáticos con VIH de recién diagnóstico, sin embargo, si se encuentran en zonas de alta exposición y/o presentan recuentos de linfocitos T CD4 menores a 150 células/microL acompañados de manifestaciones clínicas como fiebre, pérdida de peso, disnea, lesiones en piel o mucosas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia o linfadenopatías, se puede considerar la prueba de detección de antígenos del *Histoplasma spp* como método principal de tamizaje y/o diagnóstico, justificado por su excelente rendimiento, reproducibilidad, rapidez y por tratarse de pruebas no invasivas.^{3,10} Adicionalmente, se recomienda la profilaxis primaria con itraconazol a dosis de 200 mg al

día en pacientes asintomáticos que se encuentran en zonas de alto riesgo de exposición hasta alcanzar una carga viral indetectable y un recuento de linfocitos T CD4 superior a 150 células/microL con la terapia antirretroviral.²³

El tratamiento varía según las manifestaciones clínicas, la gravedad de la enfermedad y el estado inmunológico del paciente.^{12,17} En casos con histoplasmosis leve a moderada con coinfección por el VIH/SIDA se recomienda administrar itraconazol como primera línea de tratamiento, en dosis de 200 mg dos veces al día después de una dosis de carga de 200 mg tres veces al día durante tres días.^{3,12} En casos con histoplasmosis grave, se recomienda administrar anfotericina B liposomal, en dosis de 3 mg/kg una vez al día durante dos semanas como el tratamiento de preferencia y dada su toxicidad renal, la duración del tratamiento se puede acortar en función de la respuesta clínica.^{1,3}

Después de un tratamiento de inducción eficaz las tasas de recaída pueden llegar a ser de hasta 90% en quienes no reciben tratamiento de mantenimiento.^{3,24} Se recomienda administrar itraconazol en dosis de 200 mg dos veces al día durante 12 meses, contemplando que se puede disminuir la duración del tratamiento si el paciente está clínicamente estable, recibe tratamiento antirretroviral, ha suprimido la carga viral y ha mejorado su estado inmunitario.³

Finalmente, el uso de itraconazol en pacientes que viven con VIH puede ocasionar interacciones con fármacos antirretrovirales particulares, por lo que se remite al lector a las guías correspondientes.

Conclusiones

La infección por histoplasma es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por VIH/SIDA, especialmente en su variante diseminada, que es la forma de presentación más frecuente y mortal en este grupo de pacientes.

A pesar de que el hongo se encuentra de manera endémica en muchas regiones del país, es infradiagnosticada en nuestro medio, por lo que se debe realizar un abordaje diagnóstico temprano en relación con las posibilidades diagnósticas de cada unidad de salud, teniéndola como un diagnóstico diferencial importante de tuberculosis.

Las manifestaciones cutáneas, aunque son infrecuentes, están asociadas a la variante diseminada y de no tratarse puede progresar a lesiones severas e incapacitantes, por lo que se debe tener una alta sospecha diagnóstica y considerar como un diferencial importante de dermatosis en el paciente con VIH.

Se debe buscar concientizar el adecuado apego al tratamiento y seguimiento, con el objetivo de lograr un aumento en los niveles de linfocitos T CD4, mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la mortalidad de esta patología.

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

Referencias

1. Barros N, Wheat J, Hage C. Pulmonary Histoplasmosis: A Clinical Update. *J Fungi (Basel)*. 2023; 9(2): 236-21. doi: 10.3390/jof9020236.
2. Gómez L.V, Torre A.C, Hernández B.A, et al. Manifestaciones mucocutáneas de la infección por *Histoplasma capsulatum* en pacientes inmunosuprimidos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018; 4: 27-32. doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.006.
3. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Directrices para el diagnóstico y el manejo de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por el VIH. 2020; 11-56. doi.org/10.37774/9789275322482.
4. Montero F, Cruz C, Mejía B, et al. Histoplasmosis diseminada. *Med Int Méx*. 2023; 39(2): 397-401. doi.org/10.24245/mim.v39i2.5402.
5. Méndez L.J. Histoplasmosis [Internet]. México: Asociación Mexicana de Micología Médica, A.C; 2021 [citado el 05 de septiembre del 2023]. Disponible en: <https://www.ammmac.org.mx/histoplasmosis/>
6. Castro L, Gómez C, Uhía C, et al. Histoplasmosis cutánea primaria: Reporte de caso. *Dermatología, Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020; 18(4): 281-286.
7. Gupta N, Vinod K, Mittal A, et al. Histoplasmosis, heart failure, hemolysis and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pan Afre Med J*. 2019; 32. doi:10.11604/pamj.2019.32.43.14954.
8. Putot A, Perrin S, Jolivet A, et al. HIV-associated disseminated histoplasmosis in western French Guiana, 2002–2012. *Mycoses Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases*. 2015; 58:160-166. doi.org/10.1111/myc.12293.
9. Sevestre J, Housseine L. Disseminated Histoplasmosis. *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11): 13. doi: 10.1056/NEJMicm1809792. PMID: 30865801.
10. Myint T, Leedy N, Villacorta C, et al. Histoplasmosis asociada al VIH: perspectivas actuales. *VIH SIDA (Auckl)*. 2020; 12:113. doi: 10.2147/HIV.S185631.
11. Hajjeh R, Pappas P, Henderson H, et al. Multicenter case-control study of risk factors for histoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected persons. *Clinical Infection Disease*. 2001; 32:1215. doi: 10.1086/319756.
12. Lin M, Mazzoni D, Gin D. Disseminated cutaneous-only histoplasmosis in a patient with AIDS. *Australas J Dermatol*. 2019 Nov;60(4): 330-332. doi: 10.1111/ajd.13108.
13. Sharma A, Gupta S. Disseminated cutaneous histoplasmosis: A bedside diagnosis. *Indian J Med Res*. 2020 nov;152 (1): 239-240. doi:10.4103/ijmr.IJMR_2416_19.
14. Panuganti S, Varala S, Damarla S, et al. A rare case of disseminated cutaneous histoplasmosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022 May-Jun;88(4):533-536. doi: 10.25259/IJDVL_1184_2021.
15. Agudelo C, Restrepo C, Molina D, et al. Tuberculosis and histoplasmosis in AIDS patients. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87:1094. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0292.
16. Caceres D, Valdez A. Histoplasmosis and Tuberculosis Co-Occurrence in People with Advanced HIV. *J. Fungi*. 2019; 5 (3), 73: 1-10. <https://doi.org/10.3390/jof5030073>.
17. Araúz A, Papinini P. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Jun;35(2):471-491. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.011.
18. Kunin J, Blasco L, Hamid A, et al. Thoracic Endemic Fungi in the United States: Importance of Patient Location. *Radiographics* 2021; 380-98. doi:10.1148/rg.2021200071
19. Sánchez S, Fernández S, Elvira S, et al. Espectro radiológico de la histoplasmosis diseminada en pacientes VIH [Internet]. España: 35 congreso Nacional SERAM. 2021. [citado el 05 de septiembre del 2023]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4158>
20. Toscanini M, Nusblat A, Cuestas M. Diagnosis of histoplasmosis: current status and perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021 Mar;105(5):1837-1859. doi: 10.1007/s00253-021-11170-9.
21. Hage C, Davis T, Fuller D, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection in BAL fluid. *Chest*. 2010; 137:623. doi: 10.1378/chest.09-1702.
22. Caceres D, Knuth M, Derado G, et al. Diagnosis of progressive disseminated histoplasmosis in advanced HIV: a meta-analysis of assay analytical performance. *J Fungi (Basilea)*. 2019; 5:76 doi: 10.3390/jof5030076.
23. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the CDC, the NHI, and the HIVMA. 2018. [citado el 11 de octubre del 2023]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/whats-new-guidelines>
24. Thompson G, Le T, Chindamporn A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the ECMM in cooperation with the ISHAM *Lancet Infect Dis*. 2021 Dec;21(12):e364-e374. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00191-2.

Osteosarcoma extraesquelético superficial. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Superficial extraskeletal osteosarcoma. Case report

Pedro Elí García-Esparza^{1a}, Alejandra Mantilla Morales^{2b}

Resumen

Introducción: el osteosarcoma es la neoplasia maligna primaria de hueso más común en jóvenes. La presentación en tejidos no óseos comprende del 2 al 5% de todos los osteosarcomas y menos del 1% de todos los sarcomas de partes blandas. En raras ocasiones se presenta como un tumor superficial, siendo necesario hacer diagnóstico diferencial con entidades benignas, como el granuloma piógeno osificante, y neoplasias malignas, con diferenciación sarcomatoide como el carcinosarcoma y el melanoma dediferenciado. El diagnóstico preciso requiere correlación de las características histológicas, macroscópicas y de imagen de la neoplasia, siendo de gran relevancia ya que el comportamiento biológico y el tratamiento difiere al del osteosarcoma óseo y al de neoplasias dediferenciadas.

Caso clínico: presentamos el caso de un hombre de 52 años con osteosarcoma extraesquelético superficial, con características radiológicas y patológicas características de esta neoplasia.

Conclusiones: el osteosarcoma extraesquelético superficial es extremadamente raro, representa menos del 10% de los osteosarcomas extraesqueléticos, la evaluación histológica y los estudios de imagen son obligatorios para el diagnóstico, y la historia clínica es útil tanto para descartar diagnósticos diferenciales como para contribuir al diagnóstico definitivo. En este paciente se diagnosticó osteosarcoma extraesquelético superficial con base a criterios histológicos. Sin embargo, los pocos hallazgos reportados impiden conocer los factores pronósticos.

Abstract

Background: Osteosarcoma is the most common primary malignant bone neoplasm in young people. Presentation in non-bone tissues comprises 2 to 5% of all osteosarcomas and less than 1% of all soft tissue sarcomas. On rare occasions it presents as a superficial tumor, making it necessary to make a differential diagnosis with benign entities, such as pyogenic granuloma ossificans, and malignant neoplasms, with sarcomatoid differentiation such as carcinosarcoma and dedifferentiated melanoma. Accurate diagnosis requires correlation of the histological, macroscopic and imaging characteristics of the neoplasm, which is of great relevance since the biological behavior and treatment differ from that of bone osteosarcoma and dedifferentiated neoplasms.

Clinical case: We present the case of a 52-year-old man with superficial extraskeletal osteosarcoma, with radiological and pathological characteristics characteristic of this neoplasm.

Conclusions: Superficial extraskeletal osteosarcoma is extremely rare, representing less than 10% of extraskeletal osteosarcomas, histological evaluation and imaging studies are mandatory for diagnosis, and clinical history is useful both to rule out differential diagnoses and to contribute to the diagnosis. definitive. Superficial extraskeletal osteosarcoma was diagnosed in this patient based on histological criteria. However, the few findings reported prevent us from knowing the prognostic factors.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

ORCID: [0009-0005-3955-5702^a](https://orcid.org/0009-0005-3955-5702), [0000-0002-5085-6216^b](https://orcid.org/0000-0002-5085-6216)

Palabras clave

Osteosarcoma
Neoplasias Óseas
Neoplasias de los Tejidos Blandos
Persona de Mediana Edad

Keywords

Osteosarcoma
Bone Neoplasms
Soft Tissue Neoplasms
Middle Aged

Fecha de recibido: 30/05/2023

Fecha de aceptado: 30/10/2023

Comunicación con:

Pedro Elí García Esparza

 pedro.garcia.esparza@icloud.com

 55 4390 7873

Cómo citar este artículo: García-Esparza PE, Mantilla-Morales A. Osteosarcoma extraesquelético superficial. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5407. doi: 10.5281/zenodo.10712277

El osteosarcoma extraesquelético (EOS, por sus siglas en inglés) es un sarcoma primario de tejido blando que produce osteoide tumoral o hueso, que no está asociado a otro sarcoma como resultado de la desdiferenciación de este. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al osteosarcoma extraesquelético como una neoplasia mesenquimatosas maligna caracterizada por la producción de osteoide o matriz ósea que no tiene contacto con el sistema esquelético. Corresponde aproximadamente a entre el 1 y el 2% de los sarcomas de partes blandas y del 3 al 4% de los osteosarcomas. Ocurre generalmente en adultos de mediana edad, en las extremidades y, típicamente, es de grado histológico alto.¹ En comparación con el osteosarcoma derivado del hueso, el osteosarcoma extraesquelético tiene peor pronóstico.²

La localización más común del EOS son los tejidos blandos de las extremidades inferiores, predominantemente muslo (46%), seguido de las extremidades superiores (20%) y retroperitoneo (17%), pero pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo.³

Se han notificado casos de EOS en la vesícula biliar, el mesenterio, el divertículo vesical, el esófago, el ovario, el recto, la mama y la órbita.^{3,4} Desde el punto de vista clínico se presenta como tumor palpable en plano superficial e indoloro, a menos que afecte algún nervio o presente ulceración, con limitación a la movilidad, especialmente si se encuentra cerca de una articulación.

Las características radiológicas pueden variar y dependen de la ubicación y el tamaño del tumor. Con las placas simples se hace evidente la presencia de un tumor con mineralización que no está en contacto con estructuras óseas. En estudios de tomografía se identifica la presencia de tumor con bordes definidos y densidades heterogéneas, localizado en planos superficiales, con calcificaciones en su interior, sin contacto con el hueso. Estas características no son específicas, sin embargo, la presencia de mineralización en neoplasias de tejidos blandos es un dato que puede sugerir la existencia de tejido óseo en el tumor. Por otro lado, para poder apoyar el diagnóstico de sarcoma osteogénico extraesquelético es necesario evidenciar el no contacto de la neoplasia con el hueso. Hay que mencionar que el osteosarcoma extraesquelético en su variante superficial es sumamente infrecuente y no posee características clínicas ni radiológicas distintivas.

Se ha descrito recurrencia local del 45 al 70% y presencia de metástasis hasta del 80%. El pulmón es el sitio más común de metástasis (80-88%), otros sitios con menor frecuencia son: tejidos blandos y hueso (8-19%), hígado (8-17%), peritoneo y glándula suprarrenal (< 5%).⁵ También se ha reportado metástasis cerebral con resultado clínico

fatal en un paciente con osteosarcoma extraesquelético en glándula parótida.⁶

La supervivencia a 5 años oscila entre el 12 y el 77%. En cuanto a su evolución y tratamiento, los datos son limitados al tratarse de una neoplasia poco común, sin embargo, la mayoría de los autores proponen la resección quirúrgica como único tratamiento efectivo. Según lo descrito en los casos publicados, su comportamiento postquirúrgico es variable, fluctuando entre ausencia de recidiva hasta recurrencia local e, incluso, metástasis a órganos distales. Hoy en día, la utilidad de la quimioterapia y radioterapia es incierta.⁷ La edad de presentación mayor a 60 años, la presencia de metástasis al momento del diagnóstico y el tamaño del tumor mayor a 5 centímetros, confieren un peor pronóstico.⁸ Dado lo infrecuente de la neoplasia, los factores pronósticos son poco conocidos y no comparables con los sarcomas de tejidos blandos no óseos.

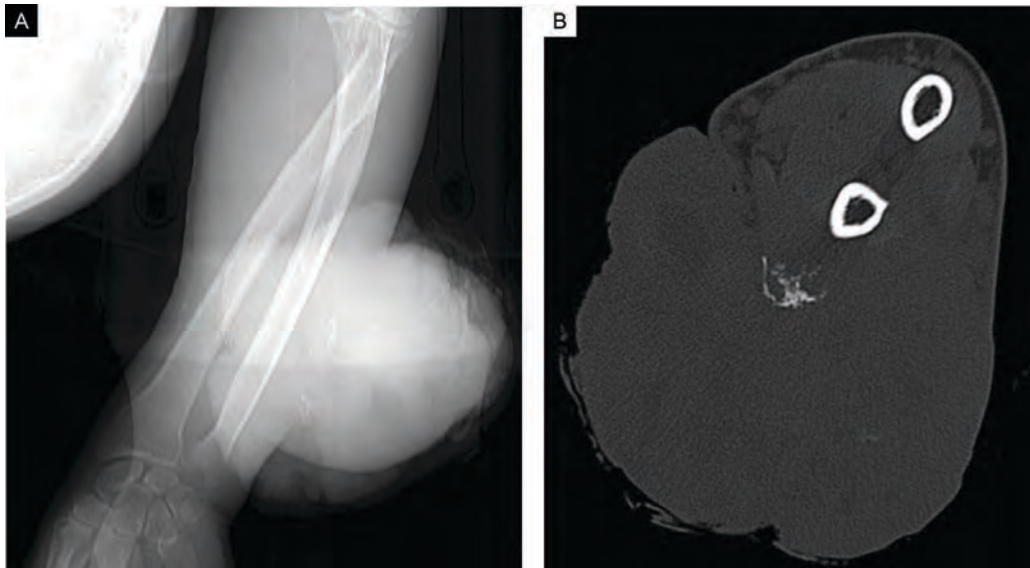
Caso clínico

Paciente hombre de 52 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en tratamiento con metformina. Niega antecedente de traumatismo, radiación o lesión previa en la zona afectada. Refiere que hace un año percibió la aparición de una lesión tipo pústula en el antebrazo izquierdo con crecimiento lento y progresivo, hasta formar un tumor de 5 x 5 cm, sin dolor ni limitación al movimiento. Posteriormente hubo incremento del tamaño de la lesión y se agregó hemorragia y salida de líquido turbio. Se realizó radiografía (Rx) y tomografía axial computada (TAC) que reveló una lesión en antebrazo izquierdo en tercio medio y distal, de 15 x 10 cm, con aumento de la vascularidad, presencia de calcificaciones y áreas de corpúsculos aéreos en la periferia hacia la porción cubital, con compresión de grupos musculares, sin contacto con estructuras óseas (figura 1).

Se realizó biopsia con la que se envió a valoración a nuestro hospital donde se realizó amputación supra troclear izquierda.

Se recibió al paciente en el departamento de Anatomía Patología, así como el producto de amputación supratroclear izquierda, en la superficie externa de la cara dorsal del antebrazo se identifica un tumor exófito de 14 x 15 cm que protruye a través la piel, con superficie lobulada gris café, de bordes bien definidos. Al corte, la superficie es heterogénea con áreas sólidas café marrón que alternaban con áreas blanco gris cavitadas, en la base se identificó una zona blanco-hialina de aspecto condroide. La consistencia de la neoplasia era heterogénea, alternando zonas de consistencia blanda con otras pétreas. La lesión se localizó

Figura 1 Estudios de imagen del osteosarcoma extraesquelético



La figura (A) representa una radiografía de antebrazo izquierdo que muestra una neoplasia de tejidos blandos independiente de estructuras óseas. La figura (B) representa una tomografía axial computarizada que muestra área de calcificación independiente de tejido óseo

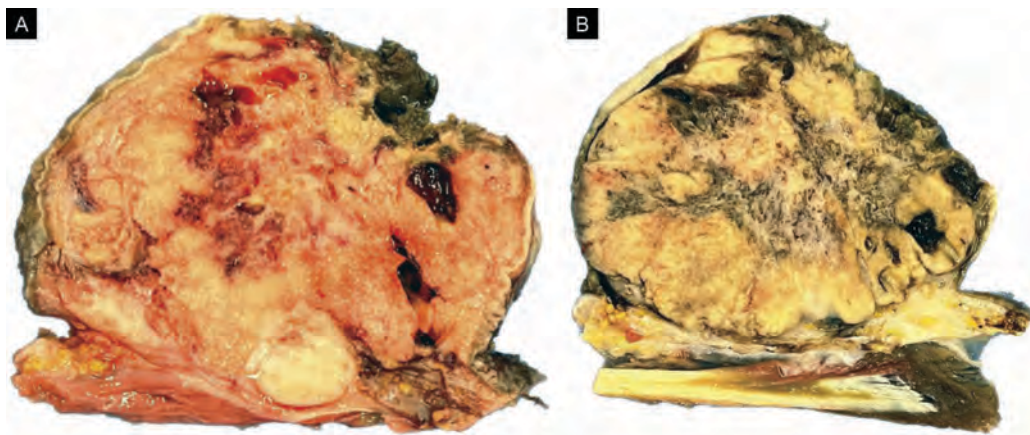
predominantemente en el tejido celular subcutáneo, rechazando tendones sin infiltrarlos, bien delimitada, no encapsulada y no se identificó contacto de la lesión con el hueso (figura 2).

Los cortes histológicos demuestran una neoplasia mesenquimatosa, heterogénea, formada por células dispuestas en fascículos cortos que alternan con grupos discohesivos, separados por osteoide. Las células son ovoides y poliédricas con escaso citoplasma eosinófilo, con núcleos

hipercromáticos con atipia y con presencia de mitosis atípicas. Focalmente, hay presencia de matriz condroide y células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto (figura 3).

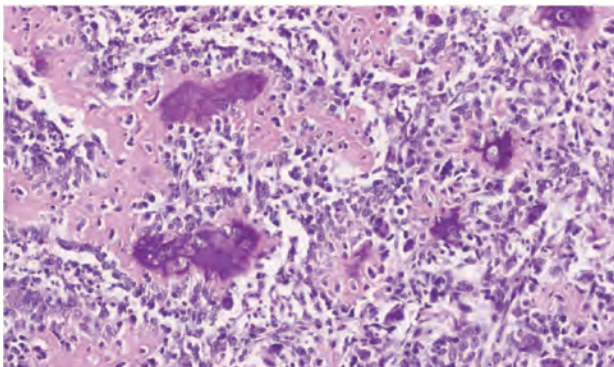
Posterior a la cirugía, el paciente cursó con neuropatía de difícil control y dolor de miembro fantasma, por lo que se le dio en manejo por clínica del dolor. No se reportó recurrencia local ni metástasis después de 6 meses de seguimiento. A diferencia de los osteosarcomas óseos, en esta neoplasia no se identificó beneficio con tratamiento adyu-

Figura 2 Imagen macroscópica del osteosarcoma extraesquelético



En la figura (A) se representa un corte en fresco y la figura (B) un corte postfijación con formol. Se muestra una neoplasia bien delimitada cuyos bordes desplazan tendones y músculos subyacentes, sin involucrar el hueso, la superficie es heterogénea con áreas de necrosis, calcificación y hemorragia

Figura 3 Imagen microscópica del osteosarcoma extraesquelético



Corte teñido con hematoxilina y eosina (19 x) que muestra una neoplasia conformada por fascículos con producción de osteoide y áreas de calcificación. Las células neoplásicas con atipia, pleomorfismo y abundantes mitosis atípicas

vante con quimioterapia,⁷ por lo que no se consideró su aplicación en el paciente. El paciente está en vigilancia por los servicios de sarcomas y cuidados paliativos del hospital.

Discusión

El EOS es una neoplasia poco frecuente que representa solo entre el 1 y el 2% de los sarcomas de tejidos blandos y del 2 al 4% de los osteosarcomas. Es más común en hombres de la sexta década de la vida, se presenta como una lesión grande en tejidos blandos profundos de extremidades inferiores, con alta tasa de recurrencia local y metástasis a distancia.¹⁴ La mayoría se originan *de novo*, sin previa exposición a radiación.¹⁵

Nuestro paciente es un hombre en la sexta década de la vida, al ser una variante superficial en extremidad superior lo convierte en una neoplasia excepcional, los datos pronósticos reportados son: la edad del paciente mayor a 60 años, el tamaño del tumor mayor a los 5 cm y la presencia de metástasis; en nuestro paciente el tamaño de la lesión fue de 15 cm en eje mayor, sin metástasis al momento del diagnóstico, con márgenes quirúrgicos negativos, por lo que se espera que tenga buen pronóstico con una supervivencia libre de enfermedad de 3 a 5 años, sin embargo, estas variables pronósticas pueden estar sujetas a sesgo cuando se evalúan en series de población pequeñas, por lo que los oncólogos clínicos y patólogos deben tener en cuenta estas características al momento de realizar la aproximación diagnóstica

En 1984, Cahan *et al.* propusieron tres criterios diagnósticos para EOS: la neoplasia debe surgir del tejido blando y no estar conectada con el hueso, la morfología del tumor

debe ser la misma que la del osteosarcoma y el tumor debe producir osteoide o matriz cartilaginosa.¹⁶ Nuestro caso cumple con todos los criterios citados por Cahan *et al.* y la OMS, ya que el tumor no está en contacto con el hueso e, histológicamente, se identifica osteoide formado por células mesenquimatosas malignas.

Cuando el EOS surge en tejidos blandos profundos se deben considerar como diagnósticos diferenciales los sarcomas desdiferenciados con componentes heterólogos, como es el caso del liposarcoma desdiferenciado o el tumor maligno de vaina de nervio periférico. En estos casos se deben identificar áreas en las que se distinga el componente lipomatoso o la diferenciación neurogénica. En los casos en que estos componentes son escasos se puede recurrir a estudios adicionales para reconocerlos.¹⁷ En el caso del liposarcoma desdiferenciado, la detección de amplificación de MDM2 y CDK4 por estudios de inmunofluorescencia *in situ*, y en los tumores malignos de vaina de nervio periférico la pérdida de expresión de H3K27ME3, son estudios complementarios que apoyan su diagnóstico.¹⁸ En el caso que nos ocupa, se descartaron estas posibilidades ya que en el muestreo amplio de la neoplasia sólo se identificó el componente de sarcoma osteogénico.

Los diagnósticos diferenciales obligados a descartar en un EOS superficial son la metástasis o la extensión cutánea de un tumor que se origina en el hueso o tejido blando profundo. Estos deben excluirse clínica y radiológicamente antes de realizar el diagnóstico de EOS.¹⁹

Otra neoplasia para considerar es el carcinoma sarcomatoide ya que en casos singulares puede mostrar diferenciación osteosarcomatosa heteróloga en cuyo caso la correlación clínica y el muestreo extenso de la lesión son de gran utilidad. Los carcinomas con diferenciación osteosarcomatosa heteróloga como el carcinoma de células basales, o el carcinoma de glándulas sudoríparas deben excluirse con la ausencia de un epitelio maligno en un muestreo extenso de la lesión.²⁰

El melanoma maligno desdiferenciado también es una consideración diagnóstica, la presencia de un componente de melanoma ya sea *in situ* o invasor, así como los antecedentes del paciente ayudan en la distinción.¹⁹

Entre las lesiones benignas que se prestan a diagnóstico diferencial está la osificación metaplásica secundaria a un traumatismo, radiación o inflamación, sin embargo, en este caso el material óseo corresponde a hueso maduro y no a osteoide maligno como se observa en el EOS.²⁰

La miositis osificante y los pseudotumores fibroóseos son otras entidades benignas que pueden inducir a confu-

sión diagnóstica, sin embargo, ambos tienen un “fenómeno de zonificación”, en el que las áreas celulares de células fibroblásticas/miofibroblásticas predominan en el centro, mientras que en la periferia se observan áreas maduras osificantes con borde osteoblástico. El EOS no demuestra fenómeno de zonificación distribuyéndose el osteoide en forma irregular.¹⁹

Se han informado casos raros de granulomas piógenos osificantes; estos se distinguen por la proliferación lobular polipoide de pequeños vasos sanguíneos de tamaño capilar. Finalmente, la necrosis y las figuras mitóticas son hallazgos frecuentes en el osteosarcoma, pero deberían estar ausentes en los tumores benignos.²¹

El EOS superficial es una neoplasia extremadamente rara con muy pocos casos reportados, como se representan en el cuadro I. Los EOS primarios suelen aparecer *de novo*, pero también sobre piel con antecedente de traumatismo o cicatrices previas. En nuestro paciente, la neoplasia surgió sobre piel previamente normal. La agresividad del EOS ha sido bien demostrada, con una mortalidad que alcanza el 75 % en cinco años, siendo el tamaño del tumor el único factor pronóstico considerado confiable.⁸

La importancia en el diagnóstico adecuado y temprano radica en tratar de realizar una cirugía en la cual los bordes quirúrgicos sean negativos, como en cualquier otra neoplasia, con lo cual se reduce al mínimo el riesgo de recidiva. El uso de la biopsia no es útil en el diagnóstico por la heterogeneidad de la lesión.

Sin embargo, no hay evidencia de que un diagnóstico temprano favorezca una mejor evolución, debido al comportamiento incierto de esta neoplasia, ya que como lo describieron Riddle *et al.*, en 2009, el osteosarcoma extraes-

quelético incluso menor a un centímetro puede debutar con metástasis. Todavía queda mucho por descubrir sobre las características clínicas y la historia natural del osteosarcoma extraesquelético, por lo que los reportes de caso son de gran importancia para futuros descubrimientos y análisis.

Conclusiones

El osteosarcoma extraesquelético superficial es extremadamente raro, representa menos del 10% de los EOS, la evaluación histológica, así como los estudios de imagen, son obligatorios para el diagnóstico, y la historia clínica es útil tanto para descartar diagnósticos diferenciales como para contribuir al diagnóstico definitivo.

En nuestro paciente se diagnosticó osteosarcoma extraesquelético superficial con base en criterios histológicos al mostrar una proliferación tumoral maligna compuesta por células atípicas y pleomórficas con presencia de osteoide. Los pocos hallazgos reportados impiden conocer los factores pronósticos.

Agradecimientos

Agradecemos al departamento de Oncología y Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS por la información sobre la presentación clínica y el curso de este caso.

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

Cuadro I Casos reportados de osteosarcomas extraesqueléticos superficiales

| País | Año | Sexo | Edad | Breve descripción del caso |
|----------------------|------|--------|------|--|
| USA ⁹ | 2021 | Mujer | 60 | Sin recurrencia a los 2 meses de tratamiento |
| Iran ¹⁰ | 2020 | Hombre | 72 | Sin recurrencia a los 25 meses de tratamiento |
| España ¹¹ | 2020 | Hombre | 74 | Metástasis pulmonar al momento del diagnóstico |
| USA ¹² | 2018 | Hombre | 46 | Sin recurrencia a los 7 meses de tratamiento |
| Korea ¹³ | 2017 | Mujer | 73 | Surge de una lesión por quemadura |

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Academy of Pathology. WHO classification of tumours of soft tissue and bone tumours. 5a ed. Fletcher CDM, editor. IARC; 2020.
2. Saadaat R, Abdul-Ghafar J, Ud Din N, et al. Anal extraskelatal

- osteosarcoma in a man: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-020-02365-1>.
3. Habeeb O, Weigelt MA, Goldblum JR, et al. Primary cutaneous extraskelatal osteosarcoma: a series of 16 cases. *Pathology.* 2023;55(3):315-23. Disponible en: [https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025\(22\)00314-2/fulltext](https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025(22)00314-2/fulltext).

4. Carr R, Hsueh-Ching HM, Grossman J. Primary extraskel-etal osteosarcoma in a bladder diverticulum. *Urol Case Rep.* 2022;45(102214):102214. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214442022002261>
5. Puranik AD, Purandare NC, Bal MM, et al. Extraskel-etal osteosarcoma: An uncommon variant with rare metastatic sites detected with FDG PET/CT. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2014;35(1):96-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0971-5851.133732>
6. Hamamoto T, Kono T, Furuie H, et al. Extraskel-etal osteosarcoma in the parotid gland: A case report. *Auris Nasus Larynx.* 2017;45(3):644-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28947094/>
7. Paludo J, Fritchie K, Haddox CL, et al. Extraskel-etal osteosarcoma: Outcomes and the role of chemotherapy. *Am J Clin Oncol.* 2018;41(9):832-7. Disponible en: https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/2018/09000/Extraskel-etal_Osteosarcoma__Outcomes_and_the_Role.2.aspx
8. Mardanpour K, Rahbar M. Subcutaneous extraskel-etal osteosarcoma of foot: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;75:403-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261220307355>
9. Jerew KS, Mehregan DR. Primary cutaneous extraskel-etal osteosarcoma of the pretibial leg: A case report and summary of the literature. *J Cutan Pathol.* 2022;49(6):549-56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.14194>
10. Mardanpour K, Rahbar M. Subcutaneous extraskel-etal osteosarcoma of foot: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;75:403-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261220307355>
11. Bascuas-Rodrigo B, Naranjo-Fernández JR, Valera-Sánchez Z, et al. Osteosarcoma extraesquelético y hernia inguinal, una rara asociación. *Cir Esp.* 2020;98(3):171-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X19301952>
12. Dunbar RM, Sumarriva GE, Duncan SFM, et al. Extraskel-etal osteosarcoma of the Hand. *J Hand Surg Am.* 2018;43(5):490.e1-490.e4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032283/>
13. Lee MA, Yi J, Chae JM. Cutaneous osteosarcoma arising from a burn scar. *Skeletal Radiol.* 2017;46(4):547-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28105506/>
14. Hunjan MK, Brockley J, Zanetto U, et al. Primary cutaneous osteosarcoma of the scalp in an immunosuppressed individual: A case report and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2020;47(7):628-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.13661>
15. Vanhooteghem O, Theate I. A rare extraskel-etal osteosarcoma appearing after 55 years on a large stage 3 burn scar. *Case Rep Dermatol Med.* 2018;2018:1-3. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/cridm/2018/5185604/>
16. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, et al. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. 1948. *Cancer.* 1998;82(1):8-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9428476/>
17. Yenwongfai LN, Liu J, Wang C, et al. Extraskel-etal osteosarcoma and its histological mimics. *Human Pathology Reports.* 2022;28(300639):300639. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772736X22000512>
18. von Baer A, Ehrhardt A, Baumhoer D, et al. Immunohistochemical and FISH analysis of MDM2 and CDK4 in a dedifferentiated extraskel-etal osteosarcoma arising in the vastus lateralis muscle: differential diagnosis and diagnostic algorithm. *Pathol Res Pract.* 2014;210(10):698-703. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0344033814001654>
19. Abou Shaar B, El-Karim GA, Alsaied AR, et al. Beyond the bones: Extraskel-etal osteosarcoma of the thigh. *Radiol Case Rep.* 2023;18(6):2126-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1930043323001802>
20. Ryan MP, Woolridge KF, Sedrak M, et al. A rare variant of extraskel-etal osteosarcoma presenting as a clinically benign subcutaneous neoplasm. *J Cutan Pathol.* 2019;46(7):546-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.13474>
21. Dermawan JK, Kilpatrick SE. Ossifying pyogenic granuloma: A rare variant usually not recognized. *J Cutan Pathol.* 2021;48(7):954-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.14007>

Melanoma metastásico a mama en un hombre: reporte de caso

Metastatic breast melanoma in a man: Case report

Yeudiel Suro-Santos^{1a}, Daniel Alberto Meza-Martínez^{1b}, Juan Reyna-Espinosa^{2c}, Julia Oliva De Leija-Portilla^{2d}, Víctor Hugo Castillo-Ávila^{1e}, Jorge Alejandro Serrato-Ruiz^{1f}, Diego Emilio Gómez-López^{3g}

Resumen

Introducción: el melanoma maligno es una neoplasia de la piel que no suele invadir la mama, por lo que es infrecuente que se propague al tejido mamario de un paciente hombre. Cuando se disemina a la mama, puede manifestarse como una tumoración palpable o incluso ser asintomático. El ultrasonido permite detectar lesiones redondas e hipoeoicas, mientras que en la mamografía se observan nódulos definidos con aumento en la densidad. El objetivo es describir el abordaje de un paciente hombre con tumoración mamaria y una lesión sugestiva de melanoma, así como la importancia de la inmunohistoquímica para su adecuada diferenciación.

