



Dislipidemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Resultados iniciales del estudio REMEXDIS-IMSS

Maricruz Guadalupe Machuca-Loeza *et al.*

Aportaciones originales

Prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del IMSS, 2021

Xóchitl Refugio Romero-Guerrero *et al.*

Grupos de función cognitiva en personas mayores y factores de riesgo

Jessica Camacho-Ruíz *et al.*

Artículos de revisión

Adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda

Valeria Sanclemente-Cardoza *et al.*

Casos clínicos

Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19

Gil Arturo Atzin-Vela *et al.*

Infarto y absceso esplénico como causa de abdomen agudo en un paciente con leucemia mielomonocítica

José Luis Beristain-Hernández *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 Saucedá 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
Lisette 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(3).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

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

En este número

In this issue



La imagen

En portada: *El pueblo en demanda de salud*

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz

Autor: David Alfaro Siqueiros

Editorial

Editorial

e6212

Estrategia de autotesteo del VIH: implementación en Latinoamérica y México. Hacia dónde vamos

HIV self-testing strategy: implementation in Latin America and Mexico. Where are we going

Mónica Grisel Rivera-Mahey

Cartas al editor

Letters to the editor

e6059

Comentario al artículo “Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis”

Comment on article “Clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis”

Dulce Tania Gutiérrez-Guadarrama

Aportaciones originales

Original contributions

e5710

Características epidemiológicas en el diagnóstico de gastroenteritis antes y durante la pandemia

Epidemiological characteristics in gastroenteritis diagnosis before and during the pandemic

Claudia Marcela Martínez-Salinas,

Héctor Alejandro Vaquera-Alfaro,

Neri Alejandro Álvarez-Villalobos,

Fernando Gerardo Ruiz-Hernández,

Rosa Margarita García-Hernández,

Erika Renata Domínguez-Sánchez

e5719

Resultado angiográfico con uso de adenosina previo a intervención coronaria percutánea en terapia farmacoinvasiva

Angiographic result with the use of adenosine before percutaneous coronary intervention in pharmacoinvasive therapy

Lizbeth Iñiguez-Loza, Freeman Isaac

Nucamendi-Solórzano, Marco Alejandro

Solórzano-Vázquez, Agustín Ramiro

Urzúa-González, Martha Alicia Hernández-

González, Oscar Samuel Medina-Torres

e5726

Dislipidemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Resultados iniciales del estudio REMEXDIS-IMSS

Dyslipidemia in high cardiovascular risk patients. Initial results from the REMEXDIS-IMSS study

Maricruz Guadalupe Machuca-Loeza,

Juan Pablo Fernández-Hernández,

María Xóchitl Gutiérrez-Galván,

Gabriela Borraro-Sánchez, Iván Cruz-Aceves,

Sergio Eduardo Solorio-Meza, Martha Alicia

Hernández-González; colaboradores del

Proyecto REMEXDIS-IMSS

e5941

Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia

Cognition in pediatric patients with diagnosis of epilepsy

Arturo García-Galicia, Alejandra Aréchiga-

Santamaría, Blanca Estela Cruz-Cruz,

Diana López-García, Omar Alejandro Martí-

nez-Fernández, Álvaro José Montiel-Jarquín,

Gisela Alonso-Torres, Maricarmen Tapia-Ve-

nancio, Nancy Rosalía Bertado-Ramírez

e5821

Correlación de ansiedad en padres y niños con déficit de atención/hiperactividad

Correlation of anxiety in parents and children with attention deficit/hyperactivity disorder

Arturo García-Galicia, Maricarmen Tapia-

Venancio, Miguel Ángel García-Vargas,

Alejandra Aréchiga-Santamaría, Álvaro José

Montiel-Jarquín, Nancy Rosalía Bertado

Ramírez, Diana López-García, Jorge Loría-

Castellanos

e5811

Prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del IMSS, 2021

Prevalence related to mental and behavioral disorders in population affiliated to IMSS, 2021

Xóchitl Refugio Romero-Guerrero,

Hayanin Cortés-García, Faustino Alcántar-

Chávez, Maximino Miranda-García,

Víctor Almazán-Farfán, Olga Yazmín

Victoria-Carrasco

e5723

Grupos de función cognitiva en personas mayores y factores de riesgo

Cognitive function groups in older people and risk factors

Jessica Camacho-Ruiz, Antonio R. Villa,

Mario Enrique Rendón-Macias, Mariela

Bernabe-García, Emmanuel González-

Bautista, Leticia Manuel-Apolinar, Lourdes

Basurto-Acevedo, Oscar Orihuela-Rodríguez,

Juana M Ruiz-Batalla, Braulio Rojas-Rubio,

Roberto A. Olivares-Santos, Carlos Paredes-

Manjarrez, Rosalinda Sánchez-Arenas

Clic
en los títulos



e5764

Estado nutricional de hemodiálisis y Score de malnutrición e inflamación

Hemodialysis nutritional status and Malnutrition Inflammation Score

Carlos Iván Cerda-Méndez, Omar Alfredo Jiménez-García, José Oscar Juárez-Sánchez, Martha Alicia Hernández-González, Javier Medrano-Sánchez, Erica García Valadez

e5961

Salud familiar y tecnologías: nuevos hallazgos en adolescentes

Family health and technologies: new findings in adolescents

Omar Edgar Hernández-Morán, Itzel Gutiérrez-Gabriel, Adán Sergio Bonilla-Becerril

e5759

Alfabetización en salud y su asociación con el control de hipertensión arterial

Health literacy and its association with the control of hypertension

Eva María García-Vera, Svetlana V. Doubova, Rosalinda Sánchez-Arenas, Adriana Monroy

e5880

Enfermedades raras en un servicio de genética médica de población con seguridad social