Caso clínico: paciente hombre de 72 años con lesión esternal pigmentada, un tumor axilar y un tumor mamario derecho de dos años de evolución. Fue tratado con resección, biopsia excisional y mastectomía simple, respectivamente. Se documentó melanoma de extensión superficial metastásico a mama derecha. La inmunohistoquímica respaldó el diagnóstico, tras encontrarse positividad para HMB-45 y S100 en las muestras examinadas.

Conclusiones: el melanoma metastásico en la mama de un paciente hombre es un hallazgo sumamente infrecuente. La inmunohistoquímica es fundamental tanto en el abordaje diagnóstico como en el pronóstico, ya que es útil en la determinación del manejo, el cual abarca intervenciones locales y sistémicas. Para pacientes que se presentan como el reportado en este caso, el tratamiento ideal consiste en resección amplia con disección ganglionar axilar, además de tratamiento sistémico adyuvante. Por lo anterior, es necesario el reporte de casos para dar a conocer el abordaje diagnóstico en este tipo de pacientes y poder ofrecer un manejo adecuado.

Abstract

Background: Malignant melanoma is a skin neoplasm that typically does not invade the breast, making its spread to the breast tissue in a male patient uncommon. When it metastasizes to the breast, it can present as a palpable mass or even be asymptomatic. Ultrasound allows for the detection of round hypoechoic lesions, while mammography detects well-defined nodules with increased density. The aim of this article is to describe the approach to a male patient with a breast mass and suspected melanoma, as well as the importance of immunohistochemistry for proper differentiation.

Clinical Case: A 72-year-old male patient presented with a pigmented lesion on the sternum, an axillary tumor, and a right breast mass, which had been evolving for the past two years. He underwent resection, excisional biopsy, and simple mastectomy, respectively. superficial spreading melanoma with right breast metastases was documented. Immunohistochemistry supported the diagnosis, after positivity for HMB-45 and S100 was found in the examined samples.

Conclusions: Metastatic melanoma in the male breast is an exceedingly rare finding. Immunohistochemistry plays a pivotal role in both diagnostic assessment and prognosis, as it guides treatment determination, which encompasses local and systemic interventions. For patients presenting as in this case, the optimal approach involves wide tumor resection with axillary lymph node dissection, coupled with adjuvant systemic therapy. Hence, case reporting is imperative to share diagnostic approaches in such patients and provide appropriate management strategies.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Servicio de Cirugía General. Monterrey, Nuevo León, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Departamento de Patología. Monterrey, Nuevo León, México

³Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional de Monterrey, Departamento de Medicina Interna. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0002-6562-8371^a, 0009-0001-7731-8039^b, 0009-0003-2445-2255^c, 0009-0006-6743-3646^d, 0000-0001-6211-436X^e, 0009-0007-9114-6388^f, 0009-0001-4280-3755^g

Palabras clave

Masculino
 Neoplasias de la Mama
 Melanoma
 Metástasis de la Neoplasia
 Mama

Keywords

Male
 Breast Neoplasms
 Melanoma
 Neoplasm Metastasis
 Breast


Fecha de recibido: 21/07/2023

Fecha de aceptado: 08/11/2023

Comunicación con:

Daniel Alberto Meza Martínez

 daniel.alberto.meza.martinez@uabc.edu.mx

 686 212 9145

Cómicitaresteartículo: Suro-Santos Y, Meza-Martínez DA, Reyna-Espinosa J *et al.* Melanoma metastásico a mama en un hombre: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5545. doi: 10.5281/zenodo.10712314

El melanoma maligno es la neoplasia originada a partir de los melanocitos que ocurre predominantemente en la piel. Aunque solo abarca el 1% de las neoplasias cutáneas, ocasiona hasta el 80% de las muertes por cáncer de piel.¹ El melanoma maligno primario de mama es una forma excepcional de cáncer de mama, representando menos del 0.5% de todos los casos cánceres mamarios y entre el 3-5% de todos los melanomas.² Las metástasis en pacientes con melanoma maligno ocurren en el 20% de los casos. Solo el 1.2% de los melanomas metastatizan a la mama.^{3,4} Los tumores extramamarios que comúnmente diseminan a la mama son los linfomas, los rhabdomyosarcomas, los tumores pulmonares, los tumores de ovario y el melanoma.² El melanoma metastásico puede simular una amplia gama de malignidades primarias de la glándula mamaria, lo que representa un desafío diagnóstico.^{5,6} Las metástasis provenientes de tumores extramamarios representan entre el 0.3% y el 1% de los tumores malignos en la mama.⁷ Los casos reportados de melanoma metastásico en la mama en hombres son escasos.^{8,9}

En la última década se ha registrado un aumento significativo en la incidencia del melanoma maligno. Lo anterior se traduce en una mayor posibilidad de complicaciones, como las metástasis al tejido mamario. En las mujeres, este se presenta predominantemente en las extremidades, mientras que en los hombres se observa con mayor frecuencia en el tronco.¹⁰ El melanoma metastásico en la mama puede ser difícil de diferenciar de un cáncer de mama primario.^{3,8} Es necesario observar las características clínicas, patológicas y utilizar métodos de tinción con inmunohistoquímica para un adecuado diagnóstico diferencial.¹¹

Debido a la poca frecuencia de esta condición patológica, el objetivo de nuestro trabajo es presentar el abordaje de un paciente masculino con un tumor mamario junto con un nevo que presenta características sugestivas de malignidad. Además, buscamos destacar la importancia de la inmunohistoquímica para la confirmación del origen neoplásico y describir el manejo proporcionado a nuestro paciente, comparándolo con lo que se ha documentado en la literatura.

Caso clínico

Paciente hombre de 72 años, como único antecedente cuenta con hipertensión arterial sistémica de 20 años de evolución, sin tratamiento actual. Acudió a la consulta de cirugía tras notar un tumor en la mama derecha, de crecimiento acelerado, sin referir más datos en relación a su padecimiento. En la exploración física, además del tumor mamario, a nivel esternal se observó un nevo con dimensiones de 2.9 x 2.5 cm, con bordes irregulares, pero bien definidos y pigmentación heterogénea (figura 1).

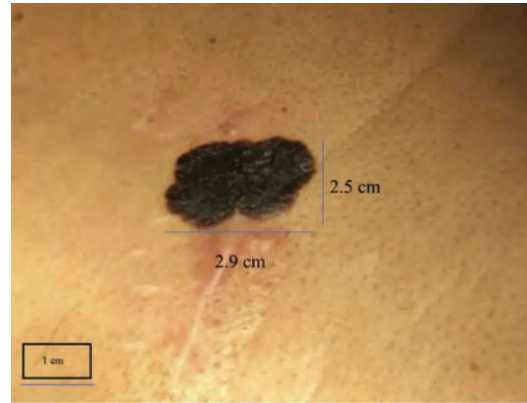


Figura 1 Lesión esternal del presente caso. Se observa un nevo con pigmentación heterogénea, irregular, con dimensiones de 2.9 x 2.5 cm, localizado en la cara anterior del tórax, a nivel esternal. Como hallazgo, se asienta sobre tejido de apariencia cicatricial

En el cuadrante superior externo de la mama derecha se observó tumor de color rojizo, de superficie lisa y brillante, con bordes regulares de 5 x 4 cm, con dos ulceraciones en su superficie. El tumor se palpaba indurado y adherido a planos profundos (figura 2). Además, se documentó un tumor axilar derecho sugestivo de adenopatía.

Tras la sospecha diagnóstica, se protocolizó para intervención quirúrgica, realizándose en el mismo acto la toma de biopsia excisional de la lesión pigmentada a nivel esternal, resección del tumor axilar derecho y mastectomía simple derecha. La cirugía se llevó a cabo sin complicaciones y el paciente fue egresado a su domicilio al día siguiente.

Tres semanas después, durante el examen histopatológico de la neoplasia esternal se detectó un melanoma



Figura 2 Tumor mamario derecho. Situado adyacente al pezón se observa un tumor con dimensiones de 5 x 4 cm, firme, de superficie lisa y brillante, con dos ulceraciones en su superficie, localizado en el cuadrante superior y externo de la mama

de extensión superficial de 1.7 x 1.9 cm clasificado como Clark IV³ (figura 3). Sin embargo, no se pudo clasificar en la escala de Breslow¹⁰ debido a que no se determinó con precisión el tamaño tumoral, gracias a la presencia de cambios por artefactos en la unión dermoepidérmica por involucro tumoral. No se identificó invasión linfovascular ni lesiones microsatélites en el estudio de este tejido.

Al examen histopatológico en el espécimen del tumor axilar se detectó una neoplasia poco diferenciada, metastásica a los tejidos blandos, sin poder observarse tejido linfoide en dicha muestra. El análisis histológico del tejido mamario reveló la presencia de una neoplasia poco diferenciada e invasora (figura 4), con ulceración de la piel, la cual respetaba al complejo areola-pezones, con invasión linfovascular y bordes quirúrgicos libres de malignidad. También se detectó la presencia de pigmento de probable

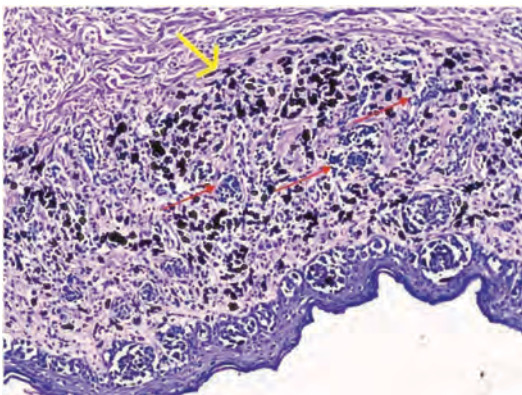


Figura 3 Corte histológico obtenido de la lesión esternal del paciente, teñido con hematoxilina y eosina (40x). Se observan depósitos de melanina en la dermis (flecha amarilla) y epidermis, así como inflamación crónica intensa por la presencia de linfocitos y edema (flechas rojas)

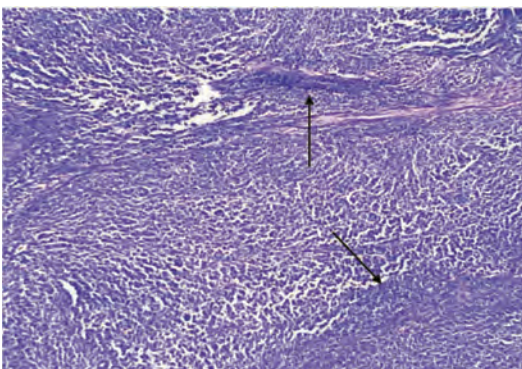


Figura 4 Corte histopatológico del tumor mamario. En la figura se aprecia el resultado de la tinción a una resolución de 40x. Las flechas muestran la presencia de hiper celularidad, así como láminas de células neoplásicas que se infiltran en el tejido mamario, distorsionando la arquitectura mamaria normal

origen melanocítico localizado a nivel intratumoral y en su periferia.

Por lo anterior, el servicio de Patología sugirió descartar que se tratara de la misma neoplasia melanocítica en los tres sitios anatómicos mediante el uso de inmunohistoquímica. Se solicitó soporte para complementar la información. Esto incluyó pruebas para marcadores comúnmente presentes en melanoma. Se determinó la positividad para HMB-45 y S100 en las muestras (figura 5), corroborando metástasis del melanoma al tejido mamario en este paciente.

Debido a la falta de apego al seguimiento, actualmente se desconoce sobre el estado de salud del paciente y la posible aparición de nuevas metástasis.

Discusión

Los melanomas metastásicos en la mama afectan principalmente a mujeres en el rango de edad de 39 a 41 años, mientras que en los hombres suelen ocurrir a una edad más avanzada, apareciendo después de los 50 años.^{3,8} Nuestro caso coincide con el grupo de edad más afectado descrito en la literatura. Sin embargo, es importante considerar que este hallazgo podría deberse a la limitada cantidad de casos reportados, ya que se trata de una situación sumamente infrecuente (cuadro 1). Por lo tanto, la edad de presentación no debe ser determinante en la sospecha diagnóstica.

Los melanomas que se desarrollan en el tronco y los brazos son los que presentan mayores tasas de metástasis mamarias. Las metástasis en la mama ocurren con mayor frecuencia en su aspecto lateral, lo cual puede explicarse por la abundante vascularización y la mayor concentración de tejido glandular en esta zona.¹¹ La invasión linfovascular y los niveles ganglionares afectados se han identificado como los factores pronósticos más importantes relacionados con el control local y la sobrevida.¹³ Tal como se ha documentado en la literatura, el paciente en cuestión desarrolló un melanoma en una zona conocida por tener una alta probabilidad de metástasis mamaria, como lo es el tronco. Además, el pronóstico del paciente es desfavorable debido a que el diagnóstico se realizó en una etapa avanzada, al encontrarse metástasis locorregional al momento de su evaluación. El intervalo de tiempo entre la detección del melanoma y la metástasis en la mama varía desde 1 mes hasta 16 años.^{3,14}

Algunas de las características histológicas de estas neoplasias consisten en inclusiones intranucleares, pleomorfismo nuclear, células fusiformes y apariencia plasmocitoides. En la mayoría de los casos no se encuentra pigmento de melanina. Sin embargo, ninguna de estas características

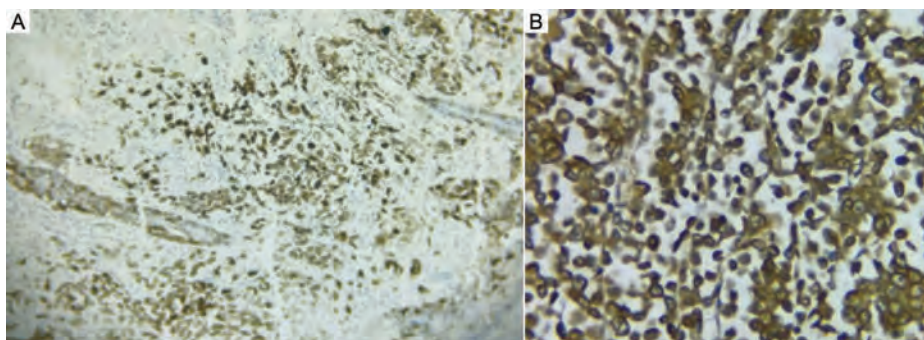


Figura 5 Imágenes de inmunohistoquímica del tumor de mama. A) Microfotografía a 40x que muestra la positividad inmunohistoquímica para el marcador HMB-45, el cual es altamente específico en casos de melanoma maligno. B) Tinción inmunohistoquímica que muestra positividad nuclear y citoplasmática para S100, un marcador sensible y útil en la identificación del melanoma

Cuadro I Casos similares reportados en la literatura

| Autor | País | Año | Sexo | Edad | Descripción |
|--------------------------------------|---------------|------|------------|-------------|---|
| Kang <i>et al.</i> ⁸ | Corea del Sur | 2014 | Hombre | 62 | Paciente enviado a la clínica de revisión mamaria tras notar recientemente una tumoración no pigmentada y dolorosa en mama izquierda. Antecedente de melanoma retroauricular hace 8 años en donde recibió tratamiento no especificado. La inmunohistoquímica reveló positividad para Melan-A y S100, únicamente en el centro de la lesión. Fue tratado quirúrgicamente por alta sospecha de melanoma. No se detectaron metástasis |
| Bacchi <i>et al.</i> ⁹ | Italia | 2013 | Hombre (3) | 53, 57 y 69 | Serie de 20 casos de pacientes con tumores de mama. Tres eran masculinos, todos tratados mediante tumorectomía, demostrando células plasmocitoides y células epiteloideas tumorales con diagnóstico de melanoma metastásico en 2 de ellos |
| Srikanth <i>et al.</i> ¹² | India | 2014 | Hombre | 54 | Paciente que presentó lesión pigmentada ulcerativa en mama izquierda con crecimiento rápido, mostrando aceleración en los últimos 5 meses. Clínicamente, el tumor fue diagnosticado como un carcinoma pigmentado de la mama. Se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina de la lesión. Tras el análisis histopatológico, se diagnosticó melanoma maligno. No se describe seguimiento del caso |

es específica y también pueden encontrarse en el cáncer primario de mama. Por lo tanto, la inmunohistoquímica es indispensable para diferenciar estas neoplasias.⁹ El HMB-45 es un marcador específico para el melanoma. Asimismo, el marcador S100, altamente sensible, es positivo en casi todos los casos.¹⁴

En nuestro caso, la falta de disponibilidad de tinciones de inmunohistoquímica representa una limitante que podría tener un impacto significativo en el resultado. La imposibilidad de realizar estas pruebas en nuestra institución retrasó el diagnóstico y pudo haber contribuido al incumplimiento del seguimiento por parte del paciente. Contrario a lo descrito en la literatura, el corte histológico del tejido mamario en este caso evidenció la presencia de melanina, lo cual contribuyó a sospechar que se tratara de un melanoma con diseminación mamaria, situación que fue posteriormente confirmada mediante inmunohistoquímica.

Ningún marcador inmunohistoquímico es 100% diagnóstico. Los marcadores, junto con la comparación patológica del tumor y la lesión mamaria, pueden ayudar a diferenciar entre un cáncer primario y una metástasis.¹⁵ La correcta identificación tumoral evita la morbilidad asociada a procedimientos quirúrgicos innecesarios.¹⁶

La confirmación del diagnóstico se logró mediante la positividad para S100 y HMB-45 en el tejido mamario del paciente. Aunque su relevancia está relacionada con las decisiones del manejo terapéutico, enfrentamos una limitante en nuestro caso, ya que el paciente no acudió a sus citas de seguimiento, por lo que no se pudo realizar alguna otra intervención.

El melanoma de extensión superficial es la forma más común de melanoma, generalmente se presenta como una lesión plana e irregular de crecimiento lento que se expande

de manera radial, a menos que haya invasión dérmica.¹⁷ El melanoma metastásico en la mama puede ser asintomático o presentarse como una tumoración mamaria. La ultrasonografía y la mamografía pueden ser útiles para el diagnóstico.¹⁴ La mayoría de los pacientes presenta metástasis en otros órganos al momento del diagnóstico, con una sobrevivida media de 13 meses. Los tratamientos adyuvantes tienen poco impacto en la supervivencia global.^{3,14}

A pesar de los avances significativos en estas patologías, el diagnóstico temprano es inusual y las tasas de supervivencia aún son insatisfactorias. Las medidas terapéuticas para el melanoma maligno incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia molecular dirigida.^{18,19} Anteriormente, el melanoma maligno de mama solía tratarse con mastectomía radical. Estudios recientes demuestran mejores resultados con la resección amplia de la lesión aunado a disección ganglionar. La biopsia del ganglio centinela también es de utilidad. Se acepta que el melanoma cutáneo de la mama debe ser tratado de manera similar al melanoma cutáneo de otros sitios, en lugar de ser abordado como un cáncer propio de la mama.^{20,21} El melanoma metastásico tiene un pronóstico desfavorable, con una tasa de supervivencia a 5 años de 5-19%, la cual está determinada por su ubicación y el número de metástasis al momento del diagnóstico.^{12,13}

Conclusiones

El melanoma metastásico en la mama de un paciente masculino es un hallazgo sumamente infrecuente. Su diagnóstico presenta desafíos y debe sospecharse en hombres que presentan nevos con características de malignidad a la par de una tumoración mamaria. La inmunohistoquímica desempeña un papel crucial en la confirmación del diagnóstico, mientras que el pronóstico, generalmente, suele ser desfavorable. El tratamiento está en relación con la etapa de identificación del tumor, puede comprender desde intervenciones locales, sistémicas o quirúrgicas, y debe adaptarse individualmente a cada paciente. Es necesario el reporte de este tipo de casos para dar a conocer su abordaje diagnóstico. De la misma manera, es trascendental el poder contar con estudios especializados, como biopsia transoperatoria, biopsia del ganglio centinela o inmunohistoquímica, que permitan mejorar la certeza diagnóstica y proporcionar un manejo adecuado.

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

- Bolick NL, Geller AC. Epidemiology of Melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021;35(1):57-72. doi: 10.1016/j.hoc.2020.08.011
- Asaad A, Al-Zawi ASA, Idaewor P, et al. Breast metastasis as a presentation of malignant melanoma. *Chir.* 2018;113(5):712-8. doi: 10.21614/chirurgia.113.5.712
- Ravdel L, Robinson WA, Lewis K, et al. Metastatic melanoma in the breast: A report of 27 cases. *J Surg Oncol.* 2006;94(2):101-4. doi: 10.1002/jso.20592
- Mahmoudzadeh L, Abbasi A, Mahmoulou R, et al. Malignant Melanoma of the Nipple With Axillary Metastasis. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(8):516-8. doi: 10.1200/JOP.19.00803
- Koh J, Lee J, Jung SY, et al. Primary malignant melanoma of the breast. *J Pathol Transl Med.* 2019;53(2):119-24. doi: 10.4132/jptm.2018.10.18
- Sharma S, Long DS, Sharma S. Metastatic melanoma presenting as a breast mass - role of radiologist as a clinician. *Radiol Case Reports.* 2020;15(10):2031-5. doi.org/10.1016/j.radcr.2020.08.009
- Lee AH, Hodi Z, Soomro I, et al. Histological clues to the diagnosis of metastasis to the breast from extramammary malignancies. *Histopathology.* 2020;77(2):303-13. doi: 10.1111/his.14141
- Kang BS, Kim SK. Malignant melanoma with metastasis to the male breast. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(6):566-8. doi: 10.4103/0378-6323.144214
- Bacchi CE, Wludarski SC, Ambaye AB, et al. Metastatic melanoma presenting as an isolated breast tumor: A study of 20 cases with emphasis on several primary mimickers. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(1):41-9. doi: 10.5858/arpa.2011-0552-OA
- Wee E, Wolfe R, Mclean C, et al. The anatomic distribution of cutaneous melanoma: A detailed study of 5141 lesions. *Australas J Dermatol.* 2020;61(2):125-33. doi: 10.1111/ajd.13223
- Barnett C, Mehta N, Towne WS, et al. Metastatic melanoma in the breast and axilla: A case report. *Clin Imaging.* 2022;85:78-82. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.02.014
- Srikanth S, Anandam G. Malignant melanoma of male breast with nodal metastasis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth.* 2014 Apr 7(2):192-194. doi: 10.4103/0975-2870.126337
- Ralli M, Botticelli A, Visconti IC, et al. Immunotherapy in the Treatment of Metastatic Melanoma: Current Knowledge and Future Directions. *J Immunol Res.* 2020;2020. doi: 10.1155/2020/9235638
- Mastoraki A, Schizas D, Giannakodimos I, et al. Malignant melanoma of the breast: controversies in the diagnosis and therapeutic management of a rare nosologic entity. *Int J Dermatol.* 2020;59(9):1057-64. doi: 10.1111/ijd.14818
- Hessler M, Jalilian E, Xu Q, et al. Melanoma Biomarkers and Their Potential Application for In Vivo Diagnostic Imaging Modalities. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24). doi:10.3390/ijms21249583
- Amaria RN, Postow M, Burton EM, et al. Neoadjuvant relatlimab and nivolumab in resectable melanoma. *Nature.* 2022;611(7934):155-60. doi: 10.1038/s41586-022-05368-8
- Trindade FM, de Freitas MLP, Bittencourt FV. Dermoscopic evaluation of superficial spreading melanoma. *An Bras Dermatol.* 2021;96(2):139-47. doi: 10.3390/ijms21249583



18. Bousios S, Rassy E, Samartzis E, et al. Melanoma of unknown primary: New perspectives for an old story. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;158. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103208
19. Bomar L, Senithilnathan A, Ahn C. Systemic Therapies for Advanced Melanoma. *Dermatol Clin*. 2019 Oct;37(4):409-23. doi: 10.1016/j.det.2019.05.001
20. Huang Q, Zhang XH, Guo LJ, et al. Surgery on primary melanoma of the breast. *Transl Cancer Res*. 2019;8(Suppl 5):S463-8. doi: 10.21037/tcr.2019.04.13
21. Santamaria-Barria JA, Mammen JMV. Surgical Management of Melanoma: Advances and Updates. *Curr Oncol Rep*. 2022 Nov;24(11):1425-32. doi: 10.1007/s11912-022-01289-x

René Medina-Marroquín^{1a}, José Adrián Espejel-Guzman^{1b}, Carlos de Jesús Maldonado-López^{1c},
Ana Cristina Calzada-Rascón^{1d}

Resumen

Introducción: el síndrome hipereosinofílico (SHE) es un trastorno hematológico poco frecuente, caracterizado por eosinofilia en sangre y tejidos, que provoca daño y disfunción de los tejidos. El inicio de la enfermedad es generalmente asintomático, siendo descubierto incidentalmente. El objetivo de este artículo es ilustrar la rara presentación clínica en pacientes con enfermedad renal crónica.

Caso clínico: paciente hombre de 69 años, con antecedente de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, ingresó al servicio de Medicina Interna con síndrome consuntivo en estudio, múltiples lesiones dérmicas urticariformes y citopenias en sangre periférica. Durante su abordaje se evidenció eosinofilia de más de $5.0 \times 10^9/L$, se realizó aspirado de médula ósea, que reveló infiltración eosinofílica con displasia, así como biopsia de lesiones dérmicas con infiltrado celular mixto con predominio de eosinófilos; con lo previo se realizó el diagnóstico de SHE idiopático, posterior a la exclusión de otras etiologías evidentes de eosinofilia. Se inició tratamiento con esteroide sistémico.

Conclusiones: los trastornos eosinofílicos representan un grupo heterogéneo de afecciones poco frecuentes, con múltiples manifestaciones clínicas, predominantemente dermatológicas. Se reporta una importante asociación con el desarrollo de enfermedad renal crónica, por lo que se debe realizar un abordaje integral con el objetivo de lograr un diagnóstico etiológico que permita una terapéutica temprana y mejorar la sobrevida.

Abstract

Background: Hypereosinophilic syndrome (HES) is a rare hematological disorder, characterized by blood and tissue eosinophilia, causing tissue damage and dysfunction. The onset of the disease is generally asymptomatic, being discovered incidentally. The objective of this article is to illustrate the rare clinical presentation in patients with chronic kidney disease.

Clinical case: A 69-year-old male patient, with a history of type 2 diabetes and high blood pressure, was admitted to the internal medicine service with wasting syndrome under study, multiple urticarial skin lesions and peripheral blood cytopenias. During the approach to him, eosinophilia of more than $5.0 \times 10^9/L$ was evidenced, a bone marrow aspirate was performed, which revealed eosinophilic infiltration with dysplasia, biopsy of dermal lesions with mixed cellular infiltrate with a predominance of eosinophils; With the above, the diagnosis of idiopathic HES is made, after the exclusion of other evident eosinophilia etiologies. Systemic steroid treatment was started.

Conclusions: Eosinophilic disorders represent a heterogeneous group of rare conditions, with multiple clinical manifestations, predominantly dermatological. An important association with the development of chronic kidney disease is reported, so a comprehensive approach must be carried out, with the aim of achieving an etiological diagnosis that allows early treatment and improves survival.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 47 Vicente Guerrero, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6764-0115^a, 0000-0002-1281-8868^b, 0000-0001-9097-8472^c, 0000-0002-7409-7832^d

Palabras clave

Síndrome Hipereosinofílico
Hematología
Insuficiencia Renal Crónica
Manifestaciones Cutáneas

Keywords

Hypereosinophilic Syndrome
Hematology
Renal Insufficiency, Chronic
Skin Manifestations

Fecha de recibido: 17/06/2023

Fecha de aceptado: 16/11/2023

Comunicación con:

René Medina Marroquín

✉ renemedinam@icloud.com

☎ 55 3104 7978

Cómo citar este artículo: Medina-Marroquín R, Espejel-Guzman JA, Maldonado-López CJ *et al.* Síndrome hipereosinofílico, reporte de caso y abordaje diagnóstico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5437. doi: 10.5281/zenodo.10712365

La eosinofilia se define como un recuento absoluto de eosinófilos (AEC) $> 0.45 \times 10^9/L$, es bastante común, ya que ocurre entre el 1 y el 2% de la población general. La hipereosinofilia (HE; $AEC \geq 1.5 \times 10^9/L$) es extremadamente rara, con una incidencia estimada de 0.315 a 6.3 por cada 100,000 habitantes.¹

El síndrome hipereosinofílico (SHE) es un grupo de trastornos hematológicos poco frecuentes, caracterizados por eosinofilia en la sangre y los tejidos, que provoca daño y disfunción de los tejidos. El daño tisular puede resultar de una simple infiltración de eosinófilos, fibrosis inducida por eosinófilos, mecanismos alérgicos o promoción de hipercoagulabilidad por eosinófilos.^{2,3,4} El SHE se ha descrito principalmente entre los 20 y los 50 años, afectando predominantemente a los hombres, con una proporción de 9:1 en comparación con las mujeres.

Los eosinófilos son leucocitos que se originan a partir de células precursoras hematopoyéticas CD34+ en la médula ósea. Los factores de crecimiento más importantes para los eosinófilos son la interleucina 3 (IL-3), la IL-5 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, que no solo desencadenan el crecimiento, sino que también activan los eosinófilos normales y neoplásicos. Existen dos mecanismos fisiopatológicos que pueden contribuir al desarrollo de la EH: en primer lugar, la sobreproducción de citocinas eosinofilo-poyéticas, que provocan un aumento de la diferenciación y una proliferación masiva. El segundo mecanismo incluye la proliferación monoclonal rápida de eosinófilos de células progenitoras mieloides causada por reordenamientos de genes de receptores de tirosina quinasa oncogénicos, como *PDGFRA*, *PDGFRB* o *FGFR1*.⁵

En una activación persistente y masiva, los eosinófilos pueden invadir los órganos diana y liberar sus mediadores tóxicos. Estas sustancias pueden causar cambios profundos en el microambiente y pueden dar lugar a fibrosis endomiocárdica, trombosis, síntomas cutáneos, lesiones periféricas o neuropatía central (déficit neurológico) y otras manifestaciones orgánicas menos comunes. Esta entidad heterogénea incluye HES neoplásica (por ejemplo, leucemia eosinofílica crónica vinculada a la transcripción de fusión *FIP1L1:PDGFRA*) y HES reactiva (infecciones parasitarias, reacciones a medicamentos y enfermedades inflamatorias y neoplásicas).⁶

El inicio de la enfermedad es generalmente asintomático, suele ser descubierta incidentalmente. Este grupo heterogéneo de pacientes con SHE se divide en categorías clínicamente definidas en un intento de capturar diferencias que podrían reflejar la etiología subyacente de la eosinofilia y/o predecir las respuestas al tratamiento. Las variantes clínicas propuestas son las siguientes:

1. SHE mieloproliferativa
2. SHE variante linfocítica
3. SHE superpuesta
4. SHE asociada
5. SHE familiar
6. SHE idiopático (síndrome que no entra en ninguna de las otras categorías).^{7,8}

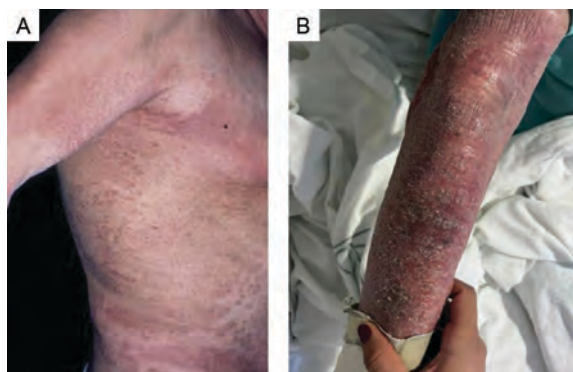
Una revisión de los casos con SHE idiopático (SHEI) y afectación renal permitió identificar ciertas enfermedades primarias del parénquima renal en asociación con SHEI. La nefritis intersticial eosinofílica, descrita como el patrón patológico más común, seguida de informes poco frecuentes de nefropatía membranosa (MN).⁹

En un análisis retrospectivo más reciente de los casos de SHE, incluidas las formas primarias y secundarias (hematológicas) de SHE, la afectación cutánea (69%) fue más común (angioedema 30%, urticaria 26%, lesiones similares al eccema 26%, eritrodermia 11%), seguida de manifestaciones pulmonares (44%), gastrointestinales (38%) y cardíacas (20%).¹⁰ Gauckler *et al.* describen la presencia de afectación renal del 0% al 36%, esta parece ocurrir de forma tardía en el curso de la SHE, principalmente debido a eventos vasculares como resultado de tromboembolismo o ateroembolismo. Los síntomas de presentación más comunes son fatiga (26%), tos (24%), disnea (16%), mialgias y angioedema (14%), exantema o fiebre (12%) y rinitis (10%). Debe prestarse especial atención al desarrollo de fibrosis endomiocárdica (que se asocia con riesgo de insuficiencia cardíaca progresiva) y trombosis.^{2,11}

Caso clínico

Paciente hombre de 69 años con antecedentes de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica de larga evolución, resto de antecedentes sin datos de importancia para el padecimiento. Ingresó al servicio de Urgencias con disnea de dos meses de evolución, pérdida de peso de 15 kg en dos meses de forma no intencionada, astenia y adinamia de forma progresiva, desorientación, edema de miembros inferiores, y múltiples lesiones dérmicas. Al examen físico se identificaron lesiones urticariformes, eczematosas, pruriginosas, así como exantema rojo púrpura y lesiones nodulares en todo el cuerpo (figura 1); los campos pulmonares se encontraban normales, los ruidos cardíacos eran rítmicos y sin soplos, presentaba edema en la parte inferior de la pierna izquierda y el resto era normal.

Figura 1 Lesiones dérmicas



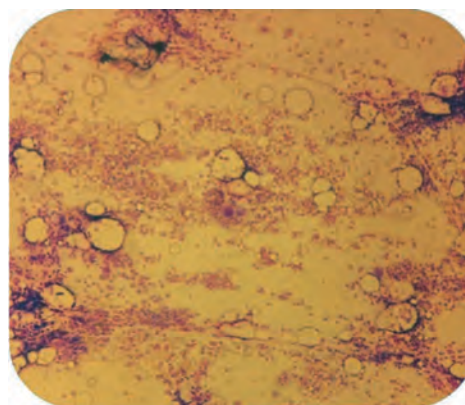
A) Lesiones en tronco, abdomen y extremidades. B) Lesiones en extremidad torácica derecha

Se realizaron estudios de laboratorio (cuadro I) en los que se reveló elevación de azoados, hiperkalemia, bicitopenia a expensas de anemia severa y trombocitopenia moderada, con eosinofilia severa, el resto de los estudios de laboratorio no mostraron alteraciones. La radiografía de tórax mostró sobrecarga hídrica, se realizó transfusión de dos concentrados eritrocitarios y se decidió su ingreso a Medicina Interna para protocolización. Durante su estancia hospitalaria, persistió con elevación de azoados, hiperkalemia y datos de sobrecarga central y periférica, por lo que se decidió el inicio de terapia de sustitución renal, con mejoría clínica y bioquímica. Fue valorado por el servicio de Hematología dadas las alteraciones presentadas en la citometría hemática y se le realizó frotis de sangre periférica con aumento del número de eosinófilos, sin evidencia de displasias. Se realizó aspirado de médula ósea en la que se reportó: serie eritroide disminuida +++, serie granulocítica con incremento en los

metamielocitos eosinófilos, algunos eosinófilos displásicos, serie megacariocítica con adecuada maduración y biopsia de hueso con infiltrado eosinofílico del 15% a descartar leucemia eosinofílica crónica (figuras 2 y 3).

Como abordaje de la hipereosinofilia se realizó escrutinio de otras enfermedades probables asociadas, por lo que se solicitaron anticuerpos, pruebas de heces y suero para infecciones parasitarias, así como panel de alergia, los cuales resultaron negativos. Se realizó biopsia de piel por las características de las lesiones, así como en busca de etiología, y se evidenció infiltrado celular mixto con predominio de eosinófilos, sin datos de vasculitis. Por persistencia de dolor abdominal, náusea y vómito sin respuesta a tratamiento sintomático, y como abordaje de la anemia, se realizó panendoscopia en la que se evidenció gastropatía erosiva, sin

Figura 2 Aspirado de médula ósea, vista de 10x. Serie eritroide disminuida +++. Serie granulocítica con incremento en los metamielocitos eosinófilos. Serie megacariocítica con adecuada maduración disminuidos +

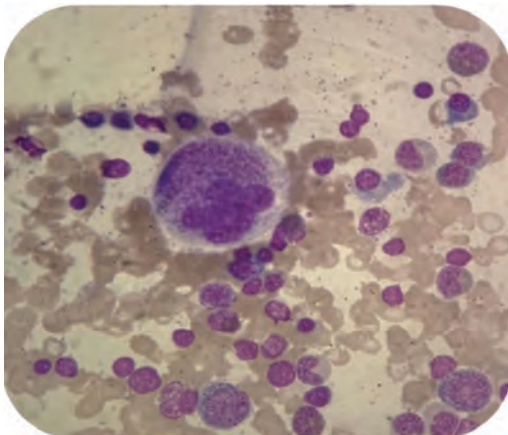


Cuadro I Estudios de laboratorio del paciente

| | 01/12/21 | 04/12/21 | 06/12/21 | 13/12/21 | 15/12/21 | 20/12/21 | 24/12/21 | 27/12/21 | 31/12/21 | 17/02/22 | 22/02/22 | 25/03/22 | 28/04/22 | 02/06/22 |
|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Hemoglobina | 5.9 | 8.8 | 7.2 | 5.0 | 4.8 | 6.9 | 7.1 | 6.4 | 8.2 | 8.2 | 6.8 | 6.7 | 9.6 | 9.6 |
| Plaquetas | 65 | 65 | 29 | 31 | 37 | 41 | 36 | 80 | 85 | 274 | 163 | 152 | 69 | 45 |
| Leucocitos | 8.1 | 8.0 | 7.1 | 4.4 | 4.4 | 4.6 | 4.8 | 7.4 | 5.3 | 3.6 | 6.6 | 1.9 | 9.4 | 7.7 |
| Neutrófilos | 4.6 | 3.4 | 2.5 | 2.0 | 1.5 | 2.0 | 3.0 | 5.5 | 4.6 | 2.1 | 5.5 | 1.5 | 8.7 | 6.0 |
| Linfocitos | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.7 | 0.6 | 0.7 | 0.3 | 0.7 | 0.4 | 0.2 | 0.5 | 0.5 |
| Eosinófilos | 2.6 | 3.9 | 3.7 | 1.5 | 1.9 | 1.7 | 2.6 | 1.7 | 2.1 | 2.3 | 2.5 | 2.0 | 1.4 | 0.5 |
| Glucosa | 110 | 87 | 89 | 159 | 140 | 169 | 227 | 141 | 72 | 117 | 54 | 87 | 96 | 170 |
| Bilirrubina | | | 0.3 | | 0.5 | | 0.6 | | | | | | | |
| Creatinina | 9.9 | 10 | 13 | 7.3 | 7.5 | 6.9 | 6.3 | 5.7 | 5.9 | 4.6 | 7.5 | 7.5 | 6.2 | 6.8 |
| Sodio | 135 | 139 | 142 | 138 | 136 | 137 | 135 | 136 | 137 | 133 | 136 | 138 | 130 | 133 |
| Potasio | 5.7 | 5.7 | 5.4 | 3.6 | 3.5 | 3.7 | 3.7 | 4.5 | 3.8 | 3.6 | 4.8 | 5.2 | 4.5 | 4.6 |
| Cloro | 105 | 106.3 | 110.3 | 101.6 | 100.0 | 98.5 | 97.5 | 97.8 | 98.7 | 94.6 | 99 | 99.9 | 96.4 | 96.5 |
| INR | | | | 1.5 | 1.4 | | | | | 0.9 | | | | |

Ac. Anticitomegalovirus IgM 0.14 (negativo), ac. Anti-hepatitis C 0.07 (no reactivo), Ac anti-rubéola (IgM) 0.24 negativo, Ac anti-herpes virus 1 y 2 (IgM) >1.5 negativo, Ac anti-toxoplasma gondii (IgM) 0.22 negativo, Ac anti-VIH 1 y 2 0.63 no reactivo, antígeno de superficie de VHB 0.56 no reactivo.

Figura 3 Aspirado de médula ósea, vista de 100x. Infiltrada de eosinófilos algunos displásicos, megacariocito normal



evidencia de sangrado activo, con reporte de biopsia de mucosa gástrica con evidencia de infiltrado celular mixto con predominio de eosinófilos sin evidencia de displasia. Ante la alta sospecha de SHEI se solicitaron estudios complementarios en hospital de tercer nivel, en el que se realizó citometría de flujo, la cual no mostró trastorno linfoproliferativo de células T o B, FISH sin alteraciones cromosómicas, no se realizó mutación de *FIP1L1/PDGFR*. Se estableció un diagnóstico de HES idiopático basado en criterios de Chusid.¹²

Posterior al diagnóstico se inició manejo con esteroide sistémico a base de prednisona en dosis de 1 mg/kg/d y terapia transfusional. El paciente fue dado de alta al día 30 de hospitalización. Después de cuatro semanas, la dosis de esteroides se redujo gradualmente durante las siguientes 8 semanas. Su recuento de eosinófilos a los 6 meses se mantenía superior a 1500 células por campo, por lo que se agregó inmunosupresor y después de 3 meses de tratamiento volvió al rango normal de eosinófilos. El paciente se mantuvo en vigilancia por la consulta externa de Hematología y Nefrología, con mejoría de la función renal; sin embargo, no se pudo identificar la causa de este daño renal, ya que el paciente no aceptó la realización de la biopsia renal.

Discusión

Presentamos el caso clínico de un paciente con SHE, inicialmente como un hallazgo incidental, presentándose clínicamente como un síndrome consuntivo, bicitopenia y enfermedad renal crónica (ERC) con necesidad de inicio de terapia de sustitución renal. Durante su estancia se inició terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, con mejoría clínica, en los laboratorios de control se encontró hipereosinofilia severa persistente, lo que, tomando en cuenta los antecedentes y el cuadro clínico, nos sugería

una causa mieloproliferativa; sin embargo, se tenían que descartar otras causas más comunes por lo que se solicitaron todos los estudios complementarios sin que se encontrara una causa clara de la etiología de este padecimiento. El SHE es un grupo heterogéneo y complejo de trastornos raros con manifestaciones clínicas inespecíficas que abarcan una gama de subespecialidades médicas. Es necesaria una evaluación clínica integral, tanto para valorar las manifestaciones de los órganos finales como para determinar la etiología y/o el subtipo clínico más probable de SHE, ya que esta información tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas.¹³

El abordaje diagnóstico permitirá identificar la etiología, en este caso se descartaron, de acuerdo con la clasificación de dicha enfermedad, causas mieloproliferativas, variante linfocítica, familiar, superpuesta y asociada, dando el diagnóstico de un SHEI. El SHEI requiere la exclusión de las causas primarias y secundarias de la hipereosinofilia, así como de la hipereosinofilia variante de linfocitos.¹⁴

La eosinofilia es un hallazgo frecuente en pacientes hospitalizados que se asocia a patologías renales. La afectación renal en la SHEI es una entidad rara, con solo un puñado de casos reportados en la literatura médica.¹⁵ Las causas más frecuentes de hipereosinofilia en pacientes con ERC son: la reacción alérgica al material de diálisis peritoneal o hemodiálisis, así como la uremia persistente. La selección del tratamiento dependerá del subtipo de SHE que se manifieste, así como de la presencia de mutaciones genéticas y la afectación de órganos. Los corticosteroides siguen siendo el pilar de la terapia inicial en el contexto de un SHE negativo a la mutación *PDGFR* aguda y potencialmente mortal.¹⁶

Los pacientes con mutaciones conocidas sensibles a imatinib, incluyendo *FIP1L1-PDGFR* y translocaciones que implican *PDGFRB*, deben recibir mesilato de imatinib (100-400 mg al día) como terapia de primera línea. Estos pacientes suelen ser resistentes a los glucocorticoides y tienen un mal pronóstico sin una terapia efectiva.

Los agentes de segunda línea más comunes para el tratamiento del SHE negativo de mutación *PDGFR* resistente a GC son: imatinib, hidroxiurea, interferón- α , metotrexato y ciclosporina.^{5,17,18} Fernández *et al.* mostraron una mayor recuperación de la función renal a los seis meses cuando el tratamiento con esteroides se inicia tempranamente.¹⁹

Aproximadamente, la mitad de los pacientes con afectación renal muestran una recuperación completa, mientras que la otra mitad desarrolla ERC o, en un pequeño número, permanece en terapia de sustitución renal. Las recaídas pueden ocurrir después de terminar una terapia con cor-

ticoesteroides inicialmente exitosa. En algunos de estos pacientes, se puede diagnosticar una enfermedad sistémica subyacente.

En una revisión retrospectiva de las comorbilidades y las causas de muerte en pacientes con SHE en la Clínica Mayo se encontró que la mortalidad de SHE es cercana al 10%, siendo la principal causa de muerte atribuida a: disfunción cardíaca (33%), infección (20%), malignidad no relacionada (20%), fenómenos tromboembólicos (13%) y enfermedad vascular (10%).²⁰

Ante los hallazgos de hipereosinofilia en sangre periférica, habiéndose descartado causas secundarias, es importante tener la sospecha clínica de esta enfermedad (SHEI); un abordaje diagnóstico oportuno, diagnóstico precoz y tratamiento dirigido impactará en el pronóstico y supervivencia de los pacientes.

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

Referencias

- Crane MM, Chang CM, Kobayashi MG, et al. Incidence of myeloproliferative hypereosinophilic syndrome in the United States and an estimate of all hypereosinophilic syndrome incidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 126(1):179-81. doi: 10.1016/j.jaci.2010.03.035.
- Requena G, Van Den Bosch J, Akuthota P, et al. Clinical Profile and Treatment in Hypereosinophilic Syndrome Variants: A Pragmatic Review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2022;10(8):2125-34. doi: 10.1016/j.jaip.2022.03.034.
- Gerds AT, Gotlib J, Bose P, et al. Myeloid/Lymphoid Neoplasms with Eosinophilia and TK Fusion Genes, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(9):1248-69. doi: 10.6004/jnccn.2020.0042.
- Helbig G, Klion AD. Hypereosinophilic syndromes - An enigmatic group of disorders with an intriguing clinical spectrum and challenging treatment. *Blood Reviews*. 2021;49:100809. doi: 10.1016/j.blre.2021.100809.
- van Balkum M, Kluin-Nelemans H, van Hellemond JJ, et al. Hypereosinophilia: a diagnostic challenge. *Neth J Med*. 2018; 76(10):431-6.
- Reiter A, Gotlib J. Myeloid neoplasms with eosinophilia. *Blood*. 2017;129(6):704-14. doi: 10.1182/blood-2016-10-695973.
- Klion A. Hypereosinophilic syndrome: approach to treatment in the era of precision medicine. *Hematology*. 2018;2018(1):326-31. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.326.
- Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American J Hematol*. 2022;97(1):129-48. doi: 10.1002/ajh.26352.
- Shehwaro N, Langlois AL, Gueutin V, et al. Renal involvement in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Clinical Kidney Journal*. 2018;6(3):272-6. doi: 10.1093/ckj/sft046.
- Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. Hypereosinophilic syndrome: A multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;124(6):1319-1325.e3. doi: 10.1093/ckj/sft046.
- Gaukler P, Shin J, Mayer G, et al. Eosinophilia and Kidney Disease: More than Just an Incidental Finding *JCM*. 2018;7(12): 529. doi: 10.3390/jcm7120529.
- Kahn JE, Groh M, Lefèvre G. A Critical Appraisal of) Classification of Hypereosinophilic Disorders. *Front Med*. 2017;4:216. doi: 10.3389/fmed.2017.00216.
- Klion AD. Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. *Hematology*. 2022;2022(1):47-54. doi: 10.1182/hematology.2022000367.
- Thomsen GN, Christoffersen MN, Lindegaard HM, et al. The multidisciplinary approach to eosinophilia. *Front Oncol*. 2023; 13:1193730. doi: 10.3389/fonc.2023.1193730.
- Curras-Martin D, Patel S, Qaisar H, et al. Acute kidney injury secondary to thrombotic microangiopathy associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports*. 2019;13(1):281. doi: 10.1186/s13256-019-2187-4.
- Groh M, Lefèvre G, Ackermann F, et al. [Hypereosinophilic syndromes]. *Rev Prat*. 2019;69(7):767-73.
- Kuruville M. Treatment of hypereosinophilic syndrome and eosinophilic dermatitis with reslizumab. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018;120(6):670-1. doi: 10.1016/j.anai.2018.02.017.
- Simon D, Braathen LR, Simon HU. Anti-Interleukin-5-Therapie bei eosinophilen Erkrankungen. *Hautarzt*. 2019;58(2):122-7. doi: 10.1007/s00105-006-1273-x.
- Fernandez-Juarez G, Perez JV, Caravaca-Fontán F, et al. Duration of Treatment with Corticosteroids and Recovery of Kidney Function in Acute Interstitial Nephritis. *CJASN*. 2018;13 (12):1851-8. doi: 10.2215/CJN.01390118.
- Podjasek JC, Butterfield JH. Mortality in hypereosinophilic syndrome: 19 years of experience at Mayo Clinic with a review of the literature. *Leukemia Research*. 2018;37(4):392-5. doi: 10.1016/j.leukres.2012.12.016.



Anexo 1 Síndrome hipereosinofílico y enfermedad renal

| Autor | Artículo | País | Año | Sexo | Edad | Descripción del caso |
|------------------------|--|--------|------|--------|---------|--|
| Balasu <i>et al.</i> | Primary hyper eosinophilic syndrome as a cause of chronic kidney disease in a child – a missed opportunity to treat but a lesson learnt! | India | 2023 | Hombre | 1 año | Fiebre intermitente de alto grado y tos de una semana. Fue tratado para la neumonitis, evidenciada por leucocitosis y hallazgos de rayos X. Presentaba anemia, eosinófilos al 12% y hallazgos renales con recaída y recurrencia de fiebre, tos y disnea después de 10 meses. Presentaba marcada palidez, anemia y eosinofilia junto con hepatoesplenomegalia |
| Navarro <i>et al.</i> | Renal involvement as the first manifestation of hyper eosinophilic syndrome: a case report | España | 2009 | Hombre | 70 años | Hombre de 73 años que fue ingresado en nuestro hospital con insuficiencia renal, sin signo o síntoma renal. Después de esa admisión apareció la eosinofilia en la sangre, pero no se hicieron más estudios para aclarar. Cuatro años antes se le había diagnosticado cáncer de colon que fue tratado con éxito. Presentó fatiga y síntomas de malestar. Llegó a la sala de emergencias después de ser diagnosticado con insuficiencia renal aguda |
| Hai-Feng <i>et al.</i> | Idiopathic hyper eosinophilic syndrome in a patient with nephrotic syndrome: a case report | China | 2014 | Hombre | 25 años | Un hombre chino de 25 años que se presentó con síndrome nefrótico, su recuento de glóbulos blancos fue de $12.49 \times 10^9/L \sim 14.20 \times 10^9/L$, el recuento de eosinofilia en sangre fue de $5.29 \times 10^9/L \sim 6.24 \times 10^9/L$. Se realizó punción de biopsia renal, y el examen histopatológico demostró proliferación endocapilar leve, paredes capilares glomerulares irregularmente engrosadas e infiltración linfocítica y eosinofílica en el tubulointersticio renal. La terapia con glucocorticoides fue efectiva |

Hernán Damián-Flores^{1a}, Manuel Jesús Antonio Torres-Sosa^{1b}

Resumen

Introducción: las neoplasias cardíacas se clasifican en dos grupos: primarias, las cuales se reportan con una incidencia a nivel mundial de 0.0017% a 0.23%, y secundarias, las cuales se presentan hasta en un 40% con mayor frecuencia. Los mixomas se consideran las neoplasias cardíacas primarias más frecuentes. Se presentan con mayor frecuencia entre la tercera y sexta década de la vida. Se localizan principalmente en la aurícula izquierda. Las manifestaciones clínicas de los mixomas son síntomas constitucionales y datos clínicos de falla cardíaca. El ecocardiograma transtorácico es el estudio de imagen más utilizado para el diagnóstico, la resección quirúrgica con apoyo de bomba de circulación extracorpórea es el tratamiento de elección. Las complicaciones que se pueden presentar durante la cirugía son: embolismos, arritmias y lesiones valvulares.

Caso clínico: se presenta un caso clínico de una paciente mujer de 58 años que fue intervenida quirúrgicamente para resección de mixoma auricular izquierdo.

Conclusiones: los mixomas son patologías que tienen poca incidencia a nivel mundial y nacional por lo cual se debe seguir un manejo anestésico y quirúrgico específico para evitar con ello complicaciones perioperatorias.

Abstract

Background: Cardiac neoplasms are classified in 2 groups: primary, which are reported with a worldwide incidence of 0.0017% to 0.23%, and secondary, which occur up to 40% more frequently. Myxomas are considered the most frequent primary cardiac neoplasms. They occur most frequently between the third and sixth decade of life. They are located mainly in the left atrium. The clinical manifestations of myxomas are constitutional symptoms and clinical signs of heart failure. Transthoracic echocardiography is the most widely used imaging study for diagnosis; surgical resection with the support of an extracorporeal circulation pump is the treatment of choice. Complications that can occur during surgery are embolisms, arrhythmias, and valve lesions.

Clinical case: A clinical case of a 58-year-old female patient who underwent surgery for resection of left atrial myxoma is presented.

Conclusions: Myxomas are pathologies that have a low incidence worldwide and nationally, for which a specific anesthetic and surgical management must be followed to avoid perioperative complications.

¹Secretaría de Marina, Armada de México, Centro Médico Naval, Departamento de Anestesiología. Ciudad de México, México

ORCID: [0009-0008-7712-4753^a](https://orcid.org/0009-0008-7712-4753), [0009-0003-2121-8658^b](https://orcid.org/0009-0003-2121-8658)

Palabras clave

Neoplasias Cardíacas
 Mixoma

Anestesia en Procedimientos Quirúrgicos Cardíacos

Keywords

Heart Neoplasms
 Myxoma

Anesthesia, Cardiac Procedures


Fecha de recibido: 06/04/2023

Fecha de aceptado: 24/11/2023

Comunicación con:

Hernán Damián Flores

 hernan_damian2@outlook.com

 55 7006 1342

Cómo citar este artículo: Damián-Flores H, Torres-Sosa MJA. Manejo anestésico de mixoma auricular izquierdo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5284. doi: 10.5281/zenodo.10712390

Introducción

Las neoplasias cardíacas se clasifican en dos grupos: primarias (mixomas, lipomas, fibromas, hemangiomas, linfoangiomas, neurofibromas, rabdomiomas), las cuales se reportan con una incidencia a nivel mundial del 0.0017 al 0.23%, y secundarias (metástasis) las cuales se presentan hasta en un 40% con mayor frecuencia.¹ Los mixomas se consideran las neoplasias cardíacas primarias más frecuentes con una prevalencia del 80%.² Se presentan con mayor frecuencia entre la tercera y sexta década de la vida, además representan el 21.5% de las neoplasias cardíacas primarias en la población pediátrica.³ Los mixomas se localizan con mayor frecuencia (75%-85%) en la aurícula izquierda.⁴ Las manifestaciones clínicas de los mixomas son síntomas constitucionales (fatiga, fiebre, pérdida de peso) y datos clínicos de falla cardíaca (disnea, ortopnea, palpitaciones, arritmias, edema pulmonar, síncope); sin embargo, los pacientes pueden cursar asintomáticos.⁵ El ecocardiograma transtorácico es el estudio de imagen más utilizado, teniendo una sensibilidad del 60%-80% para el diagnóstico, además se debe considerar el empleo de electrocardiograma,⁶ tomografía axial computarizada, resonancia magnética⁷ y angiografía coronaria para valorar la extensión vascular.⁸ Los principales diagnósticos diferenciales de los mixomas son: pericarditis constrictiva, estenosis de la válvula tricúspide y tumores carcinoides.⁹ La resección quirúrgica con apoyo de bomba de circulación extracorpórea es el tratamiento de elección, teniendo menos del 3% de mortalidad perioperatoria, la técnica más empleada es la esternotomía media.¹⁰ En la actualidad se han desarrollado técnicas quirúrgicas de mínima invasión, tales como: la toracotomía anterior, la miniesternotomía y el abordaje transeptal.¹¹ Como parte del manejo anestésico se recomienda monitorización continua de la presión arterial sistémica, el control estricto de líquidos, evitar la caída de las resistencias vasculares sistémicas empleando medicamentos vasopresores en infusión continua y titular adecuadamente las dosis de propofol y fentanilo antes de la intubación endotraqueal.¹² Se recomienda el uso de ecocardiograma transesofágico para descartar la presencia de émbolos, masas residuales posterior a la resección y lesiones secundarias al abordaje quirúrgico.¹³ Es de suma importancia enviar la muestra resecada a estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico.¹⁴ Las complicaciones que se pueden presentar durante la cirugía son: embolismos, arritmias y lesiones valvulares.¹⁵ Los embolismos se presentan en un 30%-50% de los pacientes y pueden afectar al sistema nervioso central, arterias coronarias, extremidades y órganos viscerales.¹⁶

Caso clínico

Paciente mujer de 58 años con antecedente de evento

cerebrovascular (ECV) transitorio de tres meses de evolución. Acudió a consulta por presentar pérdida de peso de dos meses de evolución y disnea de medianos esfuerzos. Se le realizó electrocardiograma en el cual se mostraba ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 60 lpm. Se envió a Cardiología en donde se realizó ecocardiograma transtorácico el cual reportó hallazgo de masa en aurícula izquierda de 7 x 3.5 cm de tamaño, función sistólica adecuada, fracción de eyección de ventrículo izquierdo del 64%, disfunción diastólica leve, aparatos valvulares estructuralmente normales, PAP 40 mmHg, pericardio y grandes vasos de características normales, septum en sus porciones interauricular e interventricular íntegro, sin evidencia de trombo intracavitario ni endocarditis vegetante. Se valoró por el servicio de Cirugía cardiotorácica, que indicó manejo quirúrgico.

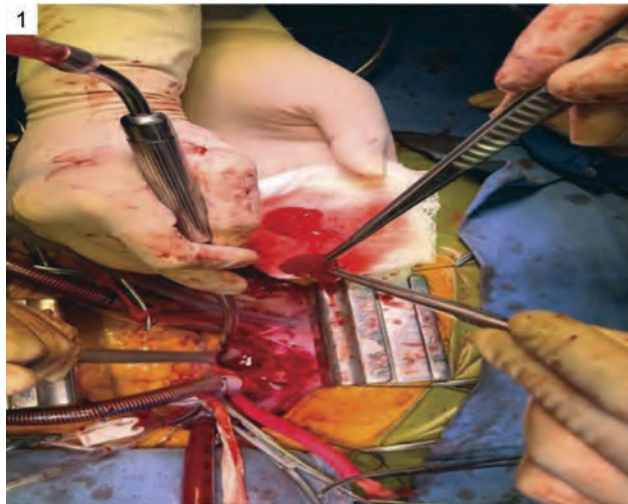
Período transanestésico

Previo a su ingreso a sala de quirófano se colocó un colchón de agua térmico en la mesa de quirófano como parte del control térmico del paciente. A su llegada, la paciente contaba con venoclisis #18 G en brazo izquierdo, se procedió a la monitorización de signos vitales, presentando: TA 130/70 mmHg, SatO₂ 93%, electrocardiograma en ritmo sinusal con FC 65 lpm. Se colocó en la región frontal del cráneo banda adhesiva de monitor de profundidad anestésica (BIS) así como monitor de tren de cuatro (TOF) para vigilancia transanestésica del bloqueo neuromuscular, para posteriormente iniciar la inducción anestésica vía intravenosa a base de fentanilo 250 mcg, propofol 120 mg, rocuronio 50 mg. Se realizó laringoscopia directa con hoja Macintosh #3 e intubación con TOT No. 7.5 con neumotaponamiento de 5 cc, se corroboró adecuada ventilación con presencia de curva de capnografía, se fijó TOT a 22 centímetros de la arcada dental, se colocó en ventilación mecánica en modalidad controlada por volumen con los siguientes parámetros ventilatorios: volumen tidal 450 cc, 12 respiraciones por minuto, FiO₂ 60%, PEEP 5 cmH₂O. Previa realización del test de Allen se canalizó la arteria radial izquierda con catéter #20 G con colocación de línea arterial, se colocó acceso venoso periférico con catéter #14 G en brazo derecho, con apoyo de ultrasonido se colocaron catéter venoso central calibre 7 French para la medición de la presión venosa central (PVC) y catéter Swan-Ganz calibre 7.5 French para la medición de la presión de la arteria pulmonar (PAP) en vena yugular interna derecha, se corroboró su adecuada colocación con radiografía de tórax portátil. Se procedió a colocar sonda vesical a derivación para cuantificación estricta de la uresis, además se monitorizó la temperatura con termómetro esofágico. Como mantenimiento anestésico se administró por vía intravenosa propofol 100-130 mcg/kg/min, fentanilo 0.013-0.052 mcg/kg/min, dexmedetomidina 0.3-0.5 mcg/kg/hr. Durante el período transanestésico

la paciente mostró descenso de la presión arterial media (PAM) < 60 mmHg, por lo que se decidió iniciar apoyo con medicamento vasopresor a base de norepinefrina, la cual se administró a dosis de 0.05-0.25 mcg/kg/min, teniendo elevación de PAM > 85 mmHg. Además, la paciente tuvo periodos de bradicardia con cifras < 40 lpm, respondiendo adecuadamente a dobutamina administrada a dosis de 6-8 mcg/kg/min. El abordaje quirúrgico fue por esternotomía media bajo apoyo de bomba de circulación extracorpórea en hipotermia y a corazón parado. Se realizó con éxito la cirugía la cual consistió en resección de neoplasia cardíaca en aurícula izquierda con resección completa del pedículo, además se colocó cable de marcapaso epicárdico temporal ventricular unicameral. También se colocó sonda retrocardíaca de 19 French tipo Blake y sonda retroesternal de 36 French, ambas conectadas a sello de agua con succión continua. Como parte del manejo anestésico se midió el tiempo de coagulación activado (TCA) previa y posterior administración de heparina y posterior a la administración de sulfato de protamina (cuadro I). Asimismo, se llevó a cabo una cuantificación estricta de líquidos (cuadro II).

La figura 1 representa la resección transoperatoria de la neoplasia cardíaca en aurícula izquierda, la figura 2 representa la resección final de la neoplasia cardíaca en aurícula izquierda

Después de 3 horas y 30 minutos de estar bajo apoyo de bomba de circulación extracorpórea se trasladó a la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) bajo ventilación mecánica, con apoyo endovenoso de noradrenalina 0.15 mcg/kg/min, sedoanalgesia endovenosa con dexmedetomidina 0.7 mck/kg/hr y ketamina 0.10 mg/kg/hr. Se destetó exitosamente de la ventilación mecánica al día dos en la UCIA, requiriendo oxígeno suplementario por medio de puntas nasales de alto flujo. Asimismo, paulatinamente se disminuyó el apoyo de medicamentos anestésicos y vasopresor. Durante su estancia en la UCIA la paciente no presentó datos de inestabilidad hemodinámica, ventilatoria o metabólica, se mostró con una evolución favorable por lo



La medida de la neoplasia cardíaca en aurícula izquierda fue de 6 X 3 cm.

Cuadro I Medición de tiempo de coagulación activado (TCA)

| Tiempo quirúrgico | TCA |
|--|--------------|
| Previa administración de heparina | 133 segundos |
| Posterior a la administración de heparina (25,000 UI) | 634 segundos |
| Posterior a la administración de sulfato de protamina (373 mg) | 140 segundos |

Cuadro II Balance de líquidos

| Ingresos | Egresos | Balance total |
|------------------------|-------------------|---------------|
| Cristaloides: 2500 ml | Sangrado: 1500 ml | + 500 ml |
| Hemoderivados: 1500 ml | Uresis: 2000 ml | |
| Total: 4000 ml | Total: 3500 ml | |



que fue egresada a la Unidad de Terapia Intermedia Adultos (UTIA) al día cinco posoperatorio, sin medicamentos anestésicos ni vasopresores y con oxígeno suplementario por puntas nasales a 2 l/min, durante su estancia se le retiraron drenajes y cable de marcapaso epicárdico temporal ventricular unicameral.

Tras el análisis histopatológico de la muestra enviada al departamento de Patología, se reportó lo siguiente: biopsia de neoplasia cardíaca en aurícula izquierda compatible a mixoma cardíaco.

Discusión

A pesar de que los mixomas tienen mayor incidencia entre la tercera a la sexta década de la vida, no deben descartarse en la población pediátrica, la literatura nos indica realizar marcadores de inflamación (deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, IL-6, velocidad de sedimentación eritrocitaria).¹⁷ Inayat *et al.* reportaron el primer caso a nivel mundial que presentó dolor abdominal como principal síntoma de mixoma auricular izquierdo, el cual se detectó oportunamente con la realización de tomografía axial computarizada y ecocardiograma transtorácico.¹⁸ Disney *et al.* reportaron la relación que puede existir entre la presencia de un mixoma auricular y trombocitopenia, que en el caso presentado remitió posterior al día siete del evento quirúrgico, y sugieren que como mecanismo principal se consideren como causas: la disminución del flujo sanguíneo, trombosis y la existencia de sangrado microscópico.¹⁹ Existen pocos reportes de casos de resección de mixoma auricular izquierdo en pacientes embarazadas, Harrison *et al.* reportaron la intervención quirúrgica en una paciente cursando su segundo trimestre de embarazo, y recomendaron como metas anestésicas en este grupo poblacional: mantener un flujo de bomba > 2.5 L/min/m², presión de perfusión > 70 mmHg, hematocrito > 28%, PaCO₂ 30-32 mmHg, TCA > 420 segundos, normotermia.²⁰ La literatura nos reporta considerar como contraindicación absoluta la realización de panendoscopia en pacientes con diagnóstico de neoplasias cardíacas ante el riesgo de un desenlace fatal y nos sugiere protocolizar adecuadamente a los pacientes candidatos a este estudio.²¹ En el presente estudio no se realizó radiografía de tórax ya que no se considera esencial para el diagnóstico, sin embargo, Rodríguez *et al.* recomiendan a personal

de salud de primer contacto la realización de este estudio de gabinete para un diagnóstico temprano.²² La literatura nos reporta que, en caso de existir un proceso embólico, el sistema nervioso central tiene un 50% de probabilidad de verse afectado, siendo el ECV transitorio la presentación neurológica más común.²³ En el caso que se presenta, la paciente contaba con el antecedente de ECV transitorio pudiendo haber estado relacionado con el diagnóstico de mixoma auricular izquierdo. La recurrencia de los mixomas se presenta en menos del 2% y se debe principalmente a una resección incompleta, metástasis, antecedentes heredofamiliares.²⁴ Guofeng *et al.* recomiendan realizar a pacientes sometidos a intervención quirúrgica un ecocardiograma transesofágico y una tomografía axial computarizada anualmente por un período de 8 años como parte del seguimiento médico.²⁵ Marshall *et al.* recomiendan técnicas de anestesia regional y anestesia neuroaxial para el manejo de dolor posoperatorio, sin embargo también mencionan que la administración de ketamina intravenosa en perfusión continua tiene efecto en el manejo del dolor postoperatorio sin el riesgo de presentar depresión respiratoria²⁶ (véase el anexo 1 al final del artículo).