Rare diseases in a medical genetics service of population with social security

Berenice Jiménez-Pérez, Daniela Juárez-Melchor, Tania Alejandra Guzmán-Santiago, Azucena Sánchez-Ortega, Aurea Vera-Loaiza, Cuauhtémoc Flores-Martínez, Israel Aguilar-Cózatl

e5807

Factores asociados de dependencia física en adultos con fractura de cadera

Factors associated with physical dependency in adults with hip fracture

Martha Irazema Cárdenas-Rojas, Carmen Areli Román-Jiménez, Jorge Alberto Contreras-Córdova, Rogelio Ramos-Naranjo, José Guzmán-Esquivel, Efrén Murillo-Zamora

Artículos de revisión

Review articles

e5787

Miocarditis neonatal por Coxsackie: reporte de un caso y revisión de la literatura

Neonatal myocarditis due to Coxsackie: case report and literature review

Dagoberto Delgado-Franco, Andrea Sierra-Sepúlveda, Luis Guillermo Meave-Cueva, Genny Sánchez-Hernández, Fabiola Pérez-Juárez

e5450

Adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda

Mitochondrial adaptations in acute respiratory distress syndrome

Valeria Sanclemente-Cardoza, José Luis Estela-Zape

e5457

Efectos de las erupciones volcánicas en la salud humana

Effects of the volcano eruptions on human health

Ivet Etchegaray-Morales, Claudia Mendoza-Pinto, Pamela Munguía-Realpozo, Maura Cárdenas-García, Mario García-Carrasco

e5984

Miocardopatía diabética: un enfoque en los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

Diabetic cardiomyopathy: a focus on sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors

Sarahi Guerrero-Barrios, Socorro Méndez-Martínez, Jorge Ayón-Aguilar, Gabriel Guzmán-Díaz, Sergio Elihu Rodríguez-Alfaro, Máximo Alejandro García-Flores

Artículos de opinión

Opinion articles

e5795

Implementación de PCR isotérmica para detección de virus SARS-CoV-2

Implementation of isothermic PCR for detection of SARS-CoV-2 virus

Esmeralda Campos-Aguirre, Nelly Dávila-Estrella, Gamaliel Benítez-Arvizu

Clic
en los títulos



Casos clínicos

Clinical cases

e5410

Úlcera cutánea como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso

Cutaneous ulcer as the initial manifestation of rheumatoid arthritis. Case report

Leslie Moranchel-García, Michael Castillo-Sepúlveda, Pamela Rodríguez-Salgado

e5504

Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19

Miller-Fisher/Guillain-Barré overlap syndrome following COVID-19 vaccination

Gil Arturo Atzin-Vela, Celeste Araceli Monroy-Parra, Carlos Humberto González-Rodríguez

e5577

Enfermedad por inmunoglobulina G4 con afectación pancreática: el imitador de malignidad

Immunoglobulin G4 disease with pancreatic affection: the mimicker of malignancy

Karen Paola Rodríguez-Arellano, Melisa Alejandra Muñoz-Hernández, Marco Antonio Camacho-Rodríguez

e5730

Micosis fungoide hipopigmentada. Reporte de un caso

Hypopigmented mycosis fungoide. Case report

Antonio Tirado-Motel, Juan Daniel Osorio-Barboza, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez

e5788

Infarto anterior asociado a origen anómalo del tronco coronario izquierdo

Anterior myocardial infarction associated with anomalous origin of the left main coronary artery

Ana Livia Martínez-Raga, Werner Schlie-Villa, Marisol Martínez-Galindo, Jesús Guadalupe González-Jasso, Jorge Hilario Jiménez-Orozco

e5564

Aguja espinal rota: un caso clínico y una breve revisión de la literatura

Broken spinal needle: Clinical case and a brief review of the literature

José Francisco Camacho-Aguilera, Luis Martínez-Copado, Carmen Dalía Jiménez-Ramos

e5624

Infarto y absceso esplénico como causa de abdomen agudo en un paciente con leucemia mielomonocítica

Infarction and splenic abscess as the cause of acute abdomen in a patient with myelomonocytic leukemia

José Luis Beristain-Hernández, Arni Alejandro Mendoza-Soto, Jessica Jaime-Silva, Lino Enrique Ramírez-Sosa

Estrategia de autotesteo del VIH: implementación en Latinoamérica y México. Hacia dónde vamos

HIV self-testing strategy: implementation in Latin America and Mexico. Where are we going

Mónica Grisel Rivera-Mahey^{1a}

Resumen

El VIH/sida surgió en la década de 1980 y generó una necesidad urgente de pruebas de detección. Se desarrollaron pruebas de laboratorio para detectar anticuerpos contra el VIH en muestras de sangre, seguidas por pruebas rápidas en la década de 1990. A partir de los 2000, se introdujeron *kits* de autotesteo o autoevaluación del VIH, lo cual mejoró su precisión y facilidad de uso. El autotesteo se ha vuelto crucial en la lucha contra el VIH. Para 2030, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) establece metas de detección y tratamiento. Aunque hay avances, persisten desafíos como el estigma y la educación. En América Latina, se implementan programas nacionales de autopuebas, como en Chile, Brasil y Colombia. En México, la aprobación de las autopuebas en 2024 representa un avance significativo. Se espera que las autopuebas sean ampliamente empleadas para detectar la enfermedad de manera temprana, lo cual garantizará la privacidad y reducirá el estigma y la discriminación. Se utilizarán también para investigaciones en grupos vulnerables y referir a pacientes a servicios de profilaxis preexposición (PrEP). Con estas acciones, se busca cumplir las metas establecidas por ONUSIDA y mejorar la salud pública en la lucha contra el VIH.