Conclusiones

Los mixomas tienen poca incidencia a nivel mundial y nacional, sin embargo, cuentan con un alto riesgo de presentar complicaciones por lo que se debe seguir un manejo anestésico y quirúrgico específico. Debido a su baja incidencia existe poca evidencia científica, por lo que debemos basarnos en lo reportado e individualizar cada caso para otorgar un manejo anestésico ideal.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Departamento de Anestesiología del Centro Médico Naval por las facilidades otorgadas para la obtención de los datos que aquí fueron presentados.

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. Espinosa-Queb NN, Luna-Sánchez JA, Revilla-Casaos H, et al. Mixoma cardíaco sobre válvula aórtica. Revisión sistemática y reporte de un nuevo caso. *Cir Cardiovasc.*

2019;26(6):283-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2019.09.006>

2. Wang B, Li H, Xie Y, et al. Undifferentiated cardiac sarcomas originating from malignant transformation of atrial myxoma. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(5):e010277. Disponible en:

- <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.010277>
3. Schiele S, Maurer SJ, Pujol-Salvador C, et al. Left atrial myxoma: When big is too big. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3):e008820. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.008820>
 4. Bernatchez J, Gaudreault V, Vincent G, et al. Left atrial myxoma presenting as an embolic shower: A case report and review of literature. *Ann Vasc Surg*. 2018;53:266.e13-266.e20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2018.04.024>
 5. Xie X, Bai J. Right atrial myxoma induced right ventricular inflow obstruction. *J Card Surg*. 2018;33(3):137-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jocs.13550>
 6. McCarron EP, Clinton A, Herron B, et al. Atrial flutter with underlying left atrial myxoma. *Am J Med*. 2020;133(1):e5-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.07.011>
 7. Shabab S, Erfanzadeh M, Ahmadian S, et al. A case report of left atrial myxoma presenting with amnesia. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):225. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-021-02036-z>
 8. Kollias VD, Angouras DC, Koufopoulos N, et al. Huge asymptomatic left atrial myxoma resected through a superior septal approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;33(3):499. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivab111>
 9. Alamri Y, Lau YY, Lainchbury J. Large right atrial myxoma presenting with heart failure: Images for Surgeons. *ANZ J Surg*. 2019;89(10):1341-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ans.14720>
 10. Nazir T, Ahmed S, Ahmed IM. Left atrial myxoma: an unusual cause of postpartum tachycardia and shortness of breath. *BMJ Case Rep*. 2019;12(9):e231283. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-231283>
 11. Gaisendrees C, Mader N, Sabashnikov A, et al. Minimally invasive resection of a giant left atrial myxoma: a case report. *Perfusion*. 2020;35(3):263-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0267659119865125>
 12. Gutierrez SE, Valero W, Melendez A. Giant left atrial myxoma obstructing mitral valve bloodflow. *Anesthesiology*. 2019;131(1):151-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002691>
 13. Niyogi SG, Kumar B, Singh H, et al. Left atrial dissection and rupture following excision of left atrial myxoma: Role of transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(10):2823-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2020.06.064>
 14. Andriessen AC, Pouwels S, Ramnarain D. Natriuretic peptide-induced hyponatremia in a patient after surgical resection of a left atrial myxoma. *Acta Cardiol*. 2022;77(7):667-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00015385.2021.1918894>
 15. Kalçık M, Bayam E, Güner A, et al. Evaluation of the potential predictors of embolism in patients with left atrial myxoma. *Echocardiography*. 2019;36(5):837-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/echo.14331>
 16. Younes M, Al-Dairy A, Albadr A. Right atrial myxoma detected in a child two months after open-heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2019;27(7):584-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0218492319827658>
 17. Macias E, Nieman E, Yomogida K, et al. Rare presentation of an atrial myxoma in an adolescent patient: a case report and literature review. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):373. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1313-6>
 18. Inayat F, Hussain A, Riaz I, et al. Atrial myxoma presenting as abdominal pain: an unusual association. *BMJ Case Rep*. 2019;12(2):e228447. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-228447>
 19. Disney L, Gunn T, Klimkina O, et al. Giant right atrial myxoma associated with thrombocytopenia. *Heart Lung Circ*. 2021;30(12):e127-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2021.05.098>
 20. Harrison J-HN, Arnolds DE, Banayan JM, et al. Surgical excision of a left atrial myxoma during the second trimester of pregnancy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(2):530-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.047>
 21. Zhou R, Li S, Cheng B, et al. Atrial myxoma presenting as atrial flutter during sedation for esophagogastroduodenoscopy. *Am J Med*. 2020;133(12):e735-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.009>
 22. Rodríguez-Prida J, Izquierdo-Romero M, Palomo-Antequera B. Calcified atrial myxoma. *Rev Clin Esp*. 2020;221(10):613. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2019.11.021>
 23. Rajeshwari M, Subramanian P, Suri V, et al. Metastatic lesions of atrial myxoma. A pathologist can clinch them all: Metastatic lesions of atrial myxoma. *Neuropathology*. 2020;40(3):295-301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/neup.12640>
 24. Cervetti MR, Camporrotondo M, Clusa NM, et al. Advanced calcification of a left atrial myxoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(1):196. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezz175>
 25. Ma G, Wang D, He Y, et al. Pulmonary embolism as the initial manifestation of right atrial myxoma: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(51):e18386.
 26. Marshall K, McLaughlin K. Pain management in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin [Internet]*. 2020;30(3):339-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.03.001>

Anexo 1 Casos clínicos reportados a nivel mundial

| País | Año | Sexo | Edad | Breve descripción del caso |
|--------|------|-----------|------|---|
| E.U.A. | 2018 | Femenino | 13 | Paciente que presentó síntomas constitucionales más dolor de pies y <i>rash</i> cutáneo de 6 meses de evolución |
| E.U.A. | 2019 | Masculino | 57 | Paciente que presentó como principal síntoma dolor abdominal de 12 horas de evolución |
| E.U.A. | 2021 | Femenino | 46 | Paciente asintomática que únicamente presentó trombocitopenia, la cual remitió a los 7 días de la resección de mixoma auricular |
| E.U.A. | 2019 | Femenino | 23 | Paciente embarazada que presentó estenosis de la válvula mitral secundaria a un mixoma auricular izquierdo |

Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro secundaria a páncreas ectópico. Reporte de caso

Obscure gastrointestinal bleeding secondary to ectopic pancreas. Case report

Citlalli Guadalupe Hernández-Guzmán^{1a}, Martha Gabriela Rojas-Loureiro^{2b}, Guillermo Jesús Carmona-Aguilera^{3c}, Mabel Leyva-Camacho^{4d}, Juan Pablo Menindez-Cruz^{1e}, Jesús Noé Bailón-Contreras^{1f}, Manuel Eduardo Cárdenas Muñoz^{1g}

Resumen

Introducción: el páncreas ectópico es un tumor benigno subepitelial con posición anatómica anormal, generalmente es diagnosticado de manera incidental, ya que no produce síntomas y es difícil identificar en estudios paraclínicos. La incidencia es muy baja, por lo que nuestro objetivo es presentar el caso de un paciente con páncreas ectópico como causa rara de hemorragia gastrointestinal de origen oscuro.

Caso clínico: un hombre de 70 años se presentó con melena, anemia y pérdida de peso. El abordaje inicial incluyó estudios endoscópicos (panendoscopia, colonoscopia, enteroscopia), gammagrama con eritrocitos marcados y tomografía computarizada, en los que no se identificó el sitio de sangrado, por lo tanto se realizó laparoscopia exploratoria que reveló una lesión exofítica de 3 x 3 cm en yeyuno proximal, la cual se resecó por completo y la histopatología reportó páncreas ectópico.

Conclusiones: esta patología es una causa poco común pero potencialmente grave de hemorragia gastrointestinal, ya que el diagnóstico definitivo a menudo se retrasa. Por lo tanto, la sospecha clínica es crucial para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, que involucra un equipo multidisciplinario de especialistas en gastroenterología, radiología, patología y cirugía general. En este trabajo presentamos uno de los pocos casos reportados de páncreas ectópico como la causa de hemorragia de intestino medio.

Abstract

Background: Ectopic pancreas is a benign subepithelial tumor with an abnormal anatomical position, typically diagnosed incidentally as it does not produce symptoms and is challenging to identify in paraclinical studies. The incidence is very low, so our objective is to present the case of a patient with ectopic pancreas as a rare cause of obscure gastrointestinal bleeding.

Clinical case: A 70-year-old man presented with melena, anemia, and weight loss. The initial approach involved endoscopic studies (panendoscopy, colonoscopy, enteroscopy), a tagged red blood cell scan and computed tomography, none of which identified the bleeding site. Therefore, an exploratory laparoscopy was performed, revealing a 3 x 3 cm exophytic lesion in the proximal jejunum, which was completely resected. Histopathology confirmed an ectopic pancreas.

Conclusions: This condition is an uncommon but potentially serious cause of gastrointestinal bleeding, as the definitive diagnosis is often delayed. Therefore, clinical suspicion is crucial for early diagnosis and timely treatment, involving a multidisciplinary team of specialists in gastroenterology, radiology, pathology, and general surgery. In this manuscript, we present one of the few reported cases of ectopic pancreas as the cause of mid-intestinal bleeding.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Especialización en Medicina Interna. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Servicio de Gastroenterología. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Servicio de Endoscopia. León, Guanajuato, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Servicio de Patología. León, Guanajuato, México

ORCID: [0009-0006-4490-2008](https://orcid.org/0009-0006-4490-2008)^a, [0009-0003-4007-2922](https://orcid.org/0009-0003-4007-2922)^b, [0009-0003-1694-5332](https://orcid.org/0009-0003-1694-5332)^c, [0009-0001-7931-0866](https://orcid.org/0009-0001-7931-0866)^d, [0009-0008-0930-6993](https://orcid.org/0009-0008-0930-6993)^e, [0009-0004-4330-3498](https://orcid.org/0009-0004-4330-3498)^f, [0009-0001-8099-8290](https://orcid.org/0009-0001-8099-8290)^g

Palabras clave
Enfermedades Pancreáticas
Hemorragia Gastrointestinal
Yeyuno
Gastroenterología
Páncreas Ectópico

Keywords
Pancreatic Diseases
Gastrointestinal Hemorrhage
Jejunum
Gastroenterology
Ectopic Pancreas

Fecha de recibido: 15/08/2023

Fecha de aceptado: 07/12/2023

Comunicación con:

Citlalli Guadalupe Hernández Guzmán

 citla.ghg@gmail.com

 228 113 4311

Cómo citar este artículo: Hernández-Guzmán CG, Rojas-Loureiro MG, Carmona-Aguilera GJ *et al.* Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro secundaria a páncreas ectópico. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5605. doi: 10.5281/zenodo.10713031

El páncreas ectópico, también conocido como páncreas heterotópico, accesorio o aberrante, es un tumor subepitelial benigno congénito que tiene una posición anatómica anormal, sin continuidad vascular ni ductal con el páncreas principal, aunque mantiene una función fisiológica similar.^{1,2,3} Su primera descripción data de 1729, gracias a Jean Schultz, y desde entonces se ha documentado en estudios de series de casos.^{4,5,6} Existen dos teorías predominantes que explican su origen. La primera es la *Teoría de la mala posición*, que sugiere que durante la embriogénesis los componentes del páncreas primitivo pueden separarse durante la rotación intestinal y, en consecuencia, desarrollarse en otros tejidos en ubicaciones diversas. La segunda es la *Teoría de la metaplasia*, la cual postula que el páncreas ectópico se forma a partir de áreas de metaplasia pancreática que migran a posiciones ectópicas durante la embriogénesis.^{6,7,8}

La hemorragia digestiva media se localiza en cualquier lugar del intestino delgado, entre el ligamento de Treitz y la válvula ileocecal, y representa el 10% de los episodios de sangrado gastrointestinal. La hemorragia gastrointestinal de origen oscuro, se define como un sangrado del intestino delgado de etiología desconocida después de una evaluación endoscópica negativa, que incluye esofagogastroduodenoscopia (EGD) y colonoscopia. Cuando el sangrado gastrointestinal es evidente se clasifica como manifiesto. En pacientes mayores de 40 años, las causas más comunes son las lesiones vasculares, las úlceras debidas al uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos y, en menor medida, los tumores gastrointestinales.⁹ Se han publicado muy pocos casos de hemorragia gastrointestinal media secundaria a páncreas ectópico, por lo que presentamos el siguiente caso clínico.

Caso clínico

Se trata de un paciente hombre de 70 años de edad con un historial médico de diabetes mellitus tipo 2 de diez años de diagnóstico, actualmente está bajo control con biguanida y tiazolidinediona, además está en tratamiento con anticoagulante oral por fibrilación auricular paroxística. El paciente refiere consumo ocasional de alcohol durante 45 años y haberse sometido a litotricia hace 15 años, sin otros antecedentes significativos.

El inicio de su padecimiento se caracterizó por la presencia de melena durante una semana, así como astenia, adinamia y una pérdida de peso de seis kilogramos en un mes. Por lo que consultó a un médico particular, quien identificó una anemia severa que requirió el apoyo de hemoderivados.

En su abordaje diagnóstico y tratamiento inicial se realizaron varios procedimientos. La panendoscopia reportó

gastritis antrocorporal erosiva (figura 1), sin evidencia de un sitio de hemorragia.

En la colonoscopia se observaron trazas de sangrado residual en íleon terminal (figura 2), sin que se pudiera determinar claramente su origen.

Posteriormente, el paciente fue sometido a una enteroscopia, en la cual no se identificó sangrado activo en el yeyuno medio y reveló la presencia de residuos hemáticos en el íleon proximal (figura 3).

A pesar de los estudios paraclínicos previos, la melena persistió, lo que llevó a realizar una tomografía compu-

Figura 1 Panendoscopia realizada el 07 de diciembre del 2022 en paciente con anemia en estudio que reportó gastritis antrocorporal erosiva leve



Figura 2 Colonoscopia realizada el 08 de diciembre del 2022 en paciente con melena evidente, se observa sangrado residual y hematina en el íleon terminal

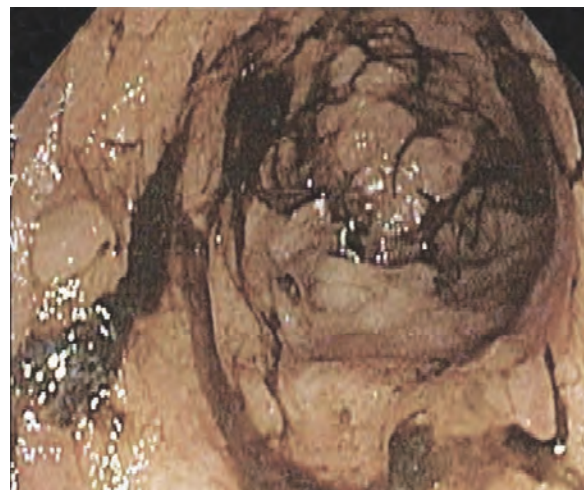
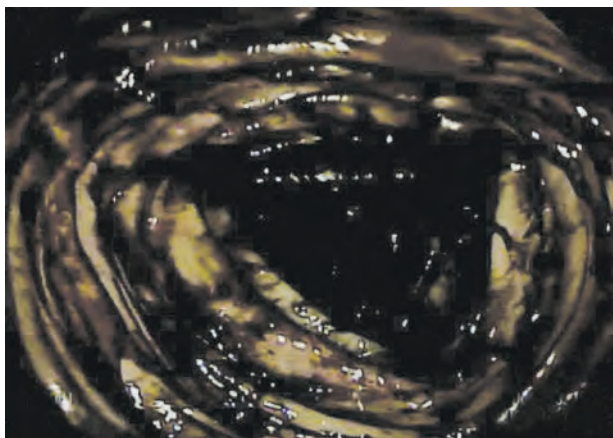


Figura 3 Enteroscopia retrógrada doble balón realizada el 13 de diciembre del 2022 en paciente con hemorragia gastrointestinal persistente, con panendoscopia y colonoscopia negativas, que muestra residuos hemáticos en íleon proximal



tarizada de abdomen simple y contrastada, que reportó engrosamiento asimétrico de pared rectal, sin evidencia de patología de abdomen superior.

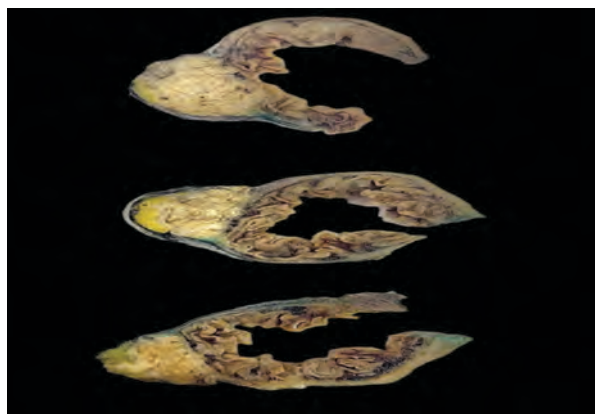
Al no encontrar la causa de sangrado, el paciente fue referido a un hospital de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y fue admitido en el servicio de Gastroenterología, en donde se realizó gammagrama con eritrocitos autólogos marcados, que no mostró evidencia de sangrado activo en el tracto digestivo.

Debido a la persistencia de la melena, en colaboración con el servicio de Cirugía General, se tomó la decisión de realizar una laparoscopia exploratoria. Durante este procedimiento, se identificó una lesión tumoral con características exofíticas, ubicada a 5 cm distal al ligamento de Treitz en la pared del yeyuno proximal. Esta lesión no estaba adherida a órganos o tejidos adyacentes y tenía una coloración blanquecina. Además, se observaron adenopatías mesentéricas y signos de sangrado intraluminal en todo el intestino delgado. Se llevó a cabo una resección de 10 cm de yeyuno, seguida de una yeyuno-yeyunoanastomosis latero-lateral mecánica, sin complicaciones.

El servicio de Anatomía Patológica, en el análisis macroscópico de la muestra, describe una la lesión subserosa que se extiende de la submucosa hasta la capa muscular propia de la pared intestinal, sin afectar la mucosa. La lesión tiene dimensiones de 3 x 3 cm, un color café claro y una forma nodular (figura 4).

Microscópicamente se evidenció la presencia de tejido pancreático ectópico, constituido por conductos pancreáticos, células de los islotes de Langerhans y acinos pancreáticos,

Figura 4 Foto de la pieza quirúrgica al corte. Se puede observar que la lesión es subserosa y tiene una medida de 3 x 3 cm



cos, clasificándolo como páncreas ectópico tipo I (figura 5A). El cual afectaba de la submucosa a la serosa intestinal sin romperla. Tanto la mucosa como la pared del yeyuno conservan su histología sin evidencia de malignidad (figura 5B).

Después de la cirugía, el paciente fue vigilado durante una semana hasta que pudo tolerar la vía oral y presentó evacuaciones de consistencia normal, sin evidencia de sangrado. En consecuencia, se tomó la decisión de otorgarle el alta hospitalaria y se mantuvo en seguimiento a través de la consulta externa de Gastroenterología. A un mes de la cirugía, el paciente continuó asintomático.

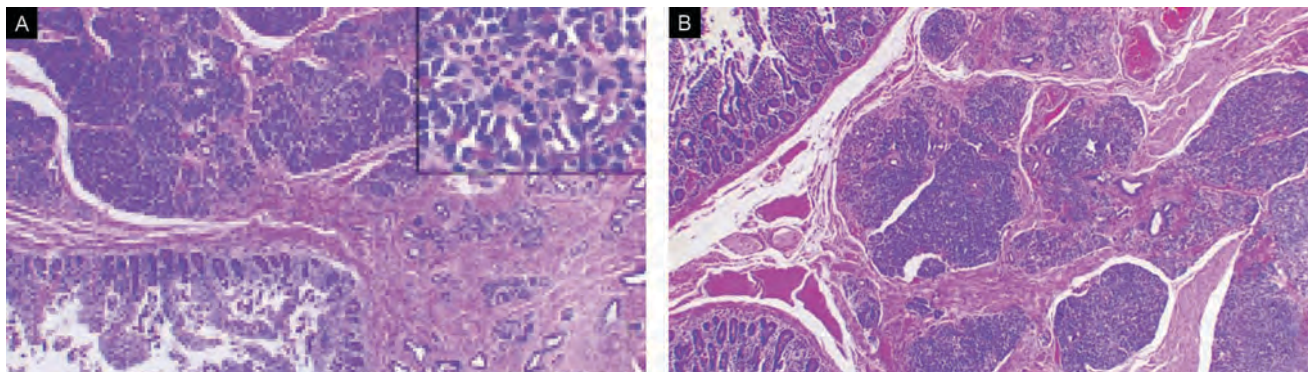
Discusión

Es complicado determinar la verdadera incidencia del páncreas ectópico, dado que los pacientes suelen ser asintomáticos.^{10,11} Se ha observado una alta prevalencia en hombres de mediana edad, específicamente entre los 30 y 50 años.^{3,5,12} En la mayoría de los casos es un hallazgo incidental y ocurre durante el examen histológico de muestras resecadas por diferentes patologías, ya sea durante una endoscopia, una cirugía o, incluso, una autopsia. La tasa de incidencia en autopsias oscila entre el 0.55% y 13.7%, mientras que mediante laparotomía es del 0.2%.^{2,4,13}

Aunque los principales órganos afectados son el estómago (24 a 38%), el duodeno (9 a 36%) y el yeyuno (0.5 a 27%), también se han registrado casos en la vesícula biliar, el bazo, el mesenterio, el mediastino, los pulmones, el hígado, el esófago, las trompas de Falopio, el divertículo de Meckel y el oído medio.^{1,4,14}

Lo más frecuente es que sea clínicamente silencioso, pero en caso de presentar síntomas, estos varían según la ubicación y el tamaño del tejido ectópico. Principalmente,

Figura 5 Pieza microscópica del páncreas ectópico. En la figura 5A se observa la transición del intestino delgado con el tejido pancreático, destacando en el recuadro la presencia de un islote de Langerhans. En la figura 5B se muestra que el tejido pancreático afecta la submucosa, mientras que la mucosa conserva su histología normal



los síntomas son inespecíficos, como dolor abdominal, dispepsia, plenitud gástrica, náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, disfagia, síndrome anémico y melena. De estos, el dolor abdominal y el sangrado gastrointestinal son los más comunes.^{5,13} La presentación clínicamente significativa suele ser consecuencia de inflamación, hemorragia, obstrucción y transformación maligna. Además, pueden aparecer complicaciones características del tejido pancreático, como pancreatitis aguda o crónica, pseudoquistes y formación de abscesos.^{8,12,14}

En este caso, el paciente presentó hemorragia de tubo digestivo, con melena recurrente que le ocasionó un síndrome anémico severo. La hemorragia gastrointestinal de origen oscuro es una patología poco común, que se presenta hasta en el 10% de los pacientes con sangrado gastrointestinal, en los cuales, a pesar de una búsqueda exhaustiva mediante diferentes métodos diagnósticos, no se logra determinar el origen del sangrado. Dentro del abordaje diagnóstico inicial se deben realizar una EGD y una colonoscopia; en caso de resultados negativos, se deben repetir estos procedimientos. El siguiente paso recomendado, en pacientes hemodinámicamente estables sin datos de obstrucción intestinal, es realizar una videocápsula endoscópica (VCE), la cual tiene mayor rendimiento diagnóstico que la angiografía y que la enterografía por tomografía computarizada o por resonancia magnética; sin embargo, es importante señalar que la VCE tiene menor eficacia en la detección de lesiones en el duodeno y el yeyuno proximal. Por lo tanto, cuando exista sospecha de sangrado en estas áreas, se debe considerar una enteroscopia de empuje.⁹ En el caso del paciente mencionado, el abordaje inicial se realizó en un entorno de atención médica privada, donde tanto la EGD como la colonoscopia fueron negativas. En consecuencia, se optó por llevar a cabo una enteroscopia retrógrada en lugar de utilizar la VCE. Posteriormente, el paciente se trasladó al IMSS debido a limitaciones económi-

cas. Sin embargo, por falta de insumos en la institución, no se pudo realizar la VCE ni la enteroscopia transoperatoria, las cuales estaban indicadas debido a la recurrencia de la hemorragia. En su lugar, se realizó una laparoscopia exploratoria, gracias a la cual se identificó y se resecó una lesión exofítica en yeyuno proximal.

El páncreas ectópico rara vez se diagnostica en el momento de la presentación, y el diagnóstico preoperatorio resulta desafiante debido a que la mayoría de los estudios de imagen carecen de especificidad.^{6,10,15} La endoscopia resulta útil cuando la lesión se ubica en el estómago y las dos primeras porciones del duodeno. Los hallazgos característicos revelan una elevación de la submucosa recubierta por mucosa normal, con un patrón de crecimiento intraluminal.^{11,16} Si bien la enteroscopia es eficaz para localizar y confirmar la presencia de la lesión, el ultrasonido endoscópico se presenta como la herramienta más precisa para su caracterización.¹ La tomografía computarizada puede resultar útil para diferenciar el páncreas ectópico de otras lesiones subepiteliales como el linfoma, el tumor de estroma gastrointestinal (GIST) y leiomioma.^{10,12,17}

Para el diagnóstico de páncreas ectópico es necesario observar al menos dos de las cinco características siguientes: mucosa prominente, bordes mal definidos, ubicado en antro, píloro y duodeno, un diámetro largo/diámetro corto mayor a 1.4 y un patrón de crecimiento endoluminal. Este enfoque cuenta con una sensibilidad y especificidad de 100 y 82.5%, respectivamente; no obstante, es importante destacar que los hallazgos son inespecíficos, lo que dificulta el diagnóstico antes de la confirmación, como en el caso de este paciente en quien no se logró identificar la lesión mediante estos estudios.^{15,18}

El páncreas ectópico puede desarrollarse en cualquier capa de la pared del tracto gastrointestinal, siendo común-

mente identificado en la submucosa (15-70%) y la muscular propia (11-80%), es importante señalar que en esta última capa es donde, con mayor frecuencia, se presentan los tumores de GIST, leiomiomas y schwannomas, los cuales deben ser considerados como diagnósticos diferenciales.^{1,5} En estos casos se reporta que los tumores pueden erosionar o ulcerar la mucosa, ocasionando hemorragia intraluminal, a pesar de su origen extraluminal; además, el estroma del tumor puede sobresalir hacia los vasos sanguíneos de paredes finas que están cerca de la superficie de la mucosa, lo que aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.²² Aunque los mecanismos fisiopatológicos asociados al desarrollo de sangrado de tubo digestivo en casos de páncreas ectópico no están bien definidos, en la mayoría de los casos estos tumores se localizan en la submucosa intestinal, y la extirpación completa de la lesión hace que el sangrado remita por completo, como ocurrió en el caso de este paciente.

El diagnóstico de páncreas ectópico requiere de una biopsia seguida de la identificación histológica. Típicamente, se presenta como un tumor submucoso de base amplia, bien delimitado, con mucosa circundante normal y, ocasionalmente, una umbilicación central.^{8,10} La mayoría estas lesiones son solitarias, con un diámetro entre 0.2 y 5 cm.^{11,16} Desde el punto de vista histológico, se puede clasificar en cuatro tipos según Heinrich y Gaspar Fuentes: el tipo I incluye conductos pancreáticos, acinos y células de los islotes de Langerhans; el tipo II muestra conductos y acinos; el tipo III presenta sólo conductos, y el tipo IV contiene sólo células de los islotes. La mayoría de las heterotopías pancreáticas se clasifican como tipo II.^{6,8}

En general, se ha observado una transformación maligna del 0.7 al 1.8% de los casos, con diagnósticos que incluyen adenocarcinoma, neoplasia mucinosa papilar intraductal y tumor pseudopapilar sólido.^{4,10,11} El manejo de los casos asintomáticos suele ser la vigilancia, sin embargo, existe un debate en torno al tratamiento cuando se identifica incidentalmente.^{19,21} Algunos estudios han indicado que, una vez identificada y diagnosticada la lesión, la resección quirúrgica es la opción preferida, especialmente si el tamaño supera los 1.5 cm.^{17,19,20}

La resección, ya sea convencional o laparoscópica con anastomosis, se considera un tratamiento adecuado para los casos de páncreas ectópico localizado en intestino delgado con buen pronóstico.⁷ Esta intervención suele tener un excelente pronóstico, con una baja tasa de recurrencia y, por lo general, los pacientes permanecen asintomáticos después de la extirpación quirúrgica.^{5,12,21} (véase anexo 1).

Conclusiones

El páncreas ectópico, aunque raro, puede ser una causa potencialmente grave de sangrado en el tracto digestivo. Por lo tanto, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial. La hemorragia digestiva media puede ser diagnosticada y tratada ya sea de forma endoscópica o quirúrgica, pero los casos asociados a páncreas ectópico en yeyuno son poco frecuentes.

Debido a la baja prevalencia de esta patología, el diagnóstico suele retrasarse, lo que hace necesario un análisis exhaustivo para llegar a una confirmación definitiva. Los pacientes con sospecha de páncreas ectópico deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario de especialistas que incluye gastroenterólogos, radiólogos, patólogos y cirujanos generales.

Aunque el manejo de los pacientes con hallazgos incidentales de páncreas ectópico no está completamente definido, en la mayoría de los casos se opta por la resección quirúrgica, especialmente si presentan síntomas. Por lo tanto, es crucial tener una sospecha clínica en mente para lograr un diagnóstico temprano y proporcionar un tratamiento oportuno con el objetivo de prevenir complicaciones graves.

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

- Lee CW, Lin YC, Hsu HT, et al. Endoscopic Ultrasound Appearance of Jejunal Ectopic Pancreas Mimicking Metastatic Nodule in a Cancer Patient. *Diagnostics*. 2023;13(4):660. doi: 10.3390/diagnostics13040660.
- Sharma M, Annapurna V, Sulakshana MS, et al. Pancreatic Choristoma in Omentum in Advanced CA Ovary: A Clinical Puzzle. *Indian J Gynecol Oncol*. 2023;21(2):32. doi: 10.1007/s40944-023-00706-8.
- Kumar V, Gala D, Gustke C, et al. Pancreatic Heterotopia at the Gastroesophageal Junction: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2023;15(3):e35830. doi: 10.7759/cureus.35830.
- Pham NTT, Nguyen ANT, Vo MTT, et al. Heterotopic Pancreas in the Duodenum Diagnosed after Laparoscopic Biopsy. *Case Rep Gastroenterol*. 2022;16(3):546-551. doi: 10.1159/000526135.
- Dhruv S, Polavarapu A, Asuzu I, et al. Jejunal Ectopic Pancreas: A Rare Cause of Small Intestinal Mass. *Cureus*. 2021; 13(6): e15409. doi: 10.7759/cureus.15409.

6. Daniel NE, Rampersad FS, Naraynsingh V, et al. Jejunal Intussusception Due to Heterotopic Pancreas: A Case Report. *Cureus*. 2021;13(4):e14586. doi: 10.7759/cureus.14586.
7. Kim JE. Ectopic pancreas with lipoma in the distal jejunum: A case report. *Eur J Radiol Open*. 2020;8:100318. doi: 10.1016/j.ejro.2020.100318.
8. Saeed MF, Verhagen KR, Albinali S, et al. A case report and literature review: incidental jejunal ectopic pancreatic tissue in an emergency bowel exploration for suspected intussusception. *AME Case Rep*. 2019;3:24. doi: 10.21037/acr.2019.07.05.
9. Awadie H, Zoabi A, Gralnek IM. Obscure-overt gastrointestinal bleeding: a review. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(5):16253. doi: 10.20452/pamw.16253.
10. Ammar H, Said MA, Mizouni A, et al. Ectopic pancreas: A rare cause of occult gastrointestinal bleeding. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;59:41-43. doi: 10.1016/j.amsu.2020.09.005.
11. Yang YB, Liu YQ, Dai L, et al. Malignant transformation of heterotopic pancreas as middle esophagus adenocarcinoma-A rare case report and comprehensive literature review. *Thorac Cancer*. 2022;13(7):1083-1087. doi: 10.1111/1759-7714.14344.
12. Bejiga G. Gastric outlet obstruction secondary to heterotopic pancreas being mistaken for gastric cancer: "Case report". *Int J Surg Case Rep*. 2022;93:106974. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.106974. Epub 2022 Mar 29.
13. Mirzaie S, Hu TX, Yang L, et al. Gastric outlet obstruction caused by heterotopic pancreas in a patient with alcohol use disorder. *Int J Surg Case Rep*. 2023;105:107974. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.107974.
14. Zhang P, Wang M, Bai L, et al. A unique case of ectopic pancreas presenting as jejunal malignance. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(7):rjz217. doi: 10.1093/jscr/rjz217.
15. Aslan S, Nural MS. CT features of asymptomatic heterotopic pancreas in jejunal mesentery. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(2):208-210. doi: 10.5152/tjg.2018.18064.
16. Xu YE, Hendaheba R. A rare case of mesenteric heterotopic pancreas presenting as an inflammatory mass. *J Surg Case Rep*. 2020;2020(2):rjz395. doi: 10.1093/jscr/rjz395.
17. Subasinghe D, Sivaganesh S, Perera N, et al. Gastric fundal heterotopic pancreas mimicking a gastrointestinal stromal tumour (GIST): a case report and a brief review. *BMC Res Notes*. 2016;9:185. doi: 10.1186/s13104-016-1995-5.
18. Patel A, Hellmann A, Spychalski P, et al. Jejunal ectopic pancreas mimicking a gastrointestinal stromal tumor. *Pol Arch Intern Med*. 2020;130(1):77-78. doi: 10.20452/pamw.14992.
19. Shamooun D, Sostre V, Patel V, et al. A Case of Heterotopic Pancreatic Tissue Discovered in the Distal Esophagus. *Case Rep Gastrointest Med*. 2020;2020:4695184. doi: 10.1155/2020/4695184.
20. Xiang S, Zhang F, Xu G. Ectopic pancreas in the ileum: An unusual condition and our experience. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17691. doi: 10.1097/MD.00000000000017691.
21. Yamauchi R, Yamada T, Yamaguchi T, et al. A Rare Case of the Jejunal Ectopic Pancreas Observed with an Endoscope. *ACG Case Rep J*. 2021;8(5):e00614. doi: 10.14309/crj.0000000000000614.
22. Mohanaraj T, Hanif H, Zainal AA. Bleeding Jejunal GIST: An uncommon cause of Gastrointestinal Bleeding. *Med J Malaysia*. 2015;70(1):31-2. PMID: 26032526.