Abstract

HIV/AIDS emerged in the 1980s and created an urgent need for detection tests. Laboratory tests to detect HIV antibodies in blood samples were developed, followed by rapid tests in the 1990s. In the 2000s, HIV self-testing kits were introduced, improving accuracy and ease of use. Self-testing has become crucial in the fight against HIV. By 2030, the United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) sets goals for detection and treatment. Despite progress, challenges such as stigma and education persist. In Latin America, national self-testing programs are being implemented, such as in Chile, Brazil, and Colombia. In Mexico, the approval of self-tests in 2024 represents a significant advancement. Self-tests are expected to be widely used to detect the disease early, ensuring privacy and reducing stigma and discrimination. They will also be used for research in vulnerable groups and to refer patients to pre-exposure prophylaxis (PrEP) services. With these actions, the aim is to achieve the goals set by UNAIDS and improve public health in the fight against HIV.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, Coordinación de Programas Médicos VIH, Sífilis Congénita, Hepatitis B, C y de Origen Desconocido. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-5972-5706^a](https://orcid.org/0000-0002-5972-5706)

Palabras clave

Autoevaluación
 VIH
 Prevención

Keywords


Self-Testing
 HIV
 Prevention


El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) emergió en la década de 1980 como una crisis de salud global que generó una necesidad urgente de pruebas de detección. En las décadas de 1980 y 1990, se desarrollaron pruebas de laboratorio para detectar anticuerpos contra el VIH en muestras de sangre. A mediados de la década de 1990, el doctor Michael H. Merson lideró esfuerzos para desarrollar y promover pruebas rápidas de VIH para su uso en entornos comunitarios y de atención médica. A partir de la década de

2000, se introdujeron *kits* de autotesteo del VIH en algunos países, lo cual les permitió a las personas hacerse pruebas en la privacidad de sus hogares. Con el avance de la tecnología, se han desarrollado *kits* de autotesteo más precisos y fáciles de usar, entre los que se incluyen pruebas de saliva y pruebas rápidas con resultados en minutos. A lo largo de los años, la aceptación y el acceso al autotesteo del VIH han aumentado, aunque persisten desafíos como el estigma, la educación y el acceso equitativo.¹

Comunicación con:

Mónica Grisel Rivera Mahey

 queque8585gmail.com

 55 5543 5361, extensión 15716

Cómo citar este artículo: Rivera-Mahey MG. Estrategia de autotesteo del VIH: implementación en Latinoamérica y México. Hacia dónde vamos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e6212. doi: 10.5281/zenodo.10998649

El autotesteo del VIH ha evolucionado significativamente y se ha convertido en una herramienta crucial en la lucha contra la epidemia global de VIH. Abordar estas herramientas médicas, como las autopruebas de VIH, es fundamental para alcanzar las metas establecidas por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) para el año 2030. Estas metas incluyen que el 95% de las personas conozcan su estado serológico, que el 95% de ellas reciban tratamiento antirretroviral y que el 95% alcance la supresión viral.²

Según el último informe, se estima que en el 2022 había 39 millones de personas viviendo con VIH, de las cuales 37.5 millones eran mayores de 15 años. Sin embargo, en ese momento había 5.5 millones de personas que desconocían su estado serológico, lo que representaba el 14% de la población. Por lo tanto, es urgente detectar a estas personas para que puedan recibir tratamiento y lograr la supresión viral.³

Para alcanzar estas metas, los países deben utilizar estrategias e innovaciones disponibles, como asegurar la expansibilidad de las autopruebas de VIH y promover estrategias de prevención como la profilaxis preexposición (PrEP) y la profilaxis postexposición (PEP). Además, es crucial buscar la eliminación de barreras de entrada, como el estigma, para garantizar servicios orientados a las poblaciones clave: gay, bisexual u otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, hombres transgénero o mujeres trans, o de género diverso, por ejemplo, no binarios o *genderqueer*, además de la población en general.

El ONUSIDA informa que hasta el momento se ha logrado detectar al 86% de las personas seropositivas al VIH, con el 89% que recibe tratamiento y el 93% de estos que alcanza la supresión viral. Este progreso es significativo, y países como Botswana, Tanzania, Ruanda, Suazilandia y Zimbabwe ya han alcanzado las metas propuestas.⁴ Si bien es fundamental continuar trabajando para lograr que el 95% de las personas en riesgo de infección por VIH utilicen la prevención combinada, la situación en Latinoamérica no es alentadora, ya que 2 de cada 10 personas desconocen su estado serológico para el VIH. Además, pocos países cuentan con las estructuras, sistemas o recursos necesarios para respaldar sólidamente sus acciones de detección.

Se han realizado varios estudios importantes sobre autotesteo de VIH en el mundo, los cuales han ayudado a informar las políticas de salud pública y las prácticas clínicas. A continuación se describen algunos de ellos.