Anexo 1 Otros casos clínicos de páncreas ectópico

| País | Año | Sexo | Edad | Breve descripción del caso. |
|----------|------|--------|------|--|
| Taiwán | 2022 | Hombre | 71 | Paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de colon confirmado por biopsia, sin lesiones ganglionares ni metastásicas; sin embargo, en estudio de imagen se detectó un nódulo mural en yeyuno proximal. Se realizó biopsia endoscópica que reportó páncreas ectópico |
| India | 2020 | Mujer | 54 | Paciente con diagnóstico reciente de cáncer ovárico avanzado, se realizó omentectomía total, durante la cual se encontró un tumor residual en el epiplón, el cual se resecó completamente, la histopatología mostró coristoma pancreático |
| E. U. A. | 2022 | Mujer | 57 | Paciente con historial de dispepsia y pirosis que no respondió a tratamiento médico, por lo que se le realizó esofagogastroduodenoscopia, donde se observó irregularidad de la línea z, por lo que se realizó biopsia, la histopatología reportó metaplasia intestinal y tejido pancreático sin displasia |
| Vietnam | 2022 | Hombre | 31 | Paciente con dolor abdominal de 3 días, estudios bioquímicos normales, se realizó endoscopia donde se encontró una lesión submucosa en la primera parte del duodeno, se tomaron biopsias por laparoscopia exploratoria, el examen histológico identificó páncreas heterotópico |
| E. U. A. | 2021 | Hombre | 48 | Paciente con dolor abdominal crónico, se realizó tomografía computarizada contrastada de abdomen en el que se identificó una tumoración yeyunal, por lo que se realizó biopsia mediante enteroscopia y se resecó por laparoscopia, mostrando histopatológicamente tejido pancreático ectópico |
| Bahréin | 2019 | Mujer | 62 | Paciente con leucemia mielocítica aguda en quimioterapia de inducción que inició con dolor abdominal, se realizó tomografía computarizada donde se observó obstrucción del intestino delgado, secundario a tumor en yeyuno el cual se resecó y la histopatología reveló un páncreas heterotópico |
| Pekín | 2022 | Hombre | 60 | Paciente con dolor en epigastrio durante un mes, se realizó una esofagogastroduodenoscopia que mostró una tumoración en esófago medio que causaba estenosis luminal y un divertículo adyacente al tumor, se realizó esofagectomía, la histopatología reportó adenocarcinoma moderadamente diferenciado y páncreas heterotópico |

Neuropatía motora multifocal. Reporte de tres casos en un hospital de referencia en México

Multifocal motor neuropathy. Report of three cases at a reference hospital in Mexico

Crhistian Alejandro Aguilar-Vázquez^{1a}, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez^{2b}, Luis Carlos Reyes-Sosa^{2c}, Carlos César Reyes-Hernández^{2d}, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo^{1e}

Resumen

Introducción: la neuropatía motora multifocal (NMM) es una neuropatía inmunomediada que se caracteriza por una debilidad progresiva y asimétrica de las extremidades distales, sin síntomas sensitivos, y presenta como característica importante los bloqueos de conducción. El objetivo de este trabajo es describir de manera exhaustiva las implicaciones nosológicas y patogénicas de este trastorno neurodegenerativo, dado que el diagnóstico de la NMM es poco claro y plantea desafíos significativos.

Casos clínicos: se presentan tres casos clínicos con una presentación crónica, en los cuales se realizaron estudios de neuroconducción y estudios séricos de anticuerpos anti-IgM GM1 (ac IgM-GM1), consistentes con el diagnóstico de neuropatía motora multifocal. Aunque el tratamiento aplicado en estos casos resultó satisfactorio, es importante destacar que el diagnóstico de la NMM experimentó cierto retraso.

Conclusión: el diagnóstico de la neuropatía motora multifocal a menudo se retrasa, y un tratamiento incorrecto puede empeorar los síntomas, especialmente debido a su similitud con otras neuropatías y enfermedades del nervio y músculo. A pesar de un pronóstico generalmente favorable, la falta de un diagnóstico temprano puede dar lugar a graves secuelas motoras. En este estudio, describimos detalladamente tres casos clínicos procedentes de un centro de referencia en México, presentando su manifestación clínica, los patrones neurofisiológicos observados y la respuesta al tratamiento.

Abstract

Background: Motor multifocal neuropathy is an immunemediated neuropathy characterized by progressive and asymmetric weakness of the distal extremities, without sensory symptoms, and an important feature of conduction blocks. The objective of this study is to comprehensively describe the nosological and pathogenic implications of this neurodegenerative disorder, given the unclear diagnosis of MMN and the significant challenges it poses.

Clinical cases: We present three clinical cases with a chronic clinical presentation, in which neuroconduction studies were performed, revealing the presence of anti-IgM GM1 antibodies, consistent with the diagnosis of motor multifocal neuropathy. Although the treatment administered in these cases was successful, it is important to note that the diagnosis of MMN experienced some delay, emphasizing the need for greater awareness and understanding of this disease.

Conclusion: The diagnosis of motor multifocal neuropathy is often delayed, and an incorrect treatment can worsen symptoms, especially due to its similarity to other neuropathies and nerve and muscle diseases. Despite a generally favorable prognosis, the lack of early diagnosis can lead to severe motor sequelae. In this study, we provide detailed descriptions of three clinical cases from a reference center in Mexico, presenting their clinical manifestations, observed neurophysiological patterns, and treatment response.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Servicio de Neurología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6400-2564^a, 0000-0002-5441-2647^b, 0000-0002-7646-507X^c, 0000-0002-6373-8024^d, 0009-0006-5670-4324^e

Palabras clave

Enfermedades del Sistema Nervioso
 Neurofisiología
 Gangliosidos

Keywords

Nervous System Diseases
 Neurophysiology
 Gangliosides

Fecha de recibido: 26/05/2023

Fecha de aceptado: 14/12/2023

Comunicación con:

Crhistian Alejandro Aguilar Vázquez.

 dr.alejo.aguilar.neurologo@gmail.com

 55 8562 9783

Cómo citar este artículo: Aguilar-Vázquez CA, Ruvalcaba-Sánchez ND, Reyes-Sosa LC *et al.* Neuropatía motora multifocal. Reporte de tres casos en un hospital de referencia en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5384. doi: 10.5281/zenodo.10713055

La neuropatía multifocal motora (NMM) es una neuropatía crónica inmunomediada, que clínicamente se caracteriza por debilidad asimétrica y progresiva, predominantemente distal sin presencia de síntomas sensitivos. Su presentación clínica puede simular una enfermedad de neurona motora, aunque por estudios de neurofisiología se presentan los bloqueos de la conducción y por laboratorios la positividad a los anticuerpos ac IgM-GM1.^{1,2} Fue descrita inicialmente en 1982, Parry y Clark fueron los primeros en describir la enfermedad descubierta en cinco pacientes diferentes.³ Realizamos una revisión de casos que cumplían los criterios diagnósticos de esta entidad, y se analizaron estudios en el laboratorio de Neurofisiología de pacientes que acudieron de forma externa a nuestra unidad, se realizó historia clínica detallada y exploración física, así como estudios de complementarios séricos y niveles de anticuerpos, se realizó historia clínica detallada y exploración física, así como estudios de electrodiagnóstico. Estos habían sido referidos inicialmente con diagnósticos de probable enfermedad de motoneurona, y en otros dos casos de polineuropatía desmielinizante crónica (PDCI). Desde el año 2018 hasta el 2023, se han identificado tres casos con evidencia de neuropatía asimétrica de carácter motor, evolución crónica, bloqueos de conducción, desmielinización primaria y evidencia de ac IgM-GM1 elevado, posteriormente se hará una breve revisión bibliográfica de la literatura.

Caso 1

Hombre de 53 años de edad, sin antecedentes de importancia. Inició hace 10 años con debilidad muscular en región distal en miembro pélvico (MP) derecho, que progresó a debilidad en MP izquierdo, y, posteriormente, a debilidad de miembro torácico (MT) derecho. A la exploración física motora se reportó una disminución en el tono y atrofia en músculos abductor hallucis (AH) y extensor digitorum brevis (EDB) en ambas piernas, en MT (distal) en músculos extensores, aductores e interóseos, fuerza 3/5 en la escala del MRC en músculos de MT derecho en región distal, fuerza 2/5 en músculos de MP de proximal a distal, de forma simétrica, resto de músculos 5/5 y MRC inicial de 36 puntos. Reflejos de estiramiento muscular (REMS) 0/4 de forma generalizada, 2/4 en MT izquierdo. La resonancia magnética (RM) no evidenció lesiones de la unión bulbomedular, corticales y a nivel de plexo braquial sin tumefacción nerviosa. El líquido cefalorraquídeo (LCR) presentaba valores de proteínas normales. El estudio de neuroconducción (NCN) y electromiografía (EMG) reportó patrón compatible con una severa polineuropatía de carácter desmielinizante de predominio en MP, por presencia de múltiples bloqueos de conducción en nervio mediano izquierdo (figura 1), nervio tibial bilateral, nervio peroneo bilateral, con ondas F (respuestas tardías) prolongadas y con grados diversos de

degeneración axonal. El sistema sensitivo no presentaba alteraciones.

La EMG no muestra datos de denervación activa o reinervación en los músculos explorados. Se solicitó prueba de anticuerpos IgM antiGM1 (ac antiGM1), con resultado positivo. Por este motivo se decidió iniciar de terapia con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) con mejoría evidente, con efecto de seis meses, por lo que se continuó con esta dosis. Se reportó una mejoría de la fuerza de predominio en miembros torácicos, escala MRC de 44 puntos

Caso 2

Mujer de 36 años, sin antecedentes de importancia, inició con debilidad en región tenar de MT izquierdo, con posterior debilidad proximal en MP izquierdo y cuatro años después en región MP derecho. A la exploración física se reportó la presencia de atrofia en región tenar, músculos abductor pollicis brevis (APB) y adductor digiti minimi (ADM) de MT izquierdo, en MP de forma bilateral atrofia en músculo EDB. La fuerza se reportó en 4/5 en región proximal, y 3/4 en región medial y distal en MT izquierdo. En ambos MP presentaba fuerza 4/5 tanto proximal, medial y distal, y MRC de 48 puntos. REMS con hiporreflexia generalizada y se evocaban fasciculaciones a la palpación. Los estudios séricos no evidenciaron anormalidades. El LCR reportó valores de proteínas normales. El estudio de RM no evidenció lesiones de la unión bulbomedular o corticales. Los estudios de NCN y EMG demostraron polineuropatía desmielinizante con presencia de múltiples bloqueos de conducción de forma asimétrica (nervio mediano bilateral, nervio radial izquierdo, nervio tibial bilateral y nervio peroneo bilateral) (figuras 2A y 2B), y ondas F prolongadas en dichos nervios. Inicialmente, se dio manejo con esteroide intravenoso pero presentó empeoramiento clínico, con empeoramiento de la fuerza en músculos afectados. Se solicitaron anticuerpos ac antiGM1, los cuales se reportaron positivos. Por este motivo se inició IGIV con mejoría de la fuerza generalizada, con MRC de 55 puntos. El efecto duró cuatro meses, por lo que se siguió este lapso de tiempo.

Caso 3

Mujer de 52 años que inició con infección de vías respiratorias altas con prueba positiva para covid-19. Tras 30 días presentó debilidad distal en MT derecho, que progresó a debilidad distal en MT izquierdo y en 12 meses evolucionó a MP derecho. Durante la exploración física se identificó la presencia de atrofia en músculo APB, músculo ADM y lumbricales en ambos MT, además de atrofia en bíceps y tríceps de MT derecho; así como atrofia en

Figura 1 Estudio de neuroconducción del nervio mediano del caso 1, con sensibilidad de 0.5 a 1 milivoltio (mV) y duración de 5 milisegundos, tras 10 años de evolución clínica



Nervio mediano con degeneración desmielinizante, bloqueo de conducción del 50% del lado izquierdo y latencias prolongadas. El lado derecho presenta moderada degeneración axonal

Figuras 2A y 2B NCN del nervio mediano y nervio tibial del caso 2, con sensibilidad de 5 mV y duración de 5 milisegundos, tras 8 años de evolución clínica

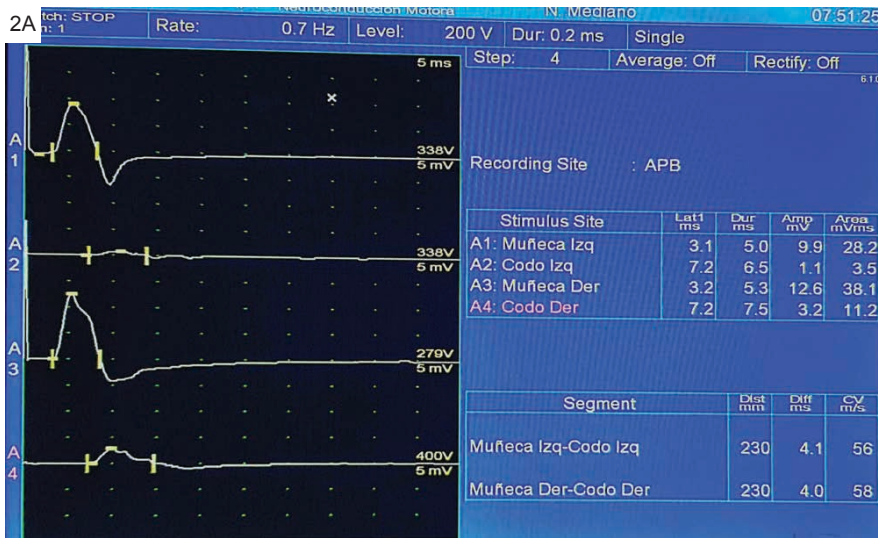
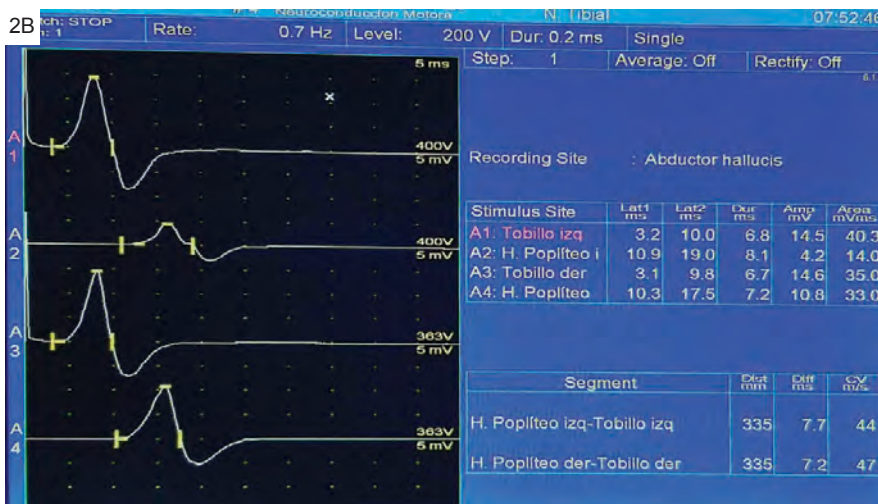


Figura 2A Nervio mediano bilateral con adecuadas amplitudes, pero se observa bloqueo de conducción de más del 70% de predominio izquierdo, latencias conservadas. **Figura 2B** Nervio tibial del lado izquierdo con evidencia de degeneración desmielinizante y bloqueo de conducción de más del 70%, el lado derecho sin alteraciones



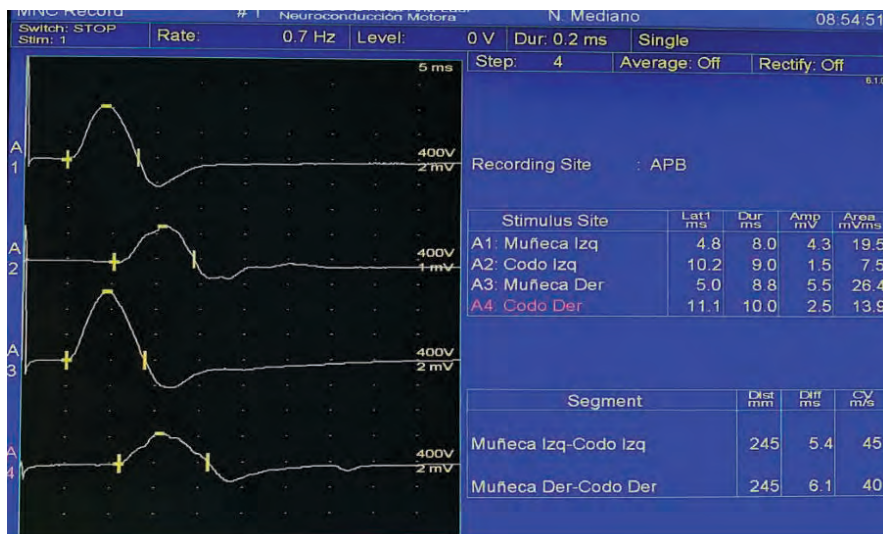
músculo AH y músculo EDB de MP derecho. Fuerza de MT compartimiento medio de 4/5 del lado izquierdo, en músculos distales fuerza 3/5 y lado derecho 4/5, MP derecho en región distal 3/5, resto de músculos 5/5. REMS con hiporreflexia bilateral en los reflejos bicipital y tríceps derechos estilo radial bilateral y aquileo derecho. En sus estudios de extensión destacó únicamente una CPK a de 687 UI/ml. El LCR reportó valores de proteínas normales. La RM cervical y de encéfalo, normal. Se realizó RM muscular por sospecha de miopatía, se observó músculo vasto lateral y músculo gastrocnemio derechos con presencia de líquido libre en el tejido celular subcutáneo. NCN polineuropatía de carácter desmielinizante, con presencia de múltiples bloqueos de conducción (nervio mediano bilateral, nervio cubital izquierdo, nervio peroneo izquierdo y nervio peroneo derecho) (figura 3), con grados diversos de degeneración axonal secundaria. La paciente fue tratada recibiendo IGIV y presentando una buena respuesta al tratamiento, se solicitaron anticuerpos IgM anti GM1, los cuales se reportaron positivos. El efecto disminuyó a los 4 meses, por lo que se continuó con esa temporalidad.

Discusión

La NMM es una neuropatía inmunomediada con poco tiempo de estudio, existen importantes incógnitas y controversias. Se sabe bien que no es una variante de PDCI y es un trastorno de las regiones paranodales o nodales del nódulo de Ranvier. De aquí la importancia de la descripción de los casos clínicos y como destaca la asimetría y larga evolución que llega a presentar. La adecuada respuesta con IGIV y la alta frecuencia de ac antiGM1 respaldan la inmunogenicidad. El GM1 es más abundante en la vaina de

mielina de los nervios motores.⁵ Este detalle es muy importante puesto que el gangliósido GM1 estabiliza y agrupa los canales iónicos alrededor de los nodos de Ranvier, que son importantes para la propagación del potencial de acción. Por lo tanto, los anticuerpos ac antiGM1 causan disfunción de los canales de sodio y potasio alrededor del nódulo de Ranvier con hiperpolarización y despolarización, específicamente en los axones motores mielinizados jugando un papel en el bloqueo de conducción (hallazgo electrofisiológico característico, aunque no del todo específico).^{6,7} De igual forma, el gangliósido GM1 regula la homeostasis del calcio celular, y por tanto los ac antiGM1 provocan interrupción de las vías de señalización del calcio, aunque también pueden activar la vía clásica del complemento y causar el daño indirecto al nervio. Se piensa que las alteraciones de la membrana axonal conducen a una mayor generación ectópica que se manifiesta como sintomatología positiva (fasciculaciones y calambres). También se asocia a cierta predisposición genética a la autoinmunidad, pues se llegan a encontrar otras enfermedades autoinmunes junto a esta enfermedad. Se ha relacionado una mayor frecuencia del haplotipo del antígeno leucocitario humano-DRB1*15. Al igual que en otras enfermedades autoinmunes se piensa que puede existir un desencadenante infeccioso a través de la imitación molecular de gangliósidos u otros epítomos, si bien el 40% de las ocasiones el ac antiGM1 está presente, aún no se han identificado otros gangliósidos potenciales en la enfermedad,⁶ hay estudios con bacterias como *Campylobacter jejuni*, aunque todavía no hay ninguna evidencia que lo respalde. Por último, se ha identificado la posibilidad de otras proteínas paranodales como gliomedina y neurofascin-186, ante un serotipo negativo de ac antiGM1. Estas proteínas intervienen en la agrupación de canales de sodio nodales. Sin embargo, aunque se han encontrado su posi-

Figura 3 NCN del nervio mediano del caso 3, con sensibilidad de 2 mV y duración de 5 milisegundos, tras 1 año de evolución clínica



Nervio mediano bilateral con degeneración desmielinizante y bloqueo de conducción de forma bilateral de más del 50%, latencias moderadamente prolongadas

tividad en estudios donde se utilizan péptidos de rata sintéticos para identificar el anticuerpos en los pacientes con la enfermedad, no se ha corroborado en estudios celulares.

Epidemiología

La NMM es una enfermedad rara con una frecuencia de 0.2 a 2 por 100,000. Es más común en hombres que en mujeres en una proporción de alrededor de 3:1,6 aunque en nuestra serie encontramos invertida esa relación. Alrededor del 80% de las personas experimentan los primeros síntomas entre la segunda y quinta década de vida. La edad promedio de inicio es de 40 años.

Manifestaciones clínicas

Es una neuropatía motora pura, con evolución clínica subaguda a crónica, distribución asimétrica en las extremidades superiores inicialmente y posterior progresión en las inferiores. El primer síntoma suele ser la debilidad distal de las extremidades superiores, con relativa conservación de los flexores de los dedos, y siempre estando más afectado el lado no dominante. En las piernas, se presenta como pie caído hasta en una tercera parte de los casos.⁸ Las fasciculaciones y los calambres son prominentes y se observan hasta en el 40% de los pacientes. Otra característica importante es que puede existir agravamiento de la debilidad por el frío. En un estudio realizado por Straver *et al.* en el que se compararon diferentes neuropatías inmunomediadas, se encontró que el frío provocaba mayor debilidad en NMM, hasta seis veces a comparación de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (PDCI).⁹ Los REMS suelen estar disminuidos, pero por la asimetría y la afección inicial distal, pueden estar normales en otras extremidades o en la parte proximal de la extremidad estudiada. De manera muy infrecuente puede hacer afección de nervios de cráneo.¹⁰ Los hallazgos sensitivos deben hacer sospechar en un diagnóstico alternativo, pero el 22% llega a tener una sensación de vibración anormal en región distal cuando tienen una evolución avanzada.¹¹

Estudios de Neurofisiología y neuroimagen

El hallazgo más importante en estos estudios es el bloqueo de conducción motora, siendo el nervio mediano y cubital los dos más afectados,⁸ similar a los hallazgos de nuestros pacientes. El bloqueo es focal y ocurre abruptamente en las primeras etapas, es importante denotar que la conducción motora distal al bloqueo puede llegar a estar normal.¹² El criterio definitivo de bloqueo de conducción se

define como una disminución de la amplitud y el área del pico negativo del potencial de acción muscular compuesto en relación con la distal del nervio estudiado de un 50%,¹³ en ausencia de dispersión temporal y fuera de los sitios comunes de compresión nerviosa. Mientras que el bloqueo “probable” se define como reducción del área del pico negativo del potencial de acción muscular compuesto proximal contra el distal en un 30% en una extremidad superior.¹⁴ Aun así, es diferente la dificultad para obtener los potenciales de acción motora compuestos (CMAP) en cada nervio y es por eso que continúa en debate la estratificación de estos criterios.¹⁵ El estudio de EMG muchas veces revela una denervación y reinervación crónica significativa de los músculos inervados por los nervios afectados, lo que demuestra que la degeneración axonal es una característica importante de la NMM.^{16,17} Los estudios de imagen principalmente ayudan a descartar causas estructurales en las raíces nerviosas, y ayudan a la detección de lesiones tumefactas en los nervios periféricos. Hasta la mitad de los pacientes con NMM presentan lesiones hiperintensas en RM (secuencia de recuperación de inversión tau corta) del plexo braquial. Durante el uso de ultrasonido de alta resolución en los nervios periféricos se ha documentado un aumento de las áreas transversales de los nervios mediano, cubital y tibial, cuando se compara la NMM con enfermedades de la motoneurona o controles sanos.⁶

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos para la NMM fueron propuestos en el 2006 y modificados en el 2010 por la Federación Europea de Enfermedades Neurológicas y de Nervio Periférico, y se dividen en: criterios necesarios, criterios de soporte y criterios de exclusión. Los criterios clínicos mayores son: debilidad de predominio distal, asimétrica y de lenta progresión, sin evidencia objetiva de alteración sensitiva y con distribución en dos o más nervios, así como la ausencia de signos de motoneurona superior. Actualmente, se pueden utilizar como criterio de soporte los hallazgos de estudios de extensión que corresponden a un valor de más de 10 veces los niveles del ac IgM-GM1.¹⁸ Y que cumplan con el criterio del neurodiagnóstico para bloqueo de conducción definitivo o probable, ya previamente comentado.

Diagnóstico diferencial

Los datos que nos apoyan para los diferentes diagnósticos diferenciales son: la localización anatómica, el patrón de la debilidad y síntomas acompañantes. Como la NMM es un trastorno motor puro, cualquier trastorno localizable desde la motoneurona inferior hasta el músculo debe ser considerado.⁶ Nuestro caso 1 fue enviado como probable



ELA, pero no corroboraba por el tiempo y la afección segmentaria. En los pacientes que se presentan con debilidad sugestiva de enfermedad de motoneurona inferior, los principales diagnósticos diferenciales además de NMM son: ELA (variante de neurona motora inferior), formas de atrofia muscular espinal de inicio tardío, PDCI (particularmente la variante motora pura), neuropatía sensitivo-motora multifocal adquirida desmielinizante, neuropatía distal motora hereditaria y enfermedad de Hirayama.⁷ Uno de los principales diagnósticos diferenciales es la atrofia muscular progresiva, sin embargo la progresión invariable de la debilidad, la presencia de síntomas bulbares, las fasciculaciones sin distribución en patrón nervioso no se observan en NMM (existen algunos reportes de casos donde se observa la presencia de síntomas bulbares, aunque no es lo común).^{6,7} En estudios de NCN y electromiografía, la denervación prominente difusa (fibrilación y ondas agudas positivas) y la ausencia de cambios por desmielinización diferencian la NMM de la atrofia muscular progresiva. Otras causas posibles de mononeuropatía múltiple incluyen: neuropatías hereditarias como la neuropatía hereditaria con tendencia a parálisis por presión, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 2D, entre otras. Las vasculitis ocasionan neuropatía múltiple, sin embargo el curso agudo/subagudo y el dolor acompañado no son características de la NMM.^{5,6}

Tratamiento

Debido a la inmunopatología de la enfermedad, los agentes inmunomoduladores se han estudiado de manera extensiva en el tratamiento de la NMM.⁶ A diferencia de la PDCI, la NMM no responde de manera adecuada a esteroides ni a plasmaféresis, e incluso se podría agravar la sintomatología con estos tratamientos. El tratamiento de elección inicial es la IgIV a una dosis de 2 gr/kg administrando entre 2-5 días cuando la discapacidad sea lo suficientemente severa para requerir tratamiento. Si el tratamiento inicial con IgIV es efectiva, dosis repetidas se pueden considerar en pacientes seleccionados. En nuestros tres casos el tratamiento fue efectivo, pero en los tres casos se requirió de tratamiento prolongado. La frecuencia de la terapia de mantenimiento con IgIV se debe guiar con base en la respuesta, con regímenes de administración de tratamiento cada 2-4 meses. En caso de que la IgIV no sea efectiva, o lo suficientemente efectiva, se consideran otras opciones como: ciclosporina, azatioprina, rituximab, ciclofosfamida y eculizumab.¹⁹ Existen cinco estudios controlados aleatorizados del uso de la

IgIV en NMM, de los cuales se realizó un metaanálisis de Cochrane, donde se encontró que la IgIV, como tratamiento de inducción, mejora la fuerza muscular y la discapacidad. Se comparó la IgIV frente a placebo, y se encontró una mejoría de la fuerza en un 78% con el uso de IgIV y 4% respecto al placebo, mientras que para la mejoría de la discapacidad con el uso de IgIV hubo una mejoría del 39% y del 11% con el placebo. De igual forma, con el uso de IgIV incrementó la proporción de pacientes con resolución de, al menos, un bloqueo de conducción.²⁰ A pesar del tratamiento continuo con IgIV, una proporción significativa de pacientes pueden presentar progresión de la enfermedad, esto probablemente relacionado a daño axonal secundario.²¹ No existe suficiente evidencia para justificar el uso de inmunoglobulina subcutánea, sin embargo extrapolando estudios realizados originalmente para PDCI, se ha demostrado que es segura, eficaz, con mayor costo-efectividad y comodidad para el paciente (véase anexo 1).

Conclusiones

La NMM es una entidad muy poco frecuente, con una gran variedad de diagnósticos diferenciales, muchas veces infradiagnosticada, debido al poco conocimiento y familiaridad de esta entidad nosológica. Nuestro reporte de casos tiene la intención de dar a conocer cómo debe ser el abordaje metódico ante un paciente con estas características clínicas, además de aportar un breve repaso sobre la fisiopatología de la enfermedad y cómo distinguirla de otras polineuropatías que puede asemejar sus manifestaciones clínicas. Al ser una enfermedad con buena respuesta terapéutica es importante guiar un tratamiento adecuado, ya que muchas terapias utilizadas para otras neuropatías periféricas pueden llegar a empeorar la debilidad de los pacientes con esta enfermedad. La mayoría de estos pacientes tienen muchos años de vida productiva, por lo que el inicio de un tratamiento adecuado tiene mayor impacto funcional. Actualmente hay muy pocos reportes de casos de esta entidad en nuestro país, con esta revisión esperamos instar a los médicos a sospechar esta enfermedad para no demorar en el abordaje diagnóstico e inicio de tratamiento.

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. Stikvoort García DJL, Kovalchuk MO, Goedee HS, et al. Motor unit integrity in multifocal motor neuropathy: A systematic
2. Chiquete E, Vargas-Cañás ES, Plascencia-Álvarez NI, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de

evaluation with CMAP scans. *Muscle Nerve*. 2022;65(3):317-325. doi: 10.1002/mus.27469.

- la neuropatía motora multifocal . Rev Mex Neuroci. 2018;19(1):2-22.
3. Jusufović E. Multifocal Motor Neuropathy: Case Reports. Acta Clin Croat. 2018;57(3):581-587. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.23.
 4. Gwathmey KG, Smith AG. Immune-mediated neuropathies. Neurol Clin. 2020;38(3):711-35. doi: 10.1016/j.ncl.2020.03.008
 5. Hameed S, Cascella M. Multifocal Motor Neuropathy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
 6. Yeh WZ, Dyck PJ, van den Berg LH, et al. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(2):140-148. doi: 10.1136/jnnp-2019-321532.
 7. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, et al. Immune-mediated neuropathies. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1). doi: 10.1038/s41572-018-0027-2.
 8. Cats EA, van der Pol WL, Piepers S, et al. Correlates of outcome and response to IVIg in 88 patients with multifocal motor neuropathy. Neurology. 2010;75(9):818-25. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f0738e.
 9. Straver DCG, van Asseldonk J-TH, Notermans NC, et al. Cold paresis in multifocal motor neuropathy. J Neurol. 2011;258(2):212-7. doi: 10.1007/s00415-010-5712-3
 10. Tajiri M, Kodaira M, Nakamura K, et al. Tongue hemiatrophy in multifocal motor neuropathy. Intern Med. 2023;(1329-22). doi: 10.2169/internalmedicine.1329-22.
 11. Nunez MC, Nepomuceno BLM, Tionsong MLGP. Multifocal motor neuropathy with cranial nerve involvement and vocal cord paralysis: A case report. Cureus. 2022;14(5):e25179. doi: 10.7759/cureus.25179.
 12. Eren F, Aygul R, Tenekeci S, et al. Multifocal motor neuropathy after SARS-CoV-2 vaccination: a causal or coincidental association? J Int Med Res. 2022;50(7):030006052211107. doi: 10.1177/03000605221110709
 13. Mesin L, Lingua E, Cocito D. Motor nerve conduction block estimation in demyelinating neuropathies by deconvolution. Bioengineering (Basel). 2022;9(1):23. doi: 10.3390/bioengineering9010023.
 14. Ochsner F, Tatu L. Multifocal motor neuropathy with persistent conduction block: The seminal case. Eur Neurol. 2020;83(6):639-42. doi: 10.1159/000511732.
 15. Beadon K, Guimarães-Costa R, Léger J-M. Multifocal motor neuropathy. Curr Opin Neurol. 2018;31(5):559-64. doi: 10.1097/WCO.0000000000000605.
 16. Van Schaik IN, Bouche P, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Eur J Neurol. 2006;13(8):802-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01466.x.
 17. Breiner A, Ebadi H, Bril V, et al. Ultrasound in multifocal motor neuropathy: Clinical and electrophysiological correlations. J Clin Neuromuscul Dis. 2019;20(4):165-72. doi: 10.1097/CND.0000000000000250.
 18. Querol L, Illa I. Paranodal and other autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies. Curr Opin Neurol. 2015;28(5):474-9. doi: 10.1097/WCO.0000000000000233.
 19. Keddie S, Eftimov F, van den Berg LH, et al. Immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. Cochrane Libr. 2022;2022(1). doi: 10.1002/14651858.CD004429.pub3.
 20. Briani C, Visentin A. Therapeutic monoclonal antibody therapies in chronic autoimmune demyelinating neuropathies. Neurotherapeutics. 2022;19(3):874-84. doi: 10.1007/s13311-022-01222-x.
 21. Gentile L, Russo M, Rodolico C, et al. Long-term treatment with subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. Sci Rep. 2021;11(1):9216. doi: 10.1038/s41598-021-88711-9.