El estudio iHAT (*Home-Based Access to HIV Testing and Counseling*) fue fundamental para evaluar la efectividad y aceptabilidad del autotesteo de VIH en países de bajos y

medios ingresos. Se realizó en entornos comunitarios donde las pruebas convencionales podrían no ser accesibles o prácticas.⁵

En el estudio HPTN 067/ADAPT, también conocido como el estudio ADAPT, se evaluó la viabilidad de la profilaxis PrEP oral no diaria utilizando emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato. El estudio, que incluyó a más de 500 participantes, se llevó a cabo entre mujeres que tienen relaciones sexuales con hombres en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, y entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres transgénero en Bangkok, Tailandia, y Nueva York, Estados Unidos. Se centró en investigar la aceptabilidad y la precisión del autotesteo de VIH y reveló que puede ser implementado y utilizado de manera efectiva en entornos urbanos y poblaciones clave.⁶

El estudio STAR (*Self-Testing Africa*), que es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, evaluó la eficacia, aceptabilidad y viabilidad del autotesteo de VIH en 5 países africanos. Los resultados del estudio contribuyeron a informar políticas y programas de autotesteo de VIH en África.⁷

El estudio REACH (*Research and Education to Advance Community Health*) evaluó la aceptabilidad, precisión y viabilidad del autotesteo de VIH en entornos comunitarios de los Estados Unidos. Además, proporcionó información crucial sobre la manera como el autotesteo podría ser utilizado para llegar a poblaciones que enfrentan barreras para acceder a servicios de salud convencionales.⁸

El estudio STAMP, realizado en 2019 en Estados Unidos, es un hito en las pruebas de autotesteo. Es un estudio de casos y controles, en el que les proporcionaron a los participantes pruebas de autotesteo a domicilio e información referente al VIH. Entre los resultados se identificó al 20% de los hombres que tiene sexo con hombres y bisexuales de esta población como seropositivos a VIH. Este hallazgo fomenta su uso y conlleva una reducción del estigma asociado con las pruebas tradicionales.

Estos estudios demostraron que el autotesteo puede ser una herramienta efectiva para aumentar las tasas de detección del VIH, especialmente en poblaciones que enfrentan barreras para acceder a servicios de salud convencionales. Los hallazgos han contribuido a promover su uso en todo el mundo y mejorar así la detección temprana y el manejo de la infección por VIH.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el ONUSIDA lanzaron en el 2020 una campaña para promover la autoprueba de VIH en tiempos de COVID-19, debido a las múltiples interrupciones en los servicios de salud por la COVID-19. Esta campaña consistió en la autoprueba, así

como en aumentar la privacidad, la confidencialidad, y el anonimato. A partir de 2021, los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos (CDC) proporcionaron recursos para 96 organizaciones comunitarias para implementar programas integrales, los cuales incluyeron autopruebas para VIH y esfuerzos centrados en el reclutamiento, seguimiento, y vinculación con la atención.⁹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OPS recomiendan la autoprueba como estrategia clave para alcanzar que el 90% de las personas con VIH conozcan su estado serológico. En el año 2021, para la conmemoración del Día Mundial del Sida se eligió el lema “En tus manos. Hazte la prueba donde quieras, cuando quieras”. La OPS y el ONUSIDA lanzaron una amplia campaña de información pública para aumentar la conciencia sobre la disponibilidad de las autopruebas.⁹

Dicha campaña ofrece distintas opciones para la realización de pruebas de detección del VIH, así como diferentes tipos de *kits* de análisis, por ejemplo, a partir de muestras de líquido de la mucosa oral o de sangre, es decir, se adapta a las preferencias y necesidades individuales. De la distribución de las pruebas, la OMS insta a que se ofrezcan en entornos comunitarios, como eventos, campañas, a domicilio, en los centros de salud, pedidos en internet. Los *kits* pueden ser gratuitos, y se pueden distribuir a parejas por usuarios, puntos de venta, farmacias y máquinas expendedoras, lugares de culto, en iglesias, mezquitas y en el lugar de trabajo. Estas estrategias son una realidad en países desarrollados.⁹

En Latinoamérica varios países están haciendo autopruebas como parte de programas nacionales. Entre algunos ejemplos puedo nombrar el programa de Chile, donde, por medio del Instituto de Salud Pública, se han otorgado registros sanitarios a 5 autopruebas para VIH. Por medio del programa se envían las pruebas al domicilio de las personas usuarias y el programa cuenta con un número telefónico para preguntas referentes a la prueba e indicaciones de ser reactiva o no reactiva. El programa ha dado resultado en la adhesión de las personas en riesgo a las estrategias preventivas del PrEP.¹⁰ El caso de Brasil es muy interesante, ya que ese país es pionero en la realización y fabricación de autopruebas a partir del 2017. Las pruebas han sido efectivas en la detección de poblaciones marginales donde hay mayor vulnerabilidad.¹¹

La estrategia en Colombia desde el 2021 es liderada por el Ministerio de Salud y les permite a los ciudadanos realizar la prueba de manera autónoma y confidencial en sus hogares. Los *kits* de autotesteo se distribuyen en centros de salud y farmacias. La estrategia tiene como objetivo principal aumentar el acceso a la detección temprana del VIH,

reducir las barreras de acceso a los servicios de salud y promover la conciencia sobre la importancia de conocer el estado serológico del VIH en Colombia.¹²

Para Latinoamérica las recomendaciones son integrar en los programas nacionales las innovadoras y efectivas pruebas de autotesteo, a fin de que tengan alcance en poblaciones clave, especialmente en jóvenes, por lo que es una necesidad inmediata, con un indicador de 10 personas en estrategia PrEP por cada nuevo caso VIH, todas con autotest.¹³

El caso de México

En México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) aprobó en enero de 2024 el uso de las autopruebas para la detección de VIH. Esta medida garantizará diagnósticos oportunos libres de estigma y discriminación. Según el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el Sida (Censida), esta herramienta promueve el autocuidado de la salud en diversas poblaciones y representa una opción discreta y cómoda para aquellos que carecen de acceso a servicios de detección. Esta opción de prueba diagnóstica está contemplada en la *Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA-2023 para la Prevención y el Control de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana*, la cual tiene como objetivo principal aumentar el acceso a las pruebas de detección del VIH, especialmente enfocándose en poblaciones clave y grupos en situación de desigualdad y vulnerabilidad. Asimismo, considera factores como determinantes sociales, nivel de exposición y prevalencias.¹⁴

La norma también propone la autoprueba en 2 modalidades: la primera, donde la persona toma una muestra de su propio fluido oral, usualmente en privado o en compañía de alguien de confianza; la segunda, la autoprueba directamente asistida, donde una persona recibe una demostración por parte de personal capacitado. Este progreso promueve el acceso generalizado a las pruebas diagnósticas y garantiza el acceso oportuno al tratamiento.¹⁴

Según datos del Censida, hacia finales de 2022 aproximadamente 370 mil personas vivían con VIH en México, y solo 3 de cada 10 aún desconocen su estado serológico. La inclusión de las autopruebas y recibir orientación sobre métodos de prevención para infecciones de transmisión sexual podría disminuir los casos incidentes. Por el momento, se pueden adquirir por correo electrónico o al número telefónico proporcionado.

¿Qué podemos esperar para el futuro? En los próximos años, las autopruebas de VIH serán empleadas para

detectar la enfermedad de manera temprana, por lo que garantizarán la privacidad y reducirán el estigma y la discriminación que algunas veces enfrentan los usuarios al visitar los centros de salud. Estas autopruebas también se utilizarán para investigaciones futuras en grupos vulnerables, como se ha hecho en Estados Unidos, África y Europa, con lo que mejorará su calidad de vida mediante la detec-

ción y el tratamiento oportunos. Los pacientes con resultados no reactivos serán referidos a servicios de PrEP, los cuales también se están implementando en México. Estas acciones están diseñadas para cumplir con las metas establecidas por ONUSIDA para el año 2030. Actualmente, se necesitan campañas y estrategias para difundir esta alternativa entre la población vulnerable y general.

Referencias

- World Health Organization; Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: WHO; 2016. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/251655>
- World Health Organization. Encourages countries to adapt HIV testing strategies in response to changing epidemic. Geneva: WHO ; 27 November 2019. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.34>.
- Organización Mundial de la Salud. VIH y SIDA. Datos y cifras. Ginebra: OMS; 13 de julio de 2023. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida. Día mundial del Sida 2023. ONUSIDA; 2023. Nota informativa. Disponible en https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
- Kyaddondo D, Wanyenze RK, Kinsman J, et al. Home-based HIV counseling and testing: Client experiences and perceptions in Eastern Uganda. *BMC Public Health*. 2012;12:966. doi: 10.1186/1471-2458-12-966
- Franks J, Hirsch-Moverman Y, Loquere AS Jr, et al. Sex, PrEP, and Stigma: Experiences with HIV Pre-exposure Prophylaxis Among New York City MSM Participating in the HPTN 067/ADAPT Study. *AIDS Behav*. 2018;22(4):1139-49. doi: 10.1186/1471-2458-12-966
- Ingold H, Mwerinde O, Ross AL, et al. The Self-Testing AfRica (STAR) Initiative: accelerating global access and scale-up of HIV self-testing. *J Int AIDS Soc*. 2019;22 Suppl 1:e25249. doi: 10.1186/1471-2458-12-966
- Gumede SB, Wensing AMJ, Lalla-Edward ST, et al. Predictors of Treatment Adherence and Virological Failure Among People Living with HIV Receiving Antiretroviral Therapy in a South African Rural Community: A Sub-study of the ITREMA Randomised Clinical Trial. *AIDS Behav*. 2023;27(12):3863-85 doi: 10.1186/1471-2458-12-966
- Pan American Health Organization/World Health Organization. PAHO/WHO launches campaign to promote HIV self-testing in COVID-19 times. PAHO/WHO; 2020. Disponible en <https://www.paho.org/en/campaigns/world-aids-day-2020>
- Ministerio de Salud de Gobierno de Chile. AutotestVIH. Cuidate, testéate donde quieras. Santiago, Chile: 7 de noviembre de 2023. Disponible en <https://saludresponde.minsal.cl/autotest-vih/#:~:text=La%20estrategia%20de%20autotest%20de,a%20un%20centro%20de%20salud>
- Bones-Rocha K, Torres de Carvalho F, Almeida-Weber JL, et al. Impacto de la implementación de la prueba rápida del VIH/ITS en un centro de atención especializada en Brasil. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*. 2017;16(32). doi: 10.11144/javeriana.rgps16-32.iipr
- Organización Panamericana de la Salud. Encuentro de farmacovigilancia de las Américas. El papel de las agencias regulatorias para alcanzar las metas en 2023 de ONUSIDA. Washington: OPS; diciembre de 2022. Consulta en fecha 20.04.2024, disponible en <https://www.paho.org/es/eventos/xviii-encuentro-internacional-farmacovigilancia-americas>
- Asociación Panamericana de Infectología. Estándares de testeo y prevención en VIH para América Latina 2023. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: API; 17 de noviembre de 2023. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/374078419_Estandares_en_VIH_2023
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Cofepris expide autorización a autoprueba para diagnóstico de VIH. Comunicado conjunto. México: COFEPRIS; 31 de enero de 2024. Disponible en <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-expide-autorizacion-a-autoprueba-para-diagnostico-de-vih>

Comentario al artículo “Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis”