Anexo 1 Serie de casos reportados de NMM a nivel nacional y mundial

| Autor (es) y Año | País | Población | Edad | Resultados |
|--------------------------------|--------------|--|--|--|
| Eren <i>et al.</i> , 2022 | Turquía | Hombre que 25 días posterior a segunda dosis de vacuna contra covid-19 desarrolló NMM | 52 años | Primera evidencia de una probable asociación causal entre la vacunación contra el covid-19 y la NMM |
| Jusufović <i>et al.</i> , 2018 | Croacia | 3 casos de NMM | Hombres de 14, 19 y 26 años | Tres casos de NMM con respuesta positiva a IgIV. El diagnóstico fue clínico y pruebas de NCN |
| Estrada, 2015 | México | 5 casos de NMM mexicanos | Edades de 56 hasta 79 años | Cuatro pacientes tuvieron una buena respuesta a la inmunoterapia. Un paciente tuvo una evolución clínica de solo dos años sin mejoría a la inmunoterapia y otra con 12 años de evolución tuvo una buena respuesta clínica |
| Straver <i>et al.</i> , 2011 | Países Bajos | 50 pacientes con MMN, 48 con polineuropatía desmielinizante crónica, 35 con atrofia muscular espinal progresiva, 25 con polineuropatía axonal idiopática crónica | Promedio de edad en pacientes con NMM es de 33-74 años | Análisis multivariado indicó que los pacientes con NMM tenían un riesgo de 4 a 6 veces mayor |
| Cats <i>et al.</i> , 2010 | Países Bajos | 88 casos de NMM, respuesta clínica y respuesta con IGIV | Edades promedio de 38-56 años | Debilidad inicial en región distal del brazo (61%). El diagnóstico inicial fue ELA en un tercio de los pacientes. Bloqueos de conducción con mayor frecuencia en los nervio cubital (80%) y nervio mediano (77%), 94% respondió a la terapia con IgIV. El 70% recibió tratamiento de mantenimiento |

Trasplante renal dual, reporte de un caso y revisión de la literatura

Dual kidney transplantation, report of a case and review of the literature

Diana Fabiola Fernández-Ángel^{1a}, Luis García-Covarrubias^{2b}, Héctor Hinojosa-Heredia^{3c}, Ma. Virgilia Soto^{4d}, Aldo García-Covarrubias^{5e}, Héctor Santiago Díliz-Pérez^{5f}

Resumen

Introducción: el trasplante renal es la mejor terapia sustitutiva de la función renal; sin embargo, los donadores son insuficientes, por lo que se necesita de donantes de criterios extendidos (DCE) que, en receptores bien seleccionados, proporcionan una mejor sobrevida que estar en diálisis. El trasplante renal dual (TRD) se debe ofrecer a pacientes de edad avanzada con menor riesgo inmunológico y con un índice de masa corporal menor. Se consideran DCE los donantes fallecidos por accidente cerebrovascular, ≥ 60 años o con edad entre 50 y 59 años, con diabetes o hipertensión previa, proteinuria clínica, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) entre 30 y 60 mL/min, o valor de creatinina sérica terminal > 2.5 mg/dL.

Caso clínico: paciente hombre de 57 años a quien se le realiza TRD de un DCE de 67 años, con creatinina de 2 mg/dL al momento de la extracción, sin patologías previas, con TFGe: 34 mL/min, KDPI: 92%, KDRI: 1.64, biopsia preimplante Remuzzi 5, con isquemia fría de 14 horas. Es egresado al octavo día con creatinina de 1 mg/dL. A los 45 meses con creatinina de 0.9 mg/dL, y TFGe por CKD-EPI de 91 mL/min/1.73m².

Conclusión: el TRD es una alternativa para injertos de DCE. La estrategia “*viejo por viejo*” permite TRD en receptores mayores una mejor sobrevida que estar en tratamiento sustitutivo. La correlación con las escalas KDRI, KDPI y la biopsia preimplante de acuerdo con la puntuación de Remuzzi mejoran los resultados del trasplante descartando riñones con alteraciones histopatológicas severas, esto puede ayudar a disminuir la tasa de descarte de DCE y de riñones.

Abstract

Background: Kidney transplant is the best replacement therapy for kidney function; However, donors are insufficient, so extended criteria donors (ECD) are needed, which, in well-selected recipients, provide better survival than being on dialysis. Dual kidney transplantation (DRT) should be offered to elderly patients with lower immunological risk and with a lower body mass index. DCE are considered donors who died due to stroke, ≥ 60 years old or aged between 50 and 59 years, with diabetes or previous hypertension, clinical proteinuria, estimated glomerular filtration rate (eGFR) between 30 and 60 mL/min, or Terminal serum creatinine > 2.5 mg/dL.

Clinical case: 57-year-old male patient undergoing TRD of a 67-year-old DCE, with creatinine of 2 mg/dL at the time of extraction, without previous pathologies, with eGFR: 34 mL/min, KDPI: 92%, KDRI: 1.64, Remuzzi pre-implantation biopsy 5, with 14-hour cold ischemia. He was discharged on the eighth day with a creatinine of 1 mg/dL. At 45 months with creatinine of 0.9 mg/dL, and eGFR by CKD-EPI of 91 mL/min/1.73m².

Conclusion: TRD is an alternative for ECD grafts. The “*old for old*” strategy allows TRD in older recipients a better survival than being on replacement treatment. The correlation with the KDRI, KDPI scales and the preimplantation biopsy according to the Remuzzi score improves transplant results by discarding kidneys with severe histopathological alterations, this can help reduce the rate of discarding SCAD and kidneys.

¹Secretaría de Salud, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Departamento de Cirugía General. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo

XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Gastrocirugía. Ciudad de México, México

³Secretaría de Salud, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

⁴Secretaría de Salud, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

⁵Secretaría de Salud, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Servicio de Trasplantes, Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-6529-9347^a](#), [0000-0003-3687-5397^b](#), [0000-0003-4259-3708^c](#), [0000-0001-8277-7507^d](#), [0000-0002-4014-5314^e](#), [0009-0007-5699-076X^f](#)

Palabras clave

Trasplante de Riñón
 Terapia de Reemplazo Renal
 Procedimientos Quirúrgicos Operativos

Keywords

Kidney Transplantation
 Renal Replacement Therapy
 Surgical Procedures, Operative


Fecha de recibido: 19/06/2023

Fecha de aceptado: 24/10/2023

Comunicación con:

Luis García Covarrubias

 asfa@live.com.mx

 56 1124 5716

Cómo citar este artículo: Fernández-Ángel DF, García-Covarrubias L, Hinojosa-Heredia H *et al.* Trasplante renal dual, reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5432. doi: 10.5281/zenodo.10713079

En 1990, debido al incremento de pacientes en lista de espera para trasplante renal (TR) y la escasez de donantes, se inició el uso de riñones de donantes de edad avanzada y/o con comorbilidades llamados donadores de criterios extendidos (DCE) que, en receptores seleccionados de edad media a avanzada, proporcionan una mejor sobrevida de los receptores que estar en diálisis.^{1,2,3}

En 1991 Alexander introdujo en los Estados Unidos los conceptos de trasplante renal dual (TRD) y DCE.

En 1996 inició en España el uso de DCE considerando a pacientes de más de 75 años y donantes de entre 60 y 74 años con glomeruloesclerosis > 15% para TRD y con un valor de creatinina sérica al momento de la extracción > 2.5 mg/dL, preferentemente para receptores de edad avanzada con menor esperanza de vida, y adecuada, por ende, para una menor tasa de supervivencia del injerto. Posteriormente se incluyó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min, la hipertensión arterial, y la proteinuria, para la asignación de los injertos renales con el uso de la escala histopatológica desarrollada por Remuzzi.^{1,2}

En 2012 se introducen los términos de KDRI (Índice de riesgo de donantes de riñón) y KDPI (Índice de perfil de donantes de riñón). El KDRI calcula el riesgo relativo de fallo del injerto, y sus valores oscilan entre 0.5 y 3.5,^{2,3} siendo el valor > 2.2 un límite discriminatorio útil para la determinación de la supervivencia del injerto.³ El KDPI otorga un valor de 0 a 100 puntos, evaluando datos específicos del donante que resume la probabilidad de fracaso del injerto. Los valores más bajos se asocian con una función estimada más larga, mientras que los puntajes más altos se asocian con una función estimada más corta, el KDPI > 80% o > 85%, tienen peores resultados de supervivencia, son los más costosos debido al aumento de las tasas de complicaciones del receptor y son los más propensos a descartarse.⁴ Se han establecido diferentes estrategias para aumentar el número de trasplantes con DCE con KDPI del 50%, ya que mayor a 85% son descartados en los EUA.⁵ Actualmente, los DCE son donantes fallecidos por accidente cerebrovascular, ≥ 60 años o con edad entre 50 y 59 años, con diabetes o hipertensión previa, proteinuria, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) entre 30 y 60 mL/min, o elevación de creatinina sérica,^{4,6} en estos casos debería considerarse el trasplante dual, ya que el aumento de nefronas por el trasplante de dos riñones subóptimos al mismo receptor puede funcionar mejor que un solo riñón.^{4,6}

Caso clínico

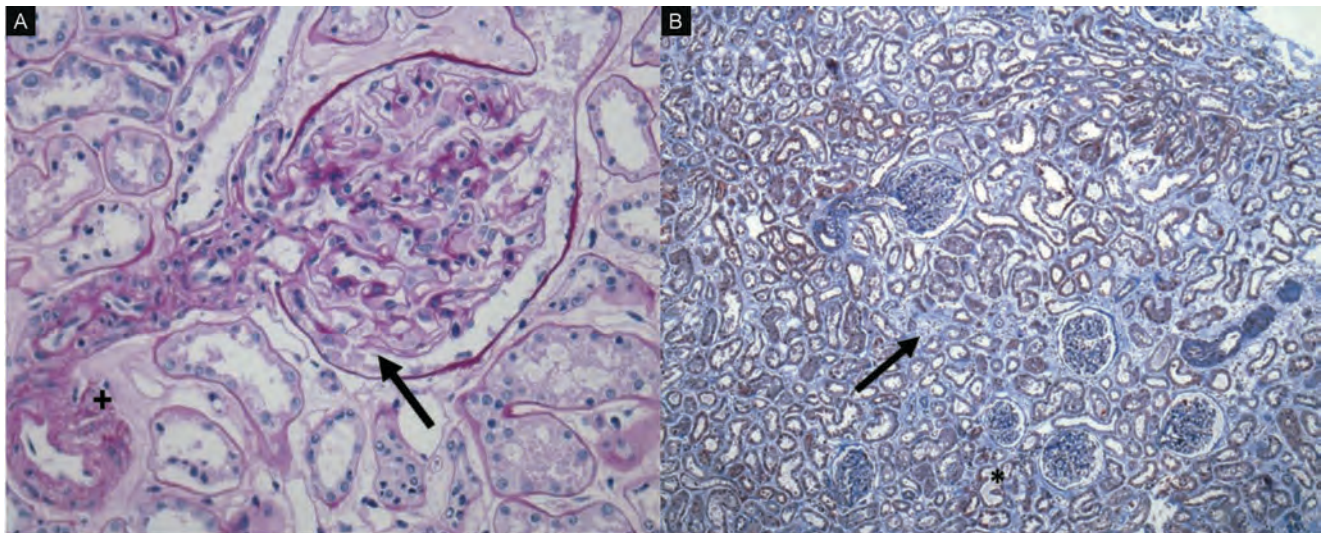
Entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2019 se realizaron 347 trasplantes renales, de los cuales 254

(73.19%) fueron de donantes vivos, 92 (25.9%) de donador fallecido de criterios estandar y 1 (0.28%) de donador fallecido de criterios extendidos. Presentamos el caso de un paciente hombre de 57 años, originario y residente de Tula, Hidalgo, casado, con escolaridad de primaria concluida, jubilado, con enfermedad renal crónica KDIGO 5 de cinco años de evolución, diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial de 15 años de evolución, iniciando con terapia sustitutiva octubre del 2017 con hemodiálisis tres veces a la semana. Inicia protocolo de trasplante renal de donador fallecido en nuestro hospital, ingresó a lista de espera en agosto del 2017, grupo O Rh +, panel reactivo de anticuerpos (PRA) clase I del 10% y clase II del 0%. Después de 11 meses en lista de espera se encuentra con los siguientes laboratorios pretrasplante: Hb: 10.2, Hto: 30.1, Leucocitos: 9.1, Plaquetas: 163,000, Creatinina: 14.5, Urea: 121, Sodio: 134, Potasio: 5, Cloro: 97, Calcio: 8.5, Fósforo: 5.4, Magnesio: 1.9, Albúmina: 3.8 g/dL, ecocardiograma del 04/09/2018: FEVI 60%, PSAP: 37%. Se consideró como receptor de un donador de criterios extendidos de 67 años, grupo O+, con muerte encefálica secundaria a trauma craneo encefálico severo por caída de 2 metros de altura, sin patologías previas y con creatinina al ingreso de 0.58mg/dL; al momento de la extracción creatinina de 2 mg/dL, con TFGe: 34 ml/min, KDPI: 92%, KDRI: 1.64. En la procuración multiorgánica se obtienen: injerto renal izquierdo de 12.8 x 8.5 x 5 cm, peso de 200 gr, con arteria renal de 8 mm y vena renal de 1.2 cm; injerto renal derecho de 11.5 x 8 x 4.5 cm, con peso de 213 gr, con 1 arteria de 8 mm, y 3 venas renales de 7.6 mm la principal. Se realizó biopsia preimplante con reporte: riñón derecho, fibrosis intersticial con atrofia tubular (grado I). Riñón izquierdo: fibrosis intersticial con atrofia tubular (grado II). Vasos arteriolares con esclerosis moderada y en ambos lesión tubular aguda, glomeruloesclerosis del 7.4% (figura 1), con escala de Remuzzi de 5 puntos.

Al ser donador de criterios extendidos con falla renal aguda y con base en la biopsia cero, se realizó un trasplante renal dual heterotópico en fosa iliaca derecha e izquierda, con un tiempo de isquemia fría de 14 horas, con tiempo quirúrgico de siete horas y un sangrado de 400 mL. En cuanto a la técnica, se colocó injerto derecho en fosa iliaca derecha e izquierdo en fosa iliaca ipsilateral, con anastomosis término lateral de vena renal a vena iliaca externa izquierda y anastomosis término lateral de arteria renal a arteria iliaca externa izquierda; realizándose posteriormente trasplante de riñón derecho en fosa iliaca ipsilateral, donde se realiza plastia de la vena en cañón escopeta de las 2 ramas principales y ligadura de la tercera rama, y anastomosis de arteria renal a arteria iliaca con la misma técnica que la contralateral (figura 2).

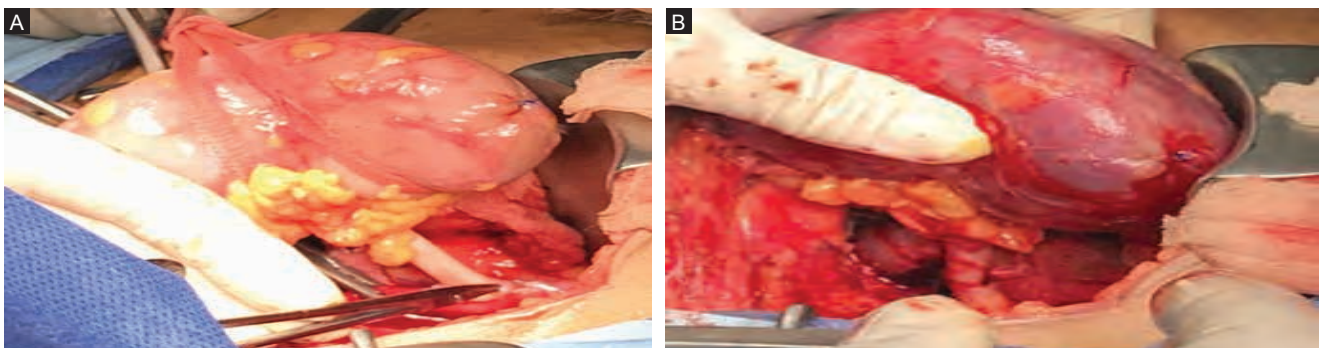
Posteriormente, se llevaron a cabo las anastomosis uretero-vesical tipo Lych Gregoire por separado, de lado

Figura 1 Biopsia preimplante de riñones derecho e izquierdo



A) Riñón derecho. Tinción con HE a 40X. Datos de hipoperfusión crónica, con retracción de las asas capilares y plegamiento segmentario de las membranas basales (flecha). Hialinosis perihiliar sin lesiones esclerosantes segmentarias (+). B) Riñón izquierdo. Tinción con HE a 10X. El intersticio con áreas de fibrosis y atrofia tubular en una superficie cortical del 20-25% (grado I) (flecha). Pérdida parcial de la continuidad del epitelio tubular (*)

Figura 2 Imagen del trasplante renal dual



A) Injerto renal derecho realizando anastomosis. B) Injerto renal izquierdo terminando anastomosis, ya perfundido el injerto

derecho e izquierdo, dejándose un drenaje en cada lado del lecho renal.

El paciente recibió inducción con timoglobulina a 1 g/kg/día, por 3 días. Diuresis de 3.4 mL/kg/h al 4to día, sin retardo en la función del injerto, y disminución progresiva de la creatinina hasta su egreso 1.0 mg/dL (figura 3).

Se realizó ultrasonido previo al egreso que reportó: riñón derecho de 11.8 x 6.8 x 5.9 cm, volumen de 251.8 cc, arteria renal principal VF: 78.9 cm/s, IR: 0.83, y riñón izquierdo de 12.0 x 6.4 x 6.3 cm, volumen de 255.3 cc, arteria renal principal VF: 0.6 cm/s, IR: 0.88 (figura 4).

El tratamiento inmunosupresor se estableció con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona. Al mes el paciente reportaba niveles de creatinina: 0.9 mg/dL, TFGe: 96 mL/min y urea: 25 mg/dL. El gamagrama renal mostraba adecuada función de riñón derecho (50.4%) y riñón izquierdo (49.6%) (figura 5)

Al año se le realizó al paciente una biopsia que no muestra evidencia de rechazo, con creatinina: 0.8 mg/dL y urea: 34 mg/dL, y niveles séricos de tacrolimus en 8.3 ng/mL. A los 45 meses de seguimiento permanece con función renal estable con creatinina de 0.9 mg/dL, y TFGe por CKD-EPI de 91 mL/min/1.73m².

Figura 3 Grafica de valores de creatinina en paciente con trasplante renal dual

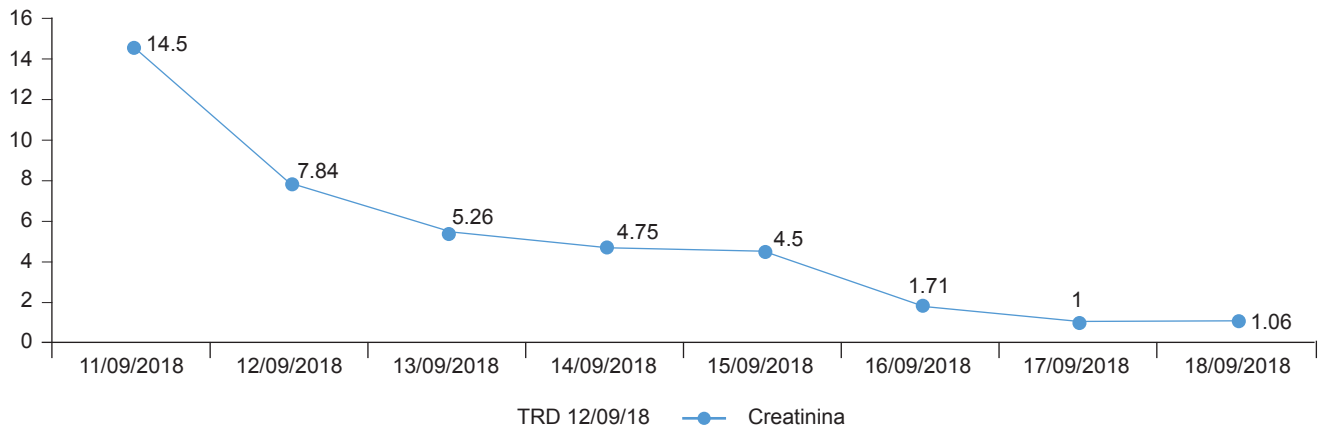
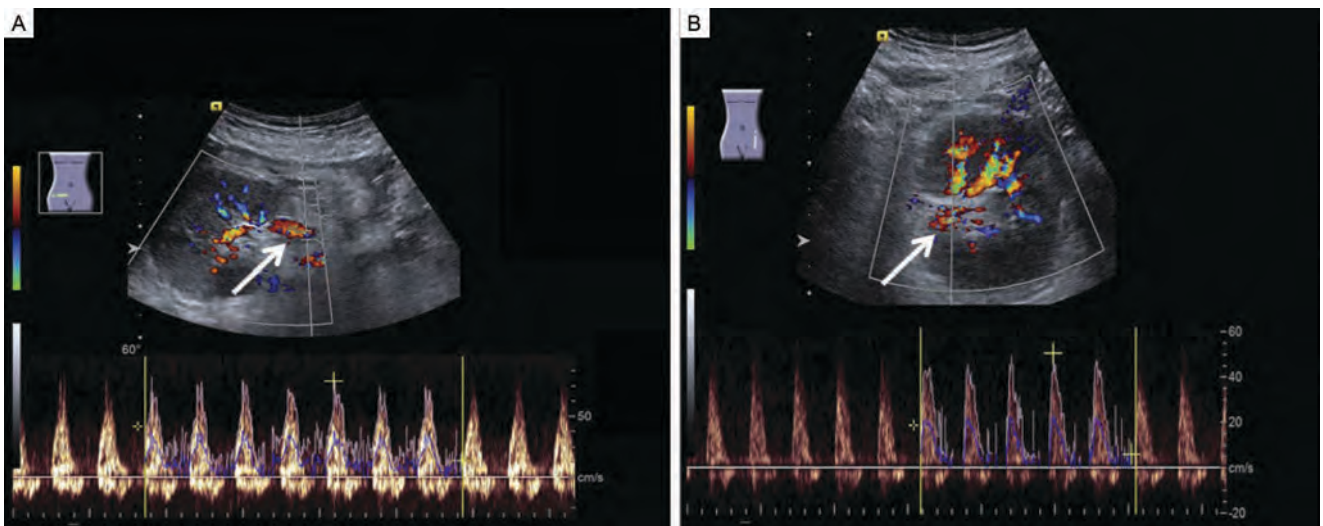
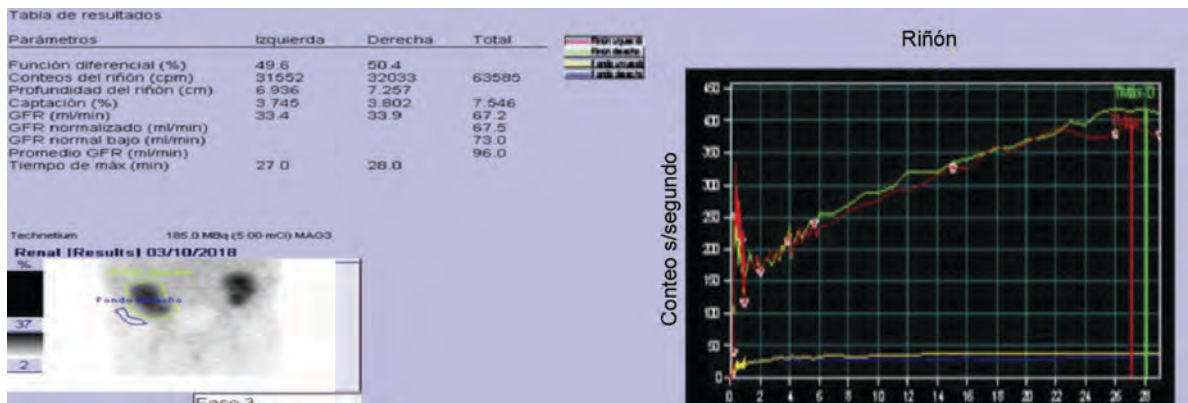


Figura 4 Ultrasonido doppler renal al quinto día postrasplante



A) Riñón derecho, arteria renal principal VF: 78.9 cm/s, IR: 0.83, segmentaria VF: 38.2 cm/s, IR: 1.02 (flecha). B) Riñón izquierdo, arteria renal principal VF: 0.6 cm/s, IR: 0.88, segmentaria VF: 36.1 cm/s, IR: 0.86 (flecha)

Figura 5 Gamagrama renal con DTPA al mes postrasplante



Riñón derecho función 50.4%; izquierdo, 49.6%

Discusión

El TRD con DCE permite asignar órganos de pacientes añosos a receptores mayores que presentan varias comorbilidades, justificándose una mayor probabilidad de supervivencia del injerto y del paciente.^{5,7} Otra forma de asignar riñones es con la TFGe o KDRI: si la TFGe > 60 mL/m o KDRI < 2.2, se realiza TRS; si la TFGe < 60 mL/m o el KDRI > 2.2, se recomienda realizar biopsia para asignar TRS o TRD, la cual puede ser evaluada por puntuaciones histológicas como las escalas de Remuzzi o Karpinsky. La escala de Remuzzi puntúa glomeruloesclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial, estrechamiento arterial y arteriolar, cada elemento se evalúa con un puntaje de 0 a 3, con un máximo de 12 puntos, asignando TRS con daño leve (0 a 3 puntos), TRD con daño moderado, (4 a 6 puntos) y descartando los riñones con puntajes de 7 o más. El TRS debe hacerse si la puntuación Remuzzi es de 0 a 3; los riñones con puntuación 4 a 6 deben asignarse para TRD, y aquellos con puntuación 7 a 12 deben descartarse.^{3,8} Otros autores utilizan la escala Karpinsky, asignando con 4 puntos para TRS, 5 para TRD y > 6 para descartar el injerto. En casos raros, con un puntaje de 3 en la escala Karpinsky se asignó a TRD si la creatinina era > 2.5 mg/dL o el donante era > 70 años. Se han correlacionado los parámetros fisiológicos con el juicio clínico (comorbilidades del donante, pruebas de laboratorio bioquímicas, peso de los riñones, hallazgos histológicos en la biopsia y tiempo de isquemia prolongado) para el proceso de asignación, sin depender exclusivamente de la puntuación histológica de la biopsia preimplante para los riñones donados, obteniendo resultados similares respecto a la supervivencia del paciente y del injerto.⁹ Autores como Montero *et al.*, no encontraron diferencias en la supervivencia del injerto entre TRD y TRS, pero la supervivencia del paciente a cinco años en receptores de TRD en comparación con aquellos sometidos a TRS fue mayor, así como la función del injerto a un año con el TRD.⁷ En los DCE el bajo número de nefronas se asocia a lesiones por hiperfiltración, acelerando el deterioro de la función renal y reduciendo la supervivencia del injerto⁸ cuando la relación entre peso del riñón y peso del receptor está por debajo de 2.0 g/kg,^{5,10} por lo que la biopsia preimplante mejora los resultados del trasplante, descartando riñones con alteraciones histopatológicas severas.⁸ Ismail *et al.* reportan el TRD de un mismo DCE trasplantado de forma escalonada con un mayor tiempo de isquemia fría, con buenos resultados.⁹ Stratta *et al.* demostraron que el TRD es efectivo cuando se eligen donantes y receptores apropiados, cuya menor esperanza de vida puede compensar la menor tasa de supervivencia de los injertos, aunque este procedimiento puede implicar mayores riesgos anestésicos, quirúrgicos, y, en teoría, estar asociado con una tasa más alta de complicaciones vasculares y urológicas, por lo que es preferible para receptores de edad avanzada. La tasa de descarte renal sigue siendo alta,

dado que el TRD tiene mayor costo, riesgo y que no existen criterios estandarizados aceptados universalmente para la asignación y utilización de DCE para realizar TRD, pues depende en gran medida de cada grupo de trasplantes y, a menudo, nadie acepta estos riñones.¹¹ Otros autores concluyen que la principal limitación del uso solo de KDPI es su aplicación a entornos distintos a los EUA, ya que solo refleja el porcentaje de riñones procurados y trasplantados en ese país durante el año anterior, por lo que es difícil adaptarse a otras poblaciones y programas de trasplante, ya que difieren de las estrategias de extracción de órganos e, incluso, los resultados clínicos son diferentes.^{12,13} Algunos autores encontraron malos resultados en términos de supervivencia del injerto y del paciente cuando los receptores son jóvenes con DCE; tomando en cuenta que el uso de los dos sistemas vasculares ilíacos puede comprometer un futuro trasplante, por lo que proponen seleccionar receptores con bajas necesidades metabólicas y un bajo riesgo inmunológico y de mayor edad para TRD.^{3,13} Otros autores proponen que si la TFGe es > 60 mL/m o el KDRI es < 2.2, se recomienda TRS, y si la TFGe es < 60 mL/m o el KDRI es > 2.2, deben someterse a una biopsia para decidir entre TRS o TRD.¹⁴ Lee *et al.* incluyeron el TRD a DCE > 70 años, con TFGe < 30 mL/min, o un nivel de creatinina sérica > 3.0 mg/dL.¹⁵ Cocco *et al.* realizaron una revisión sistemática de las tres técnicas para TRD: colocación bilateral, colocación unilateral con anastomosis separadas y colocación unilateral con anastomosis en parche, con resultados similares en función retardada del injerto, tasas de supervivencia del paciente y del injerto, e indican que el cirujano debe utilizar la técnica más adecuada según sus habilidades y más adecuada para el paciente.¹⁶ El TRD requiere de más tiempo y las anastomosis se duplican, pero las complicaciones asociadas son comparables con el TRS.^{16,17} Algunos autores demostraron que la mayor oferta antigénica proporcionada por TRD puede modular la respuesta inmune del donante.¹⁸ La tasa de descarte de los riñones con KDPI mayor a 90% sería tres veces menor si fueran ofrecidos como duales, agregado que los donadores con antecedente de diabetes se deben considerar como DCE, incorporando la necesidad de realizar biopsia preimplante.¹⁹ Wang *et al.* encontraron que en Asia la asignación de riñones de DCE por medio de biopsia preimplante de acuerdo con la puntuación de Remuzzi lograron una supervivencia del paciente y del injerto a tres años del 95.6% y 90.9%, respectivamente.²⁰

Conclusión

Como se muestra en el [anexo 1](#) el TRD es una alternativa para injertos de DCE. La estrategia “*viejo por viejo*” permite realizar el TRD en receptores mayores y ofrecer una mejor sobrevida que mantenerse en tratamiento sustitutivo. La correlación con las escalas KDRI, KDPI y la biopsia pre-

implante, de acuerdo con la puntuación de Remuzzi, mejoran los resultados del trasplante, descartando riñones con alteraciones histopatológicas severas. Si bien no todos los centros cuentan con un patólogo experto las 24 horas, es de suma importancia que se considere contar con este recurso.

Agradecimientos

Agradecemos a los Servicio de Trasplantes, Cirugía General, Nefrología, Anatomía Patológica y Archivo Clínico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por las facilidades otorgadas para la revisión de expedientes.

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. Khalid U, Asderakis A, Rana T, et al. Dual kidney transplantation offers a valuable source for kidneys with good functional outcome. *Transplant Proc.* 2016;48:1981-1985.
2. García-del Moral MR, Retamero DJA, Cava MM, et al. Validation of KDRI/KDPI for the selection of expanded criteria kidney donors. *Nephro.* 2018;38(3):247-346. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.08.006>.
3. Khalil MAM, Tan J, Khan TFT, et al. Dual kidney transplantation: a review of past and prospect for future. review article. *International scholarly research notices.* 2017;2017:2693681. doi: 10.1155/2017/2693681.
4. Zhong Y, Schaubel DE, Kalbfleisch JD, et al. Reevaluation of the Kidney Donor Risk Index. *ZHONG Transpl.* 2019;103(8):1714-1721. doi: 10.1097/TP.0000000000002498.
5. Redondo-Pachón D, Lorenzo V, López-Gómez JM, et al. Evaluación del Donante para Trasplante Renal con Criterios Expandidos. *Nefrología al Día.* 2020;2659-2606.
6. Arpornsujaritkun N, Jirasiritham S, Pootracool P, et al. Dual Kidney Transplantation: A Single-Center Experience in Thailand. *Transplant Proc.* 2018;50(8):2461-2464. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.060.
7. Montero N, Redondo-Pachón D, Pérez-Sáez, et al. Dual kidney transplantation as a strategy to use expanded criteria donors: a systematic review. *Transplant International.* 2018;31(8):838-860. doi: 10.1111/tri.13157. Epub 2018 Abr 24.
8. Rogers J, Farney AC, Orlando G, et al. Dual Kidney Transplantation from Donors at the Extremes of Age. *J Am Coll Surg.* 2019;228(4):690-705. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.021.
9. Ismail OM, Saedon M, Sharma V, et al. Dual Kidney Transplantation. *Prog Transplant.* 2021;31(3):263-266. doi: 10.1177/15269248211024606.
10. García-Covarrubias L, Valdéz DR, Bermúdez LA, et al. Correlation of the Renal Cortex Volume With the Glomerular Filtration Rate in Live Donors for Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2018;50(2):428-432. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.12.045.
11. Stratta RJ, Harriman D, Gurram V, et al. The use of marginal kidneys in dual kidney transplantation to expand kidney graft utilization. *Curr Opin Organ Transplant.* 2022;27(1):75-85. doi: 10.1097/MOT.0000000000000946.
12. García-Covarrubias A, Morales J, Espinosa V, et al. Kidney Donor Profile Index in a Transplant Center in Mexico. *Transplant Proc.* 2020;52(4):1136-1139. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.008.
13. Snanoudj R, Timsit MO, Rabant M, et al. Dual kidney transplantation: is it worth it? *Transplantation.* 2017;101:488-497.
14. Yazdani B, Marinez J, Krüger B, et al. Patient and Graft Survival After Dual Kidney Transplantation With Marginal Donors in Comparison to Matched Control Groups. *Transplant Proc.* 2021;53(7):2180-2187. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.07.016.
15. Lee KW, Park JB, Cha SR, et al. Dual kidney transplantation offers a safe and effective way to use kidneys from deceased donors older than 70 years. *BMC Nephrol.* 2020;21:3.
16. Cocco A, Shahrestani S, Cocco N, et al. Dual kidney transplant techniques: A systematic review. *Clin Transplant.* 2017;31(8). doi: 10.1111/ctr.13016.
17. Varotti G, Atzori G, Bianchi V, et al. Initial experience with minimal incision dual kidney transplantation. *Am J Surg.* 2021;221(5):913-917. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.11.001.
18. Shekhtman G, Huang E, Danovitch GM, et al. Combined Dual-Kidney Liver Transplantation in the United States: A Review of United Network for Organ Sharing/Organ Procurement and Transplantation Network Data Between 2002 and 2012. *Liver Transpl.* 2018;24(11):1570-1577. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/lt.25045>
19. Parmentier LC, Cruz-Martínez R, Toapanta-Yanchapaxi L, et al. Propuesta de algoritmo para asignación de injertos renales en población mexicana: injerto único o dual acorde a criterios del donador. *Rev Mex Traspl.* 2022;11(1):25-34. doi: 10.35366/104329.
20. Wang Z, Durai P, Tiong HY. Expanded criteria donors in deceased donor kidney transplantation—An Asian perspective. *Indian J Urol.* 2020;36:89-94. doi: 10.4103/iju. IJU_269_19.