Comment on article “Clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis”

Dulce Tania Gutiérrez-Guadarrama^{1a}

¹Centro Médico ABC, Servicio de Cardiología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0008-7110-1649^a

Comunicación con: Dulce Tania Gutiérrez Guadarrama
 Correo electrónico: dra.gutierrezg@gmail.com
 Teléfono: 81 8163 9912

En esta carta al editor, se resaltan los resultados del artículo “Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis”. Para esto, se hizo un cálculo comparativo entre géneros con los datos reportados por los autores y el hallazgo fue que la mortalidad en mujeres es mayor. Se utilizó chi cuadrada de Pearson y los resultados fueron estadísticamente significativos: $p = 0.038$; chi cuadrada corregida: $p = 0.07$. Dado que la proporción de mujeres suele ser menor en las series reportadas en la literatura, estos datos son relevantes a pesar de que el tamaño de muestra fue pequeño.

Palabras clave: Enfermedad Coronaria; Infarto del Miocardio; Mortalidad; Mujeres; Cardiopatía

In this letter to the editor are highlighted the results of the article “Clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis”. To this, it was carried out a comparative analysis between genders using the data reported by the authors and the finding was that mortality in women is higher. It was used Pearson’s chi-square, and the results were statistically significant: $p = 0.038$, corrected chi-square $p = 0.07$. Given that the proportion of women is typically lower in reported series in the literature, these data are relevant despite the small sample size.

Keywords: Coronary Disease; Myocardial Infarction; Mortality; Women; Heart Disease

Estimado editor:

Tras revisar el artículo “Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis” publicado por Mora-Solórzano *et al.*,¹ se observa que en los resultados de pacientes con infarto agudo de miocardio, se presenta una mayor tasa de mortalidad en mujeres, pues alcanza un 48%, en comparación con la tasa del 20% registrada en hombres, lo cual tiene significación estadística, con una $p = 0.038$. Esto resalta la importancia de la mortalidad en la cardiopatía isquémica en la mujer. Las mujeres están sobrepresentadas en la mayoría de las cohortes, ya que la proporción comparada con los hombres es 1:5, por lo

que los resultados de este estudio podrían favorecer al conocimiento de la situación actual en nuestro país. Ser mujer es un factor de riesgo independiente para la mortalidad^{2,3} y debe realizarse un subanálisis sobre los factores asociados a la mortalidad cardiovascular.⁴

Se analizaron los resultados reportados en el artículo original de Mora-Solórzano *et al.* y se realizó un comparativo entre géneros mediante la prueba de chi cuadrada de Pearson (cuadro I) y los resultados fueron estadísticamente significativos con un valor de $p = 0.038$, chi cuadrada corregida: $p = 0.07$. Debe considerarse que incluso con el tamaño de muestra se observa una tendencia a mayor mortalidad en las mujeres.

Cuadro I Comparativo entre géneros de los resultados reportados por Mora-Solórzano *et al.*^{1*}

Género	Mortalidad		Total
	(+)	(-)	
Mujer	8	9	17
Hombre	8	32	70
Total	16	41	57

*Tabla de 2 x 2. Se calculó chi cuadrada sin corrección ($p = 0.03$) y chi cuadrada corregida de Yates ($p = 0.07$)

La mortalidad en México se ha relacionado con la limitada accesibilidad a la atención médica y los costos asociados a la enfermedad. Por un lado, se ha informado que las mujeres con mayor frecuencia tienden a pensar que los síntomas sugestivos de un infarto, como el dolor torácico, pueden desaparecer o son interpretados como algo no grave, lo que conduce a dudas sobre la necesidad de acudir al hospital.⁵ Por otro lado, la identificación de síntomas cardiovasculares por parte de los proveedores de salud es un 20% menor en comparación con el género masculino.^{6,7} El retraso en el diagnóstico afecta el tratamiento oportuno, el pronóstico y la mortalidad, independientemente de la edad y las comorbilidades de las pacientes.⁸

En conclusión, la tasa de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio es elevada y la diferencia por género es significativa. Dado que la mortalidad aumentada en las mujeres es multifactorial, es relevante conocer los factores asociados al retraso en la atención médica, como la percepción e interpretación de los síntomas tanto de las pacientes como de los médicos de primer contacto relacionados con el género. Este análisis abre paso a otros estudios que permitan identificar los factores relacionados con la mortalidad en las mujeres en nuestro país.

Referencias

- Mora-Solórzano L, Gutiérrez-Díaz GI, Gudiño-Amezcu DA, et al. Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con

- trombólisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58(2):100-7. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2590/3909
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD) Compare. Seattle, WA: University of Washington; 2024. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
 3. Rodríguez-Padial L, Fernández-Pérez C, Bernal JL, et al. Diferencias en mortalidad intrahospitalaria tras IAMCEST frente a IAMSEST por sexo. Tendencia durante once años en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(6):510-7. doi: 10.1016/j.recesp.2020.04.031
 4. Stehli J, Martin C, Brennan A, et al. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(10):e012161. doi: 10.1161/JAHA.119.012161
 5. Pate A, Leeman-Castillo BA, Krantz MJ. Treatment-Seeking Delay Among Hispanic and Non-Hispanic Women with Acute Myocardial Infarction. *Heal Equity.* 2019;3(1):287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6634169/pdf/heq.2018.0046.pdf>
 6. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction. *Circulation.* 2018;137(8):781-90. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650>
 7. Sambola A, Elola FJ, Ferreiro JL, et al. Impact of sex differences and network systems on the in-hospital mortality of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021;74(11):927-34. doi: 10.1016/j.rec.2020.08.001
 8. Chrysohoou C, Aggeli C, Avgeropoulou C, et al. Cardiovascular disease in women: Executive summary of the expert panel statement of women in cardiology of the hellenic cardiological society. *Hell J Cardiol.* 2020;61(6):362-77.
-
- Cómo citar este artículo:** Gutiérrez-Guadarrama DT. Comentario al artículo "Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e6059. doi: 10.5281/zenodo.10998678

Características epidemiológicas en el diagnóstico de gastroenteritis antes y durante la pandemia

Epidemiological characteristics in gastroenteritis diagnosis before and during the pandemic

Claudia Marcela Martínez-Salinas^{1a}, Héctor Alejandro Vaquera-Alfaro^{2b}, Neri Alejandro Álvarez-Villalobos^{1c}, Fernando Gerardo Ruiz-Hernández^{3d}, Rosa Margarita García-Hernández^{1e}, Erika Renata Domínguez-Sánchez^{1f}

Resumen

Introducción: la OMS declaró el fin de la emergencia sanitaria de la pandemia por COVID-19 en mayo de 2022. En ella se desplegaron campañas masivas que promovían medidas de higiene que pueden no solo haber ayudado a frenar la propagación de infecciones respiratorias, sino también de gastroenteritis de origen presuntamente infeccioso (GOPI).

Objetivos: estimar el cambio en la prevalencia de GOPI en el primer nivel de atención entre un periodo previo y durante la pandemia de COVID-19.

Material y métodos: estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo que incluyó a todos los pacientes que buscaron atención médica en un centro de primer nivel en 2 periodos: prepandemia (2018-2019) y durante la pandemia (2020-2021). Los datos se obtuvieron de los expedientes médicos electrónicos. Se hizo un análisis descriptivo con frecuencias y porcentajes, y se usó la prueba exacta de Fisher para calcular diferencias en la prevalencia de GOPI.

Resultados: durante la prepandemia se realizaron 620,164 consultas y 497,750 en la pandemia. La prevalencia de GOPI en el primer periodo fue 1.32% ($n = 8207$) y 0.42% ($n = 2132$) en el segundo ($p < 0.001$). No hubo cambios significativos en la sintomatología, salvo en el cambio en la consistencia de las heces ($p = 0.001$) y el vómito ($p = 0.01$). La educación sobre higiene de manos se informó en el 5.2% de los casos en el primer periodo y 19.2% en el segundo.

Conclusión: la prevalencia de GOPI se redujo significativamente en el periodo de pandemia, quizás debido a las medidas de higiene masiva implementadas para mitigar la propagación de la COVID-19.

Abstract

Background: The end of the global sanitary emergency derived from the COVID-19 pandemic was declared by WHO in May 2022. In this sanitary emergency, massive campaigns promoting hygiene and social distancing measures were displayed, which may have not only helped to ease the spread of respiratory infections, but also of gastroenteritis of presumably infectious origin (GPIO).

Objectives: To estimate the change in prevalence of GPIO in the first level of attention between a pre-pandemic period and during the COVID-19 pandemic.

Material and methods: Retrospective, observational, cross-sectional, and comparative study which included all patients who looked for medical attention in a first-level center in 2 periods: pre-pandemic (2018-2019) and during pandemic (2020-2021). Data was retrieved from electronic medical records. It was carried out a descriptive analysis with frequencies and percentages, and Fisher's exact test was used to calculate the prevalence of GPIO.

Results: During the pre-pandemic a total of 620,164 consultations occurred and 497,750 in the pandemic period. Prevalence of GPIO in the first period was 1.32% ($n = 8207$) and 0.42% ($n = 2132$) in the second period ($p < 0.001$). No significant changes in symptomatology were observed, except for change in consistency in feces ($p = 0.001$) and vomiting ($p = 0.01$). Hand hygiene education was reported in 5.2% of the cases in the first period, and in 19.2% in the second period.

Conclusion: There was a significant reduction in the prevalence of GPIO during the pandemic period, probably due to the massive hygienic measures displayed to mitigate the spread of COVID-19.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 7, Departamento de Medicina Familiar. San Pedro Garza García, Nuevo León, México

²Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Centro de Análisis Avanzado de Información Científica 360. Monterrey, Nuevo León, México

³Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Centro de Desarrollo de Investigación 360. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: [0009-0003-5735-4520^a](#), [0000-0001-9657-9130^b](#), [0000-0001-5208-1429^c](#), [0000-0003-4912-180X^d](#), [0009-0005-0163-5926^e](#), [0000-0001-5837-5209^f](#)

Palabras clave

Gastroenteritis
 COVID-19
 Desinfección de las Manos

Keywords

Gastroenteritis
 COVID-19
 Hand Disinfection

Fecha de recibido: 30/09/2023

Fecha de aceptado: 08/01/2024

Comunicación con:

Neri Alejandro Álvarez Villalobos

 neri_alex@hotmail.com

 811 031 4718

Cómo citar este artículo: Martínez-Salinas CM, Vaquera-Alfaro HA, Álvarez-Villalobos NA, *et al.* Características epidemiológicas en el diagnóstico de gastroenteritis antes y durante la pandemia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5710. doi: 10.5281/zenodo.10998692

Introducción

La gastroenteritis se encuentra entre las razones más frecuentes para buscar atención médica primaria en todo el mundo, especialmente en México.^{1,2,3} A pesar de que el sistema de salud mexicano tiene una larga historia con las enfermedades gastrointestinales, sigue siendo una preocupación de salud pública, una observación común en otros países de ingresos bajos o medianos (PIBM).^{4,5}