Anexo 1 Reporte de trasplantes renales duales reportados en la literatura

| País | Año | Sexo receptor | Edad del donador (años) | Número de TRD realizados y sobrevida del injerto |
|-----------------------------|-----------|---------------|-------------------------|---|
| Reino Unido ¹ | 2010-2014 | Hombre (70%) | 71 media (66-77) rangos | 34 TRD; sobrevida a 1 y 3 años: 88 y 86% |
| España ² | 1998-2010 | Hombre (67%) | 63.1 (DE: 8.2) | 72 TRD; sobrevida a 1 y 5 años: 94.4 y 84.8% Estudio retrospectivo comparando KDPI, KDRI y biopsia renal para asignación |
| Tailandia ¹⁰ | 2014-2016 | Hombre (75%) | 69 (promedio) | Sobrevida a 6 meses: 100% Asignación de injertos valoración biopsia por escala de Remuzzi |
| EUA ¹³ | 2000-2005 | Hombre (62%) | 64.6 ± 7.7 | 625 TRD; sobrevida a los 2 años: 92%. Asignacion criterios UNOS |
| Alemania ¹⁴ | 2105-2020 | Hombre (70%) | 64.8 ± 8.4 | 10 TRD; sobrevida a 3 años: 80% |
| Corea del Sur ¹⁵ | 2104-2017 | Hombre (86%) | 74.5 ± 5.1 | 15 TRD; sobrevida a 3 años: 96.6% Asignacion criterios edad del donante, TFGe Cr s |

José Abel Pérez-Castillo^{1a}, Mariana Reyes-Rosales^{2b}, Héctor Rodrigo Cardoso-Enciso^{3c}, José Luis Rodríguez-Cuevas^{4d}

Resumen

Introducción: la trisomía del brazo corto del cromosoma 9 (9p) es la cuarta cromosopatía más frecuente. Se trata de una anomalía estructural autosómica, parcial o completa, del brazo corto del cromosoma 9. Generalmente es causada por una translocación recíproca parental entre el cromosoma 9 y otro autosoma, es poco frecuente la alteración genética espontánea (*de novo*). Presenta gran variabilidad fenotípica debido al tamaño variable del fragmento de cromosoma involucrado.

Caso clínico: presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de trisomía del brazo corto del cromosoma 9 con un cariotipo con un complemento cromosómico 46,XX,add(9)(p24), interpretándose como un fragmento cromosómico adicional en el cromosoma 9p. Se realizó estudio de microarreglo, el cual reportó que la región 9p24.3-p13.1 se encuentra en triple dosis, lo que corresponde a una trisomía parcial 9p o síndrome de Rethoré, la cual es una entidad de baja prevalencia, con una expresividad y pronóstico variable. En el presente caso, el hallazgo de un soplo y diagnóstico de estenosis de la válvula pulmonar fue el abordaje inicial; la cardiopatía descrita en nuestra paciente no ha sido reportada en la literatura como parte del cuadro clínico, provocando que no fuera una sospecha diagnóstica de forma inicial.

Conclusión: a pesar de tener descrito un fenotipo ya definido, se deben considerar otros datos clínicos que no estén documentados, y al encontrarse nueva evidencia clínica, reportarse y con ello lograr ampliar el fenotipo para un diagnóstico oportuno.

Abstract

Background: Trisomy of the short arm of chromosome 9 (9p) is the fourth most common chromosomopathy. It is a partial or complete autosomal structural anomaly of the short arm of chromosome 9. It is generally caused by a reciprocal parental translocation between chromosome 9 and another autosome; spontaneous genetic alteration (*de novo*) is rare. It presents great phenotypic variability due to the variable size of the chromosome fragment involved.

Clinical case: We present the case of a patient diagnosed with trisomy of the short arm of chromosome 9 with a karyotype with a chromosomal complement 46,XX,add(9)(p24), interpreted as an additional chromosome fragment on chromosome 9p. A microarray study was carried out, which reported that the 9p24.3-p13.1 region is found in triple dose, which corresponds to a partial trisomy 9p or Rethoré syndrome, which is a low prevalence entity, with an expressiveness and variable prognosis. In the present case, the finding of a murmur and diagnosis of pulmonary valve stenosis was the initial approach; The heart disease described in our patient has not been reported in the literature as part of the clinical picture, meaning that it was not an initial diagnostic suspicion.

Conclusion: Despite having described an already defined phenotype, other clinical data that are not documented should be considered, and when new clinical evidence is found, report it and thereby expand the phenotype for a timely diagnosis.

¹Secretaría de Marina, Centro Médico Naval, Subjefatura de Pediatría. Ciudad de México, México

²Secretaría de Marina, Centro Médico Naval, Genética Médica. Ciudad de México, México

³Secretaría de Marina, Hospital General Naval de Yucalpetén, Pediatría Médica. Progreso, Yucatán, México

⁴Secretaría de Marina, Centro Médico Naval, Cardiología Pediátrica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-1789-9369^a, 0000-0002-7058-8095^b, 0000-0001-6324-6276^c, 0000-0001-6316-8167^d

Palabras clave

Trisomía
 Cromosomas Humanos
 Cardiopatías Congénitas
 Cariotipo

Keywords

Trisomy
 Chromosomes, Human
 Heart Defects, Congenital
 Karyotype


Fecha de recibido: 17/09/2023

Fecha de aceptado: 26/12/2023

Comunicación con:

José Abel Pérez Castillo

 drjoseabelpc@gmail.com

 55 7923 5778

Cómo citar este artículo: Pérez-Castillo JA, Reyes-Rosales M, Cardoso-Enciso HR *et al.* Síndrome de trisomía parcial de 9p: ampliando el fenotipo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5670. doi: 10.5281/zenodo.10713116

Introducción

La trisomía del cromosoma 9 (9p) es una alteración de tipo estructural en un autosoma, que puede ser parcial o completa del brazo corto del cromosoma 9.¹ Fue reportada inicialmente en 1970 por Rethoré *et al.*, siendo posteriormente descrita por Centerwaly Beatty de Sana, considerándose la cuarta trisomía compatible con la vida.^{2,3} La trisomía parcial 9p representa la cuarta trisomía más frecuente, después de las trisomías 21, 13 y 18.⁴ Generalmente, es causada por una translocación recíproca parental entre el cromosoma 9 y otro autosoma, y de forma poco frecuente por alguna alteración genética espontánea (*de novo*).^{4,5} Presenta gran variabilidad fenotípica debido al tamaño variable del fragmento de cromosoma involucrado y la correspondiente monosomía o trisomía presente. Se manifiesta clínicamente con discapacidad intelectual y retraso psicomotor, orejas displásicas con inadecuada implantación, hipertelorismo, nariz prominente, anomalías de manos y pies, así como malformaciones cardíacas.^{6,7}

Caso clínico

Paciente mujer de 13 meses producto de segunda gesta, nacida por parto a las 38 semanas de gestación, con peso de 2690 gr; talla: 54 cm, APGAR: 8/9, egresada con la madre como binomio aparentemente sano, padres no consanguíneos con endogamia positiva.

Inició su abordaje al identificarse un soplo cardíaco a la edad de un año, con diagnóstico por Cardiología Pediátrica de estenosis valvular pulmonar, apreciándose discreto

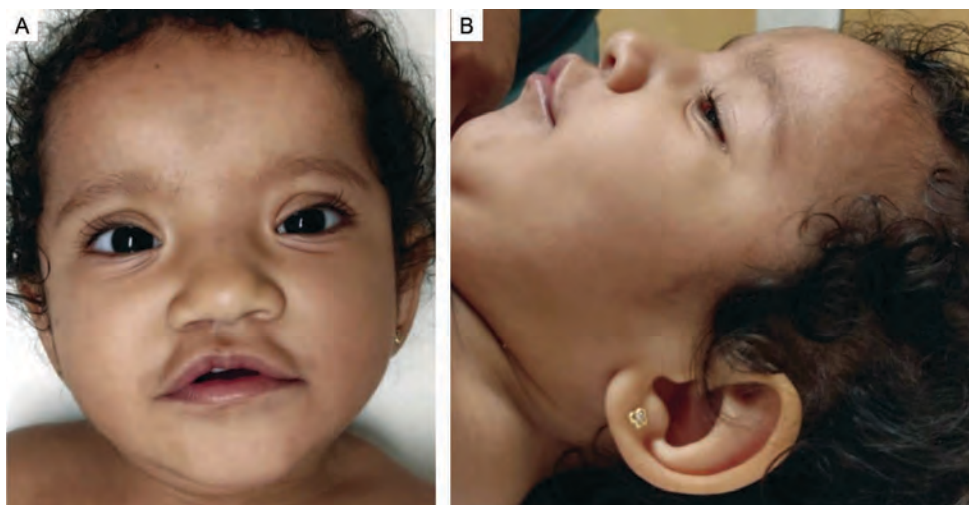
retraso en la adquisición de hitos del desarrollo y dismorfias faciales, por lo que se envía a valoración por Genética.

En la exploración física se observaron pabellones auriculares de implantación baja con orejas acopadas, cara cuadrada con frontal abombado, glabella prominente, cejas arqueadas, fisuras palpebrales con hipertelorismo y oblicuas hacia abajo, ojo izquierdo con pliegue epicanto, nariz central con dorso y base ancha, punta bulbosa, *filtrum* marcado y no acorde a columnela, arco de cupido desplazado, cicatriz por cierre de hendidura en labio de lado, paladar íntegro (figura 1).

Asimismo, se identificó tórax con ruidos cardíacos rítmicos con presencia de soplo sistólico eyectivo en segundo espacio intercostal grado II/VI. Abdomen sin megalias palpables o defectos de pared. Genitales femeninos. Extremidades íntegras, manos con braquidactilia de primer dedo, camptodactilia de quinto dedo y uñas hipoplásicas; pie con braquidactilia e hipoplasia de uñas de segundo y quinto dedos (figura 2).

Posterior al abordaje integral de la paciente, se presentó el caso en sesión médico-quirúrgica, concluyendo una estenosis valvular pulmonar severa con gradiente máximo de 61 mmHg y con presencia de una dilatación muy severa del tronco de la arteria pulmonar con valor Z de +4, por lo que se decidió manejo quirúrgico con implante de tubo de Contegra en unión ventrículo derecho-tronco de arteria pulmonar de 14 mm; la intervención quirúrgica fue exitosa. En el posquirúrgico desarrolló derrame pericárdico con repercusión hemodinámica, por lo que se realizó ventana pericárdica, con egreso a domicilio a los 14 días de la primera intervención.

Figura 1 Características faciales de la paciente



En la figura A se muestra una cara redonda con frente amplia abombada, cejas arqueadas, hipertelorismo, nariz con base y dorso ancho, punta bulbosa, cicatriz de hendidura labial y labio superior delgado. En la figura B se observan los pabellones auriculares de baja implantación

Figura 2 Características de las manos de la paciente



Hipoplasia ungueal y camptodactilia de quinto dedo

Por las características clínicas presentadas en la paciente y la presencia de cardiopatía congénita, se decidió solicitar estudio de cariotipo con bandas GTG en sangre periférica, que reportó un rearreglo cromosómico (figura 3) con una fórmula cromosómica 46,XX,add(9)(p24) [30]; motivo por el cual se solicitó estudio de microarreglo de alta densidad de SNPs (figura 4), el cual reportó arr[GRCh38] 9p24.3p13.1(208,455_38,498,141)x3, que corresponde a una microduplicación clasificada como patogénica en el cromosoma 9, llegando al diagnóstico de síndrome de Rethoré o trisomía 9p e iniciando el abordaje multidisciplinario.

Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento por los servicios de Rehabilitación, Neurología, Cardiología y Genética.

Discusión

El síndrome de Rethoré o trisomía 9p es la cuarta trisomía autosómica más frecuente, después de las trisomías 21, 18 y 13.^{8,9} Se han reportado más de 200 casos en la literatura. Presenta una expresividad muy variable, que puede ir desde malformaciones estructurales cardíacas, defectos de cierre de tubo neural, malformaciones renales y dismorfias faciales, dependiendo la extensión del segmento duplicado en 9p o a un mosaicismo.^{10,11}

Los hallazgos clínicos en los pacientes con trisomía 9p son variados, dentro de las manifestaciones clínicas principales se puede encontrar retraso en el crecimiento y en adquisición de hitos del desarrollo, también se puede acompañar con disminución de la capacidad intelectual e hidroce-

falia congénita secundaria a hiperplasia del plexo coroideo, características faciales típicas como pabellones auriculares de implantación baja, nariz prominente, cuello corto y clinodactilia, las cuales llamaron la atención de forma inicial en la exploración física de nuestra paciente (cuadro I).^{12,13}

Se ha descrito en la literatura¹⁵ la presencia de dismorfias faciales, las cuales corresponden con las presentadas por nuestra paciente: cejas arqueadas (reportadas en el 44.1% de los casos), frente amplia y ancha, incremento de la proporción naso-labial y el hipertelorismo.^{8,10} En entre el 35 al 55% de los casos se ha reportado cardiopatía congénita, siendo el soplo al nacimiento la evidencia de esta; en el caso de nuestra paciente se llegó al diagnóstico de una estenosis de la válvula pulmonar, difiriendo con lo reportado en otros estudios, en los que las alteraciones a nivel cardiovascular más frecuentemente descritas fueron: defectos del septum ventricular, ductus arterioso persistente, persistencia del foramen oval, vena cava superior persistente y defecto del tabique interatrial, siendo estas lesiones estructurales cardiovasculares inconstantes, de gravedad variable, ocasionalmente meritorias de corrección quirúrgica.^{16,17} En las extremidades se han descritos alteraciones como acortamiento de los dedos, clinodactilia del quinto dedo y uñas hipoplásicas en los pies,⁵ siendo hallados en nuestra paciente: manos con braquidactilia de primer dedo, camptodactilia de quinto dedo, pie con braquidactilia e hipoplasia de uñas de segundo y quinto dedos.

Para el diagnóstico se deben realizar estudios como cariotipo con bandas G y, en caso de disponibilidad, la hibridación por fluorescencia *in situ* (FISH) u otros estudios para determinar la extensión del rearreglo, como puede ser la utilización de un microarreglo de SNPs o una hibridación genómica comparativa, la cual es una técnica más precisa para medir los cambios en el número de copias en todo el genoma.^{18,19} Asimismo, se debe complementar con hibridación genómica comparativa para determinar la región del cromosoma 9 y su tamaño, así como los demás cromosomas implicados para una mejor correlación y comprensión genotipo-fenotipo,^{20,21} siendo los hallazgos en el estudio de microarreglo que la región 9p23.3-p13.1 se encuentra en triple dosis. En nuestra paciente se reportó un cariotipo 46,XX,add(9)(p24), interpretándose como un fragmento cromosómico adicional en el cromosoma 9p, en el cual se logró definir el tamaño, así como delimitar los puntos de corte gracias a la realización de un microarreglo de alta densidad de SNPs arr[GRCh38] 9p24.3p13.1(208,455_38,498,141)x3, el cual confirmó una microduplicación de 38 Mb que involucra 259 genes, es decir, cada gen se encuentra en triple dosis (figuras 3 y 4).

Es importante realizar estudios complementarios en los padres, como son realización de cariotipo y/o microarreglo,

Cuadro I Hallazgos clínicos en la trisomía 9p, frecuencia en porcentaje y características en la paciente^{5,14}

| Hallazgo | Frecuencia (%) | Paciente |
|---|----------------|----------|
| Talla baja | 99 | + |
| Retraso en la edad ósea | 99 | * |
| Punta nasal bulbosa | 95 | + |
| Comisuras labiales hacia abajo | 95 | + |
| Braquidactilia | 90 | + |
| Clinodactilia | 90 | - |
| Braquimesodactilia | 90 | - |
| Pliegue transverso único | 80-95 | - |
| Retardo en la pubertad | 70-90 | - |
| Estrabismo | 70-80 | - |
| <i>Filtrum</i> corto | 70-80 | + |
| Hipertelorismo | 70-80 | + |
| Pabellones auriculares malformados y de baja implantación | 70-80 | + |
| Microbraquicefalea | 70-75 | + |
| Hipoplasia de falanges | 70-75 | - |
| Uñas hipoplásicas | 70-75 | + |
| Enoftalmos | 60-70 | - |
| Hendiduras palpebrales hacia abajo y afuera | 60-70 | + |
| Paladar ojival | 60-70 | - |
| Cuello corto y ancho | 60-70 | + |
| Hipotonía | 60-70 | + |
| Bajo peso al nacer | 50-70 | + |
| Cifoescoliosis | 60 | * |
| Lordosis | 60 | * |
| Retraso mental | 60 | - |
| Luxación de cadera | 30-40 | - |
| Hipoplasia cerebral | < 30 | * |
| Hipoplasia cerebelosa | < 30 | * |
| Ventriculomegalia | < 30 | * |
| Agenesia e hipoplasia de cuerpo calloso | < 30 | * |
| Quistes en plexos coroideos | < 30 | * |
| Epilepsia | < 30 | - |
| Cardiopatía congénita | 25 | + |
| Comunicación interventricular | 25 | - |
| Anomalia de Ebstein | 10-20 | - |
| Persistencia de ductus arterioso | 10-20 | - |
| Labio y paladar hendido | 5 | - |
| Pliegue epicanto | NP | + |
| Labio superior fino | NP | + |
| Microrretrognatia | NP | - |
| Micropene | NP | - |
| Malformación renal | Infrecuente | - |
| Hernia umbilical | Infrecuente | - |

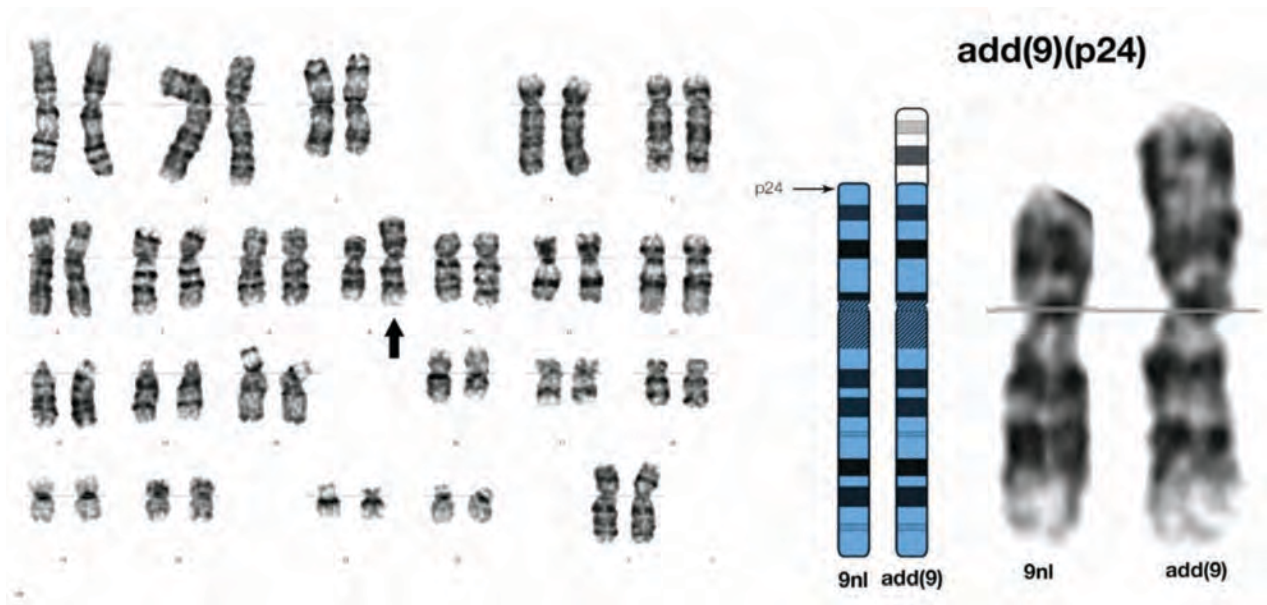
NP: no precisado

+ Presencia

- Ausencia

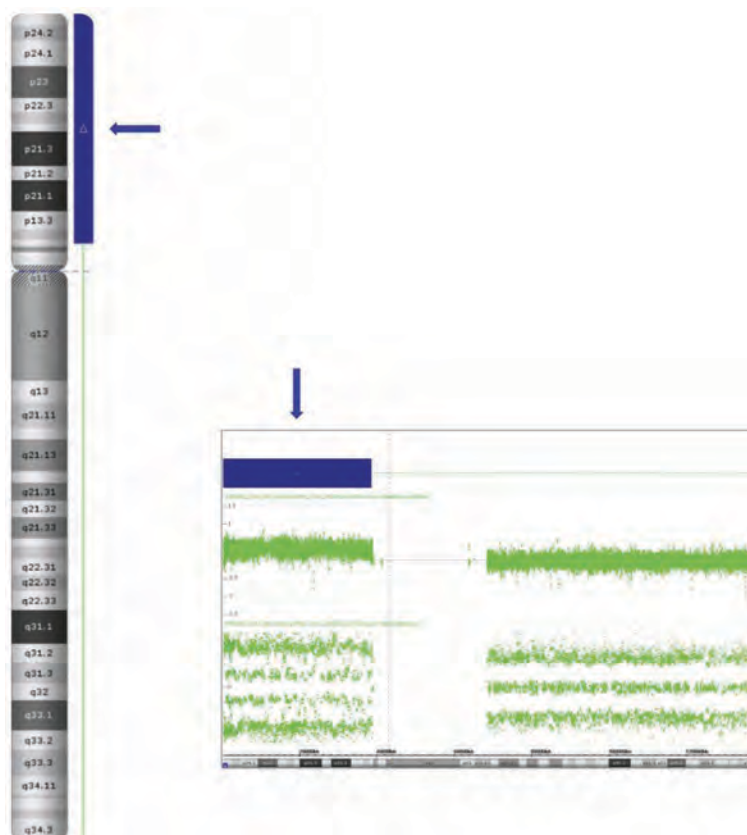
*Estudio pendiente

Figura 3 Cariotipo



Cariotipo con bandas GTG en sangre periférica con fórmula cromosómica 46,XX,add(9)(p24) en 30 metafases analizadas con una resolución de 450-550 bandas. Se observa un fragmento adicional en el brazo corto del cromosoma 9 (flecha)

Figura 4 Microarreglo



Microarreglo de alta densidad de SNPs Array 46 750K. Se observa una duplicación en el brazo corto del cromosoma 9p24.3p13.1 que abarca 38.289 Mb que corresponden a 259 genes, esta duplicación se ha clasificado como patológica

con la finalidad de identificar el origen parental o *de novo* del rearreglo observado debido a que puede ser producto de una alteración estructural balanceada, como una translocación o inversión en alguno de los progenitores, o ser una alteración *de novo* (propia del paciente). Esto, con la finalidad de establecer un adecuado asesoramiento genético debido a que, dependiendo del origen de la alteración, el riesgo de recurrencia puede variar de un 2 al 15%; sin embargo, en los estudios de citogenética realizados en los progenitores de la paciente el complemento cromosómico no reportó alteraciones en el número y/o estructura de los cromosomas, interpretándose entonces que la alteración es una mutación *de novo*, que se describe en la literatura como aquellos cambios genéticos espontáneos que ocurren por razones desconocidas en etapas tempranas del desarrollo embrionario.^{4,5}

Además de las manifestaciones clínicas, las exploraciones complementarias básicas recomendadas son: estudio óseo radiológico (confirmar la hipoplasia de falanges), electrocardiograma y ecocardiograma (descartar alteraciones en la morfología y conducción cardíaca), ecografía abdominal, pruebas de neuroimagen y valoración del desarrollo psicomotor,⁴ con las que se buscará el espectro completo de alteraciones con las que curse el paciente y se dará un plan de tratamiento y seguimiento a largo plazo con el fin de mejorar su calidad de vida, mismas que fueron realizadas en nuestra paciente y con las que se definió su manejo a seguir.

Conclusiones

La trisomía 9p es una alteración genética de baja prevalencia, con una expresividad variable (asociada a la diversidad en el tamaño y cantidad de genes involucrados en el desorden genómico), sobre la cual hay escasos reportes de caso descritos en la literatura, lo que dificulta el establecimiento de un cuadro clínico característico, retrasando el diagnóstico definitivo y oportuno. El pronóstico de los pacientes es variable y se debe hacer un seguimiento a largo plazo con la finalidad de detectar otras manifestaciones de aparición tardía y también para mejorar su calidad de vida, lo cual aumenta la importancia de ampliar el fenotipo de estos pacientes. En este caso, el hallazgo de un soplo y diagnóstico de estenosis de la válvula pulmonar fue lo que originó el abordaje complementario; esta cardiopatía descrita en nuestra paciente no ha sido reportada en la literatura como parte del cuadro clínico, provocando que no fuera una sospecha diagnóstica de forma inicial; lo cual refuerza la idea de que es importante ante el diagnóstico de un nuevo caso buscar de forma intencionada datos clínicos que no estén descritos y de ser hallados, reportarlos para que de esta forma se pueda aumentar las características fenotípicas descritas y con ello realizar un abordaje oportuno de este síndrome.

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

- Dhangar S, Korgaonkar S, Vundinti BR. Partial trisomy 9 (9pter->9q22.1) and partial monosomy 14 (14pter->14q11.2) due to paternal translocation t(9;14)(q22.1;q11.2) in a case of dysmorphic features. *Intractable Rare Dis Res*. 2019;8(1):72-7.
- Pazmiño-Miranda AM, Carvajal-García MF, Velastegui-Ayala EM, et al. Trisomía 9: primer caso clínico neonatal reportado en el Ecuador. *Pediatría*. 2023;56(1):1-4.
- Luna-Barrón B, Taboada-López G, Siacar-Bacarreza S, et al. Trisomía 9: Reporte de un caso. *Cuadernos*. 2019;60(1):37-40.
- Vaglio A, Búrix B, Quadrelli A, et al. Síndrome de trisomía 9p: características. Seguimiento de doce años. *Arch Pediatr Urug*. 2007;78(2):151-6.
- Cammarata-Scalisi F. Trisomía 9p. Una breve descripción clínica, diagnóstica y terapéutica. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(5):473-6.
- Mohamed AM, Kamel AK, Eid MM, et al. Chromosome 9p terminal deletion in nine Egyptian patients and narrowing of the critical region for trigonocephaly. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(11).
- Alfi O, Donnell G, Allderice P, et al. The 9p- syndrome. *Ann Genet*. 1976;19(1):11-6. doi: 10.1136/jmg.16.1.75
- Brambila-Tapia AJ, Neira VA, Vásquez-Velásquez AI, et al. Pure 9p trisomy derived from a terminal balanced unreciprocal translocation. *Genetic Counseling*. 2014;25(3):289-97.
- Stagi S, Lapi E, Seminara S, et al. Long-term auxological and endocrinological evaluation of patients with 9p trisomy: a focus on the growth hormone-insulin-like growth factor-I axis. *BMC Endocr Disord*. 2014;14(3):1-10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/3>
- Canton APM, Nishi MY, Furuya TK, et al. Good response to long-term therapy with growth hormone in a patient with 9p trisomy syndrome: A case report and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2016;170(4):1046-9.
- Kuan CY, Tai CJ, Shyu IL, et al. A *de novo* partial trisomy 9p with Dandy-Walker malformation and ventriculomegaly. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022;61(6):1077-81.
- Littooij AS, Hochstenbach R, Sinke RJ, et al. Two cases with partial trisomy 9p: Molecular cytogenetic characterization and clinical follow-up. *Am J Med Genet*. 2002;109(2):125-32.
- Henningesen MB, Gulisano HA, Bjarkam CR. Congenital hydrocephalus in a trisomy 9p gained child: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1).
- Abdallah-Bouhjar IB, Hannachi H, Mougou-Zerelli S, et al. Array-CGH study of partial trisomy 9p without mental retardation. *Am J Med Genet A*. 2011;155(7):1735-9.
- Huret JL, Leonard C, Forestier B, et al. Eleven new cases of del(9p) and features from 80 cases. *Journal of Medical Genetics*. 1988;25:741-9. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/3>

scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762019000100006&lng=es.

16. Lengyel A, Kosik A, Pinti É, et al. Trisomy 9p and clinical heterogeneity: Case report of an unusual presentation. *Orv Hetil.* 2018;159(47):1994-2000.
17. Temtamy SA, Kamel AK, Ismail S, et al. Phenotypic and cytogenetic spectrum of 9P trisomy. *Genetic Counseling.* 2007; 18(1):29-48.
18. Juan Xie, Jianlin Z, Yimei Y, et al. Diagnosis of a case with partial 9p trisomy by next generation sequencing. *Chin J Med Genet.* 2018;35(6):852-5.
19. Sams EI, Ng JK, Tate V, et al. From karyotypes to precision genomics in 9p deletion and duplication syndromes. *Human Genetics and Genomics Advances.* 2022;3(1).
20. Jelin A, Perry H, Hogue J, et al. Clefting in trisomy 9p patients: Genotype-phenotype correlation using microarray comparative genomic hybridization. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2010;21(5):1376-9.
21. Al Achkar W, Wafa A, Moassass F, et al. Partial trisomy 9p22 to 9p24.2 in combination with partial monosomy 9pter in a Syrian girl. *Mol Cytogenet.* 2010;3(18). Disponible en: <http://www.molecularcytogenetics.org/content/3/1/18>

Anexo 1 Casos similares reportados en la literatura

| Cita | Sexo | Edad del diagnóstico | Fenotipo cardíaco |
|-------------------------------|-----------|--|------------------------------------|
| Pazmiño <i>et al.</i> , 2023 | Masculino | Diagnóstico neonatal, con defunción del paciente | No estudiada por defunción |
| Luna <i>et al.</i> , 2019 | Masculino | Diagnóstico en edad escolar | CIA CIV |
| Abdallah <i>et al.</i> , 2011 | Masculino | Diagnóstico en edad escolar | PCA |
| Lengyel <i>et al.</i> , 2018 | Masculino | Diagnóstico neonatal con defunción del paciente | CIV Hipoplasia del arco aórtico |
| Kuan <i>et al.</i> , 2022 | Masculino | Diagnóstico neonatal | PCA CIA CIV |
| Sams <i>et al.</i> , 2023 | Femenino | Diagnóstico preescolar | Sin cardiopatía |

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; PCA: persistencia del conducto arterioso

Luis Eduardo Gutiérrez-Chablé^{1a}, Daniel Alejandro Ochoa-Fuentes^{2b}, Félix Israel Lezama-Ávila^{3c},
Máximo Alejandro García-Flores^{4d}, Gerardo Santos-López^{5e}, Socorro Méndez-Martínez^{6f}

Resumen

La Mpox, antes conocida como viruela símica, es una zoonosis viral, endémica en las regiones central y occidental de África. Tras la erradicación de la viruela humana, la Mpox se ha convertido en la principal enfermedad provocada por un poxvirus. En mayo de 2022 se reportó un brote de Mpox en el Reino Unido. En cuestión de semanas se identificaron casos en múltiples países con un incremento significativo en su incidencia. Este brote marca la primera vez que la enfermedad se propaga de manera sostenida en áreas no endémicas. Hasta septiembre de 2023 se han registrado un total de 115 países afectados, con poco más de 90,000 casos confirmados y 157 defunciones. Es importante destacar que más del 96% de los casos han sido identificados en individuos asignados como hombres al nacer, con una mediana de edad de 34 años. A pesar de la ausencia de antivirales y vacunas específicas para la Mpox se ha observado que los fármacos y vacunas diseñados para tratar la viruela humana resultan eficaces en su manejo. Sin embargo, la distribución global de estos recursos es limitada y persisten dificultades para su acceso en muchas naciones. Para esta revisión se consultaron principalmente las estadísticas publicadas por la OMS y la OPS de mayo de 2022 a septiembre de 2023, artículos recientes sobre las características clínicas de la infección, las opciones de tratamiento y prevención, así como cuestiones éticas y sociales relevantes.

Abstract

Monkeypox, also known as Mpox, is a zoonotic disease endemic to central and western Africa. Following the successful eradication of human smallpox, Mpox has emerged as the primary poxvirus-related illness. In May 2022, an outbreak of Mpox was reported in the United Kingdom. Within weeks, cases were identified in multiple countries, leading to a significant increase in its incidence. This outbreak represents the first instance of sustained transmission in non-endemic areas. As of September 2023, there have been 115 affected countries, with over 90,000 confirmed cases and 157 deaths. Notably, over 96% of cases have occurred in individuals assigned male at birth, with a median age of 34 years. While specific antivirals and vaccines for Mpox are currently unavailable, drugs and vaccines originally designed to combat human smallpox have proven to be effective in its management. Nevertheless, the global distribution of these resources remains limited, and many nations continue to face challenges in accessing them. For this review, we consulted statistics published by the WHO and PAHO from May 2022 to September 2023, along with recent articles addressing the clinical characteristics of the infection, treatment options, prevention strategies, and relevant ethical and social issues.

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

²Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Departamento de Ciencias de la Salud. Puebla, Puebla, México

³Centro de Estudios Superiores de Tepeaca. Tepeaca, Puebla, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, OOAD Puebla, Coordinación Auxiliar Médico de Educación en Salud. Puebla, México.

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Atlixco, Puebla, México.

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, OOAD Puebla, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0000-0002-3492-6878^a](https://orcid.org/0000-0002-3492-6878), [0000-0001-5357-0515^b](https://orcid.org/0000-0001-5357-0515), [0000-0001-5709-3023^c](https://orcid.org/0000-0001-5709-3023), [0000-0002-5028-9178^d](https://orcid.org/0000-0002-5028-9178),
[0000-0002-3793-3117^e](https://orcid.org/0000-0002-3793-3117), [0000-0001-7463-0580^f](https://orcid.org/0000-0001-7463-0580)

Palabras clave

Viruela símica
Epidemia
Viruela
Poxviridae

Enfermedades Transmisibles Emergentes

Keywords

Monkeypox
Epidemics
Smallpox
Poxviridae
Communicable Diseases, Emerging


Fecha de recibido: 21/10/2023

Fecha de aceptado: 10/11/2023

Comunicación con:

Socorro Méndez Martínez

 socorro.mendez@imss.gob.mx

 222 433 8841

Cómo citar este artículo: Gutiérrez-Chablé LE, Ochoa-Fuentes DA, Lezama-Ávila FI *et al.* Mpox en humanos: un panorama de la epidemia de 2022-2023. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5756. doi: 10.5281/zenodo.10713144

Introducción

La *Mpox*, conocida en el pasado como viruela del mono, viruela del simio o viruela símica, es una zoonosis que se ha presentado en humanos desde hace décadas, principalmente las regiones central y occidental de África.¹

El último caso registrado de viruela humana se presentó en 1977 y, en un hecho histórico, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la erradicación de la viruela humana en 1980. La *Mpox* comparte manifestaciones clínicas con la humana, sin embargo, se suele presentar con menor gravedad. Se reconocen dos clados genéticamente diferenciados del virus: el clado I, previamente conocido como “*centroafricano*”, debido a su predominio en la cuenca del Congo y otros países de África Central (zona endémica), presenta tasas de letalidad más altas, que pueden ser de hasta el 11%. Por otro lado, el clado II, anteriormente denominado de “*África Occidental*”, se subdivide en IIa y IIb, y es más prevalente en países no endémicos. A diferencia del clado I, el clado II aparentemente provoca una enfermedad menos grave; se informó anteriormente una tasa de letalidad menor al 1%,² sin embargo, en estudios posteriores se ha calculado en 3.6%.³

El periodo de incubación va de 5 a 21 días y suele iniciar con fiebre, fatiga y cefalea. Su forma de transmisión es de humano a humano o de animal a humano por contacto directo en lesiones, microgotas y objetos contaminados.⁴ La característica que sobresale en la infección es la inflamación de los ganglios linfáticos maxilares, cervicales o inguinales. Las lesiones usualmente progresan en cuatro etapas: máculas, pápulas, vesículas y pústulas, que posteriormente forman costras y luego se descaman.⁵

Mpox

El agente etiológico de la *Mpox* es un virus envuelto, tiene un genoma lineal de ADN de doble cadena de, aproximadamente, 200 mil pares de bases. El virus está ubicado en la familia *Poxviridae*, que se subdivide en dos subfamilias (*Chordopoxvirinae* y *Entomopoxvirinae*), las cuales incluyen 20 géneros y 80 especies. Cuatro géneros: *Molluscipoxvirus*, *Orthopoxvirus*, *Parapoxvirus* y *Yatapoxvirus*, incluyen virus que pueden causar enfermedad en humanos (cuadro I). Tanto el virus de la viruela humana como el *Mpox* se ubican en el género *Orthopoxviridae*, en el que se ubican también los virus de la vacuna (*vaccinia*) y de la viruela bovina.⁶

Las partículas de los poxvirus tienen forma de “*tabique*” y miden aproximadamente 250 nm x 360 nm (figura 1). Los poxvirus se replican en el citoplasma y codifican proteínas para la replicación de su genoma. Los viriones maduros

están cubiertos por una membrana y salen de la célula hospedera después de la lisis celular, sin embargo, pueden generarse también viriones con doble membrana cuando los virus pasan por el aparato de Golgi y salen por exocitosis de la célula. El genoma viral codifica para aproximadamente 200 proteínas, algunas de ellas contrarrestan las acciones antivirales de la célula o del organismo infectado, por ejemplo, puede interferir con proteínas celulares relacionadas con la detección de patrones moleculares externos o bien, con la respuesta de interferón, lo cual dificulta la respuesta inmunitaria del paciente.⁷

Antecedentes de la Mpox en la población humana

La *Mpox* se descubrió en 1958, la denominación original de “*viruela del mono*” se acuñó debido a que se presentó en monos transportados de Singapur a un laboratorio en Dinamarca.⁸ En 1970 se registró por primera vez la enfermedad en seres humanos, específicamente en Zaire (ahora conocido como República Democrática del Congo), en un niño de nueve meses. A partir de ese momento, la *Mpox* ha persistido de manera endémica en esta república y en naciones africanas cercanas.⁹ Los primeros casos reportados fuera de África se presentaron en 2003 en Estados Unidos de América (EUA), a través de mamíferos infectados, enviados desde Ghana hacia Texas.¹⁰

La vacunación fue la razón de la desaparición de la viruela humana. Se sabe que esta vacuna también confiere protección contra la infección por la *Mpox*. Hay datos que muestran una protección alrededor de un 85% contra este virus,¹¹ sin embargo, la erradicación de la viruela humana ocurrió hace más de cuatro décadas y la vacunación fue descontinuada poco después, por lo que es improbable que las personas que fueron vacunadas tengan actualmente un efecto protector, ya que se ha calculado que la inmunidad residual a la vacuna dura entre 3 y 10 años,¹² aunque hay evidencia de respuesta celular específica contra el virus en personas con más de 35 años de haber sido vacunadas.¹³

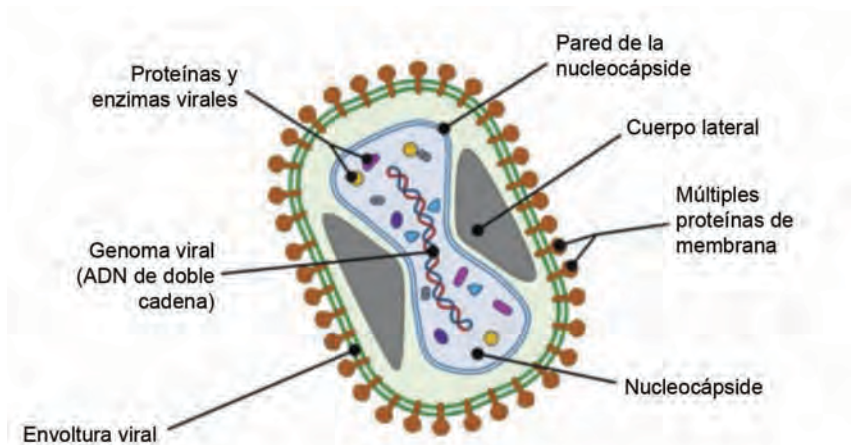
Situación global de la Mpox

La *Mpox* se ha convertido en la enfermedad por poxvirus más importante en la salud pública, debido a que su presencia ha aumentado en zonas urbanas y no endémicas a partir de mayo de 2022. En esa fecha la OMS recibió la notificación de cuatro casos confirmados en Reino Unido y en los siguientes dos días de casos en Suecia y Portugal, aparentemente sin vínculo epidemiológico entre ellos; para el 20 de mayo de 2022, 8 países más ya habían reportado casos.¹⁴ Un mes después se había informado de 3508 casos con-

Cuadro I Ubicación taxonómica de los principales poxvirus de interés para la salud humana

| Familia | <i>Poxviridae</i> | | | |
|--------------------------------------|------------------------------|--|---|--|
| Subfamilia | <i>Chordopoxvirinae</i> | | | |
| Género | <i>Molluscipoxvirus</i> | <i>Orthopoxvirus</i> | <i>Parapoxvirus</i> | <i>Yatapoxvirus</i> |
| Especies relevantes para los humanos | Virus del molusco contagioso | Virus de la viruela (humana) Virus de la vacuna (<i>vaccinia</i>) Mpox Virus de la viruela bovina | Virus de la pseudoviruela bovina Virus del ectima contagioso (orf) | Virus de la viruela de la Tana Virus del tumor del mono de Yaba |

Figura 1 Esquema general de la estructura de las partículas poxvirales



Fuente: elaboración propia

firmados en 50 países, la mayoría de la región europea, seguida de la región de América y, en menor proporción, la región Oriental; sin embargo, la OMS determinó que este brote no constituía una emergencia de salud pública.¹⁵

Solo un mes después, durante la Segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), en relación con el brote de Mpox en varios países, se declaró emergencia de salud pública de importancia internacional.¹⁶ Durante varios meses los casos aumentaron rápidamente. A principios de julio de 2022 los casos semanales sumaban aproximadamente 250. La acumulación de casos semanales llegó a su máximo a mediados de agosto, cuando se alcanzaron casi 1100 casos. A partir de esta fecha, el número de casos acumulados semanales comenzó a reducirse de manera gradual, y para principios de enero de 2023 se presentaron entre 50 y 80 casos semanales. Entre los meses de febrero y abril de 2023 se reportaron casos semanales con un máximo de 25, como se ilustra

en la figura 2A. Con base en estos datos, durante su reunión del 10 de mayo de 2023, el Comité de Emergencias del RSI determinó que el brote ya no constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional. No obstante, se recomendó mantener las estrategias de vigilancia y control durante un período de transición para luego continuar con una estrategia de control a largo plazo.¹⁷

El acumulado global hasta el 12 de septiembre de 2023 era de 90,439 casos y 157 fallecimientos. La información muestra que la mayor parte de los casos confirmados se ha presentado en adultos jóvenes, el 79.3% se ubica entre 18 y 44 años, con una media de edad de 34 años y que la inmensa mayoría (96.3%) corresponde a individuos asignados como hombres al nacer. De los casos en los que se tiene información se sabe que el 82.8% se ha identificado como hombre que tiene sexo con hombre. Algo importante es que la orientación sexual informada por los pacientes no refleja necesariamente que la transmisión se haya llevado

a cabo por actividad sexual, aunque también se ha documentado, en un subgrupo en el que se excluye a los hombres que tienen sexo con hombres, que la transmisión de la infección habría ocurrido a través de encuentros sexuales en el 66% de los casos.¹⁸

Situación actual en el continente americano

Hasta la fecha de redacción de este trabajo, se ha informado en el continente americano de múltiples casos a través de los sistemas de vigilancia epidemiológica de los países. Se cuentan 59,919 casos y 127 muertes; los países con mayor número de casos son EUA con 30,610 y Brasil con 10,967; Colombia con 4,090, México con 4,061 y Perú, con 3,812. La mayor cantidad de muertes corresponde a Estados Unidos con 50 casos, seguido por México con 30, Perú con 20 y Brasil con 16 (figura 2B).¹⁹ Es importante

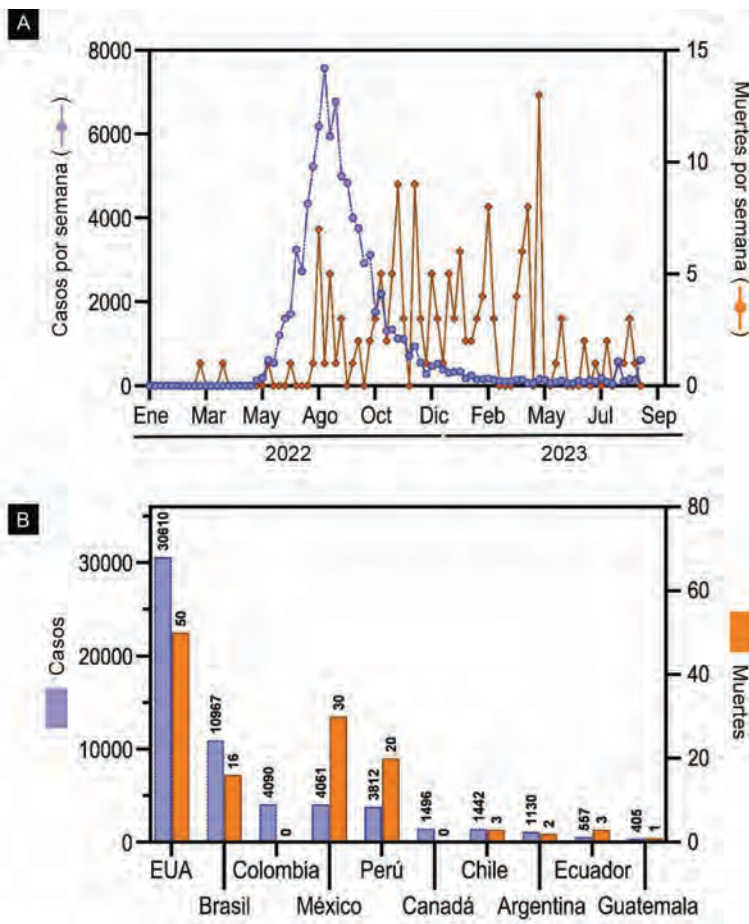
mencionar que el continente americano es el más afectado, ya que hasta el momento presenta el 66% de los casos y el 81% de las muertes.

Prevención y control

Con el objetivo de contener la propagación e infección por la Mpox, los sistemas internacionales de salud adoptaron medidas orientadas hacia tres grupos: la población general, los profesionales de la salud y los grupos de riesgo.

Una medida importante para la población en general es evitar el contacto directo con las lesiones de un paciente potencialmente portador la enfermedad; otra medida es el aislamiento en casa para todo sujeto que cumpla con las definiciones operacionales de caso sospechoso, probable o confirmado, hasta el conocimiento del resultado nega-

Figura 2 Curva epidémica por semanas epidemiológicas de casos y fallecimientos por Mpox en humanos durante la epidemia de 2022-2023



A) Casos y fallecimientos por Mpox acumulados en el ámbito global. B) Los diez países con mayor número de casos y fallecimientos por Mpox en el continente americano

Fuente: elaboración propia con datos actualizados al 12 de septiembre de 2023 a partir de las estadísticas publicadas por la OMS y la OPS

tivo o la remisión de la enfermedad con la desaparición de signos y síntomas. Para profesionales de la salud es importante al estar en contacto con el paciente o material de las lesiones del mismo, hacer uso efectivo del lavado de manos en los 5 momentos, con agua y jabón o alcohol-gel al 70%, usar el equipo de protección personal (EPP) y la exhaustiva limpieza y desinfección de fómites, espacios y superficies.^{20,21,22}

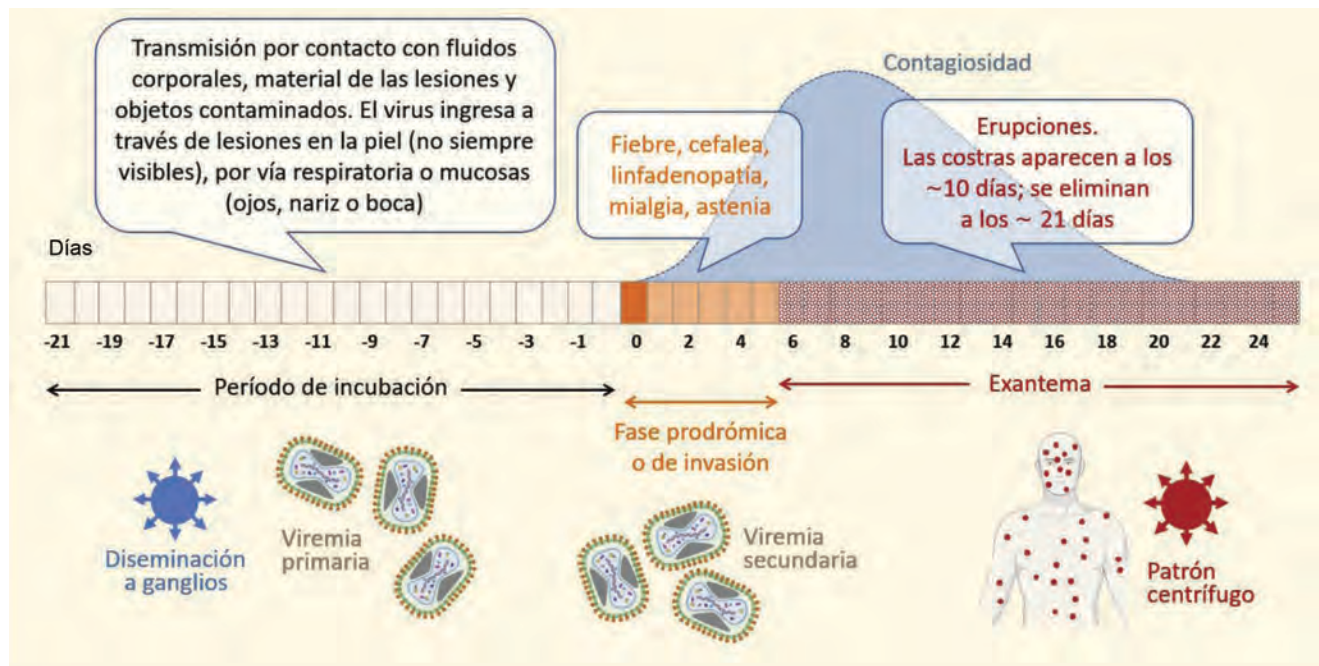
Transmisión

La infección primaria en seres humanos ocurre cuando estos entran en contacto directo con animales infectados, como roedores o primates, o con sus fluidos corporales, tales como sangre, saliva o excreciones. La transmisión secundaria se produce una vez que una persona ya está infectada y transmite la infección a otros individuos. La transmisión de persona a persona puede llevarse a cabo mediante diversas vías, tales como el contacto directo piel con piel, la inhalación de partículas que contienen virus activos presentes en el aire, el contacto con objetos contaminados por el virus, o a través de la transmisión de gotas respiratorias durante la tos o los estornudos de las personas infectadas. La persona infectada puede transmitir la enfermedad desde aproximadamente 1 a 2 días antes de que aparezcan las erupciones cutáneas hasta que todas

las lesiones se hayan cubierto con costras (figura 3). Cabe mencionar que la infección por la Mpox también puede ocurrir de manera vertical, es decir, de madre a hijo a través de la placenta. En situaciones poco comunes, la Mpox puede propagarse en entornos hospitalarios mediante el contacto con materiales contaminados, como apósitos, instrumentos quirúrgicos o ropa de cama. Es importante señalar que se considera que la persona ya no es infecciosa una vez que las costras se desprenden.²⁰ A pesar de ser aún un tema controvertido, existe evidencia según actualizaciones de la OMS que indica que la transmisión por vía sexual ha sido la más común durante la epidemia de 2022-2023. Pese a que en la región de África se dispone de información limitada sobre la fuente de la infección.²¹

En los brotes anteriores era inusual encontrar casos en personas mayores de 15 años, ya que más del 70% de las infecciones se debió a algún tipo de contacto con fauna africana, usualmente por trasladar a casa desde el bosque tropical animales enfermos o muertos.²² La presentación de la infección en niños y adolescentes (hombres) de 5 a 14 años especialmente representó la mayoría de los casos primarios, los cuales ocurrían principalmente en individuos sin el antecedente haber recibido vacuna, mientras que las mujeres eran la mayoría de los casos secundarios debido a la primoinfección del niño, que contagia a la madre por el largo periodo de convivencia.²³

Figura 3 Curso de la infección por el virus de Mpox en humanos



Se describen los principales signos y síntomas, así como el periodo de infecciosidad, la presencia de viremia y otros aspectos durante el proceso

Fuente: elaboración propia



Tratamiento

Se ha registrado una respuesta global ante el brote de Mpox, gran parte de las intervenciones han consistido en la divulgación de información ante la población, con énfasis en grupos de riesgo y medidas epidemiológicas para el personal de salud, así como en el establecimiento de las pautas de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección, sin embargo, persiste una brecha de conocimiento del manejo clínico del paciente afectado. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha establecido una guía para el manejo, prevención y control de la enfermedad, enfocada a la detección temprana de casos y su respuesta ante el diagnóstico, factores de riesgo, la presencia de signos y síntomas, el manejo y la atención de las complicaciones; así como el uso de vacunas posexposición, y en grupos de riesgo por preexposición (riesgo ocupacional).²⁴

Un punto importante para la atención de los pacientes es la limitada lista de fármacos antivirales y la falta de estimación de sus efectos terapéuticos y tóxicos. El más conocido de los fármacos es el tecovirimat, un antiviral que bloquea la proteína VP37, elemento muy importante de la superficie de los ortopoxvirus y que está involucrado en la formación de la envoltura viral y la salida de la progenie de la célula hospedera. El tecovirimat ha sido autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EUA, sin embargo, la información sobre su eficacia y seguridad en humanos es escasa. Otros medicamentos como el cidofovir y el brincidofovir, también autorizados por la FDA, inhiben la ADN polimerasa viral, aunque no se recomienda en mujeres embarazadas por el alto riesgo de toxicidad embrionaria. Además de estos fármacos, la FDA ha autorizado el uso de inmunoglobulina intravenosa específica para el virus de la vacuna (VIGIV), que es una fracción de IgG purificada colectada de donadores expuestos al virus de la vacuna y proporciona inmunidad pasiva, aunque hasta la fecha no hay datos disponibles sistemáticos de su efectividad. Las opciones potenciales para el tratamiento antiviral están orientadas a la reducción de la propagación del virus y el manejo de las formas graves, por lo que, para las formas leves, el tratamiento está enfocado a tratar los síntomas y sus complicaciones.^{25,26}

Vacunas

Actualmente no existen vacunas específicas para la Mpox. No obstante, estudios indican que las vacunas contra la viruela humana podrían ofrecer cierta protección. Las vacunas con las que se logró erradicar la viruela humana son consideradas de primera generación y actualmente no están disponibles. La vacuna de segunda generación conocida como ACAM2000 está constituida por una cepa purifi-

cada del virus de la vacuna en cultivo celular a partir de la vacuna *Dryvax* de primera generación, y es una de las que actualmente se recomienda para la prevención de Mpox. En ambos casos se trata de preparaciones que contienen virus activos atenuados, es decir, replicantes, por lo que no se recomienda aplicar en personas inmunosuprimidas, durante el embarazo o la lactancia.²⁷ Más recientemente se aprobó el uso de una vacuna atenuada de tercera generación, obtenida de manera recombinante a partir de la cepa Ankara del virus de la vacuna modificada, la cual se denomina MVA-BN. Esta vacuna contiene virus no replicantes, por lo que se presume que es segura durante el embarazo, aunque por el momento solo hay estudios en el desarrollo embrionario, fetal y posnatal en animales de laboratorio en los que no hay evidencia de daño fetal. Ejemplos de este tipo de vacuna son Imvamune, Jynneos e Imvanex.²⁷

Personas inmunocomprometidas

En pacientes contagiados con el VIH, la Mpox puede manifestarse con síntomas atípicos o enfermedad grave que requiere hospitalización. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), las personas que presentan manifestaciones graves generalmente están contagiadas por VIH con recuentos de linfocitos CD4 por debajo de 200 células/ μ l.²⁸ La OMS considera que los pacientes con VIH en etapas 3 y 4 se encuentran en fases comprometedoras, o cuando los niveles de células CD4 son inferiores a 200 células/ μ l.²⁹

Las secuelas y complicaciones graves pueden incluir lesiones cutáneas necrotizantes, afectación pulmonar como neumonitis, encefalitis, queratitis, infecciones secundarias y sepsis, especialmente en pacientes con niveles de células CD4 inferiores a 100 células/ μ l. La mayoría de las muertes han ocurrido en pacientes con recuentos de células CD4 inferiores a 200 células/ μ l.³⁰

El tratamiento en pacientes con VIH debe incluir la administración de antirretrovirales, así como terapias específicas como tecovirimat, cidofovir o brincidofovir, e incluso la inmunoglobulina intravenosa.²⁸ El tratamiento con tecovirimat se recomienda iniciar en pacientes inmunocomprometidos con sospecha o diagnóstico por laboratorio de Mpox por laboratorio, aunque se menciona un mayor riesgo de resistencia. Por esta razón se recomienda realizar pruebas de resistencia y farmacocinética cuando se forman nuevas lesiones después de seis días o más. El cidofovir y brincidofovir pueden agregarse a tecovirimat en pacientes con riesgo de Mpox grave, pero con una semana de diferencia, no de manera simultánea. De igual manera, se ha informado que el cidofovir al 1% tópico ha sido más efectivo en comparación del tratamiento sintomático común, de

acuerdo con un estudio, y que el 50% de los pacientes presentaron reacciones adversas como irritación o erosión.³⁰

Mpox durante el embarazo

La cantidad de información sobre Mpox durante el embarazo es limitada. La mayor parte de los casos conocidos se produjeron en África. No obstante, hay evidencia de que la infección puede ser adquirida por el neonato como consecuencia de que la madre tuvo Mpox durante su gestación y puede ser transmitida por vía placentaria, o durante el paso del producto por el canal de parto o después del nacimiento, lo cual puede crear una infección congénita o infección al nacimiento en caso de tener contacto directo con las lesiones. En ciertos casos, los fetos presentan hidropesía, hepatomegalia, derrame peritoneal y lesiones maculopapulares cutáneas en todo el cuerpo. A través de estudios de histoquímica se ha confirmado la infección viral de manera extensa en los tejidos fetales.^{31,32} La manera más eficaz de prevenir estas complicaciones es mediante la vacunación, siendo preferible utilizar vacunas que estén basadas en la cepa MVA-BN.²⁷

Aspectos sociales

Las epidemias conllevan conflictos sociales que impactan en la salud pública. Por ejemplo, la denominación de los clados del virus de la Mpox, asociados con regiones africanas, resulta inexacta, discriminatoria y estigmatizante. Esto exige que la comunidad científica y los líderes de salud abandonen tales términos. Se ha señalado una diferencia respecto de la nomenclatura del SARS-CoV-2, que no fue etiquetado como “*virus de Wuhan, China*” y también hay desacuerdo en el uso indiscriminado de imágenes de niños o pacientes africanos en la divulgación de información. La OMS reconoce esta problemática y respalda los cambios. Desde agosto de 2022, se tuvo consenso de una nueva nomenclatura para los clados, que ahora son llamados clado I y clado II, el último subdividido en IIa y IIb. Las secuencias virales de brotes entre 2017 y 2019 en Reino Unido, Israel, Nigeria, Estados Unidos y Singapur, así como del brote global de 2022-2023, pertenecen al clado IIb, propuesto con linajes A, A.1, B.1, etc., similar a la nomenclatura adoptada para variantes de SARS-CoV-2.² Por otro lado, la estigmatización surge debido a que la mayoría de los casos confirmados se registra en homosexuales y hombres que tienen sexo con hombres. Esto se amplifica por información imprecisa o falsa, generada en medios de comunicación no verificables, redes sociales o literatura gris.^{33,34} Por lo tanto, se debe acercarse a la población a fuentes de información primarias o secundarias confiables, de organismos nacionales e internacionales sustentados con base en investigaciones, especialmente para mitigar la dis-

crimination hacia la comunidad LGBTTTIQ+, que en ocasiones enfrenta desigualdades en servicios de salud debido a la heteronormatividad.³⁴

Por ello, la ONUSIDA ha expresado preocupación por cómo los medios refuerzan estereotipos homofóbicos y racistas hacia la comunidad LGBTTTIQ+ y de la población africana.³⁵ Conocer y difundir que la Mpox puede afectar a cualquier persona resulta crucial para reducir riesgos.

Comentarios finales

El siglo XXI ha evidenciado nuestros errores al creer que las enfermedades infecciosas estaban siendo controladas solo por el avance de nuestra sociedad. Las recientes pandemias de covid-19, Zika, dengue, ébola y Mpox, entre otras, han demostrado que tenemos grandes deficiencias en la previsión de los posibles riesgos globales o regionales de infecciones, así como en programas integrales de prevención, mantenimiento de sistemas de atención médica y, por supuesto, en un desarrollo social armónico, que incluye la no discriminación en todos los ámbitos.

Nadie pensaba que la infección por un virus de viruela constituiría una emergencia global después de haber erradicado la viruela humana, por lo que la mayoría de las naciones no cuentan con vacunas y tratamientos que se han desarrollado desde hace años para la viruela humana. La OMS llamó a la acción para prevenir una mayor diseminación de la infección, limitando su magnitud y trascendencia. A poco más de un año de la notificación de los primeros casos la curva epidémica ha disminuido y se presentan pocos casos, sin embargo, es necesario no bajar la guardia y seguir con las medidas de prevención y contención para evitar un repunte, tratando de eliminar los casos de manera total en las zonas que se han considerado como no endémicas, pero también en las zonas endémicas de África, que cuentan con dificultades multifactoriales para prevenir, tratar y dar seguimiento a los casos. En la epidemia actual, solo algunos países implementaron medidas como el uso de antivirales y vacunación, donde la variabilidad en la voluntad política y el análisis costo-beneficio ha influido en la respuesta a esta situación. La colaboración de equipos multidisciplinarios resulta fundamental para implementar medidas de prevención, contención y generación de informes actualizados de salud pública de manera efectiva, empezando por la identificación de la enfermedad.

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

Referencias

1. Yu X, Shi H, Cheng G. Mpox Virus: Its Molecular Evolution and Potential Impact on Viral Epidemiology. *Viruses*. 2023;15(4):995. doi: 10.3390/v15040995.
2. Happi C, Adetifa I, Mbala Pet al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLOS Biology*. 2022;20(8):e3001769. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001769>
3. Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(2):e0010141. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
4. Brown K, Leggat P. Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2016;1(1):8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed1010008>.
5. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410.
6. McInnes CJ, Damon IK, Smith GL, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Poxviridae 2023. *J Gen Virol*. 2023;104. doi: 10.1099/jgv.0.001849.
7. McInnes CJ, Damon IK, Smith GL, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Poxviridae 2023: This article is part of the ICTV Virus Taxonomy Profiles collection. *J Gen Virol*. 2023;104(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1099/jgv.0.001849>
8. Magnus PV, Andersen EK, Petersen KB et al. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. 1959;46:156-176. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>
9. Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ*. 1972;46(5):593-7.
10. Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med*. 2004;350:342-50. doi: 10.1056/NEJMoa032299.
11. Fine PE, Jezek Z, Grab B, et al. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol*. 1988;17:643-50. doi: 10.1093/ije/17.3.643.
12. Kunasekaran MP, Chen X, Costantino V, et al. Evidence for Residual Immunity to Smallpox After Vaccination and Implications for Re-emergence. *Mil Med*. 2019;184:e668-e79. doi: 10.1093/milmed/usz181.
13. Frelinger JA, Garba ML. Responses to smallpox vaccine. *N Engl J Med*. 2002;347(9):689-90.
14. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Alerta epidemiológica: viruela símica en países no endémicos - 20 de mayo de 2022. 2022 [citado el 11 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-viruela-simica-paises-no-endemicos-20-mayo-2022-0>.
15. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Informe Semanal de Situación sobre la Respuesta al Brote de Viruela Símica en varios países - Región de las Américas - 24 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-semanal-situacion-sobre-respuesta-al-brote-viruela-simica-varios-paises-region>. Acceso: 11/09/2023. 2022.
16. OMS (Organización Mundial de la Salud). Segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (RSI) sobre el brote de viruela símica en varios países. Disponible en: [https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox).
17. OPS (Organización Panamericana de la Salud). La OMS declara el fin de la emergencia por viruela símica y pide esfuerzos sostenidos para el manejo a largo plazo de la enfermedad. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-5-2023-oms-declara-fin-emergencia-por-viruela-simica-pide-esfuerzos-sostenidos-para>. Acceso: 14/09/2023. 2023.
18. OMS (Organización Mundial de la Salud). 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/.
19. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Mpox cases - Region of the Americas. Disponible en: <https://shiny.pahobra.org/mpox/>.
20. Zahmatyar M, Fazlollahi A, Motamedi A, et al. Human monkeypox: history, presentations, transmission, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Front Med*. 2023;10:1157670. doi: 10.3389/fmed.2023.1157670.
21. Bragazzi NL, Kong JD, Mahroum N, et al. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review. *J Med Virol*. 2023;95:e27931. doi: 10.1002/jmv.27931.
22. Heymann DL, Simpson K. The Evolving Epidemiology of Human Monkeypox: Questions Still to Be Answered. *J Infect Dis*. 2021;223:1839-41. doi: 10.1093/infdis/jiab135.
23. Sklenovska N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health*. 2018;6:241. doi: 10.3389/fpubh.2018.00241.
24. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de la viruela del mono. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-por-virus-viruela-mono>.
25. Ivanov DT, Slabakova YA, Argirova RM, et al. Antivirals for the treatment of Monkeypox: utilization in the general and HIV-positive population and gaps for research. A short narrative review. *Infez Med*. 2023;31:186-94. doi: 10.53854/liim-3102-6.
26. Adler H, Gould S, Hine P, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022;22:1153-62. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
27. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Orientaciones sobre el uso de las vacunas contra la viruela símica. Washington, D.C. EUA: OPS; 2022.
28. Lamberto Y, Dominguez C, Montaldo F, et al. [A case of monkeypox in intensive care in Argentina]. *Medicina*. 2023;83:324-8. Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/PMID/37094206.pdf>
29. OPS (Organización Mundial de la Salud). VIH y sida. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
30. Saldana CS, Kelley CF, Aldred BM, et al. Mpox and HIV: a Narrative Review. *Curr HIV/AIDS Rep* 2023;20:261-9. doi: 10.1007/s11904-023-00661-1.
31. Velazquez-Cervantes MA, Ulloa-Aguilar JM, et al. Mpox and pregnancy: A neglected disease and its impact on perinatal health. *Rev Clin Esp (Barc)* 2023;223:32-9. doi: 10.1016/j.rceng.2022.09.002.
32. Kopanou Taliaka P, Tsantes AG, Konstantinidi A, et al. Monkeypox disease and pregnancy. Where are we today? A re-

- view of literature. *J Perinatol* 2023;43:417-23. doi: 10.1038/s41372-023-01629-0.
33. OMS (Organización Mundial de la Salud). El manejo clínico y la prevención y el control de la infección de la viruela símica. Guía provisional de respuesta rápida. 10 de junio de 2022. Ginebra, Suiza: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>
34. Zeeman L, Sherriff N, Browne K, et al. A review of lesbian, gay, bisexual, trans and intersex (LGBTI) health and health-care inequalities. *Eur J Public Health*. 2019;29:974-80. doi: 10.1093/eurpub/cky226.
35. ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida). ONUSIDA advierte de que el lenguaje estigmatizante en torno a la viruela del mono pone en peligro la salud pública. Comunicado de prensa. Disponible en: https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2022/may/20220522_PR_Monkeypox. Acceso: 12/09/2023. 2022.



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