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Secretaría de Salud de México declararon el fin de una crisis sanitaria sin precedentes que se prolongó durante los últimos años. En este periodo, los medios de comunicación y prácticamente todos los espacios públicos se inundaron de promoción de medidas de higiene y distanciamiento social implementadas para reducir la transmisión de la COVID-19, que no solo resultaron efectivas para esta enfermedad, sino que también redujeron la carga de muchas otras enfermedades respiratorias endémicas y estacionales.^{6,7,8} Las principales recomendaciones consistieron en la higiene de manos, el distanciamiento social, la evasión de reuniones masivas y el cierre de espacios públicos, lo que llevó a un efecto secundario muy especial: la reducción en el número de casos de enfermedades transmisibles gastrointestinales, una experiencia documentada, con sus limitaciones, en otros países. Esto puede no ser tan sorprendente, dado que la relación entre ciertas de estas medidas, como la higiene de manos, se ha asociado con una menor probabilidad de contraer enfermedades respiratorias y gastrointestinales.^{9,10}

A pesar de que todas estas campañas sanitarias tienen limitaciones inherentes para su estudio, investigaciones previas han detectado la convergencia de la pandemia de la COVID-19 con la disminución de los diagnósticos de enfermedades infecciosas gastrointestinales.^{11,12,13,14} Estos resultados se presentan con variaciones en diferentes territorios y culturas, presumiblemente debido a factores ecológicos, culturales y administrativos conocidos, como sistemas de saneamiento y distribución de agua, la presencia de enfermedades endémicas y la implementación de alternativas de atención médica sin contacto como la telemedicina. Aunque es difícil explicar completamente lo que da forma a estas diferencias, vale la pena aprender de experiencias trágicas, nuestros medios de adaptación y el impacto basado en evidencia de ellas para decidir si vale la pena retener medidas masivas como parte de la constante lucha contra las amenazas a la salud habituales.

El objetivo primario de este estudio fue informar sobre los cambios en la prevalencia del diagnóstico de gastroenteritis de origen presuntamente infeccioso (GOPI) en 2 periodos de tiempo, un periodo prepandémico (2018-

2019) y un periodo en pandemia (2020-2021). Los objetivos secundarios fueron estimar cambios en la presentación clínica, el manejo y las medidas sanitarias recomendadas por los médicos en los dos periodos de tiempo previamente especificados.

Material y métodos

Diseño del estudio

Realizamos un estudio observacional retrospectivo con los registros del Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) de una unidad de medicina familiar, en la cual se registraron un total de 1,117,194 consultas médicas, distribuidas en 2 periodos: 620,164 correspondientes al primer periodo (2019-2020) y 497,750 al segundo periodo (2020-2021). De este conjunto de consultas, extrajimos información de los expedientes médicos electrónicos de todos los pacientes que recibieron un diagnóstico de GOPI durante estos intervalos de tiempo. Fueron excluidos los expedientes de pacientes con diagnóstico de gastroenteritis no aguda y aquellos cuyo origen haya sido determinado que no fue infeccioso. Fueron eliminados de la muestra los expedientes incompletos. La información recuperada incluyó la edad, el sexo, el diagnóstico, la presentación clínica, el manejo (recomendaciones sobre prevención y si hubo o no tratamiento antibiótico) y las medidas sanitarias recomendadas por el médico. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética en Investigación que le corresponde a la Unidad de Medicina Familiar No. 7 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en San Pedro Garza García, Nuevo León, México, con el número R 2022-1904-165

Análisis estadístico y tamaño de la muestra

El objetivo principal se evaluó mediante el análisis del número total de consultas médicas en ambos periodos. Se empleó un enfoque de fórmula de tamaño de muestra de población finita para evaluar objetivos secundarios con datos representativos y manejables. Para estimar la prevalencia de la sintomatología, la estacionalidad de la GOPI y las recomendaciones de lavado de manos en nuestro centro en cada periodo estudiado, con un nivel de significación de 0.05 y una potencia estadística del 97.5%, se incluyeron en el análisis un total de 368 casos para el primer periodo y 327 para el segundo periodo. Se hizo una selección aleatoria de registros médicos de pacientes diagnosticados con GOPI utilizando una secuencia de números generados aleatoriamente con el paquete estadístico Epidat, versión 3.0.

Las variables categóricas fueron reportadas como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas se presentaron con las medidas pertinentes de tendencia central y dispersión tras la evaluación de la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar la proporción de casos diagnosticados entre los periodos de tiempo, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

El análisis de datos se realizó con SPSS, versión 24, y se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo para las pruebas.

Resultados

Características basales

Se revisaron un total de 1,117,194 registros médicos; 620,164 del primer periodo (2019-2020) y 497,750 del segundo periodo (2020-2021). Del total de la cohorte, el 47.6% eran hombres y el 52.4% mujeres, sin diferencia estadísticamente significativa en la proporción de hombres y mujeres entre ambos periodos. La edad media fue de 34.6 años (desviación estándar [DE] ± 20.1) en la muestra general. En el intervalo de 2018-2019, la edad media fue de 33.2 (DE ± 20.7) años y en el periodo de 2020-2021 la edad media fue de 36.3 (DE ± 19.2) años.

Cambio en la prevalencia de la gastroenteritis

En el primer periodo, el 1.32% ($n = 8207$) fueron diagnosticados con gastroenteritis de origen presuntamente infeccioso, en contraste con los casos registrados durante 2020-2021, cuando el recuento total de consultas médicas tuvo una disminución estadísticamente significativa de 122,414 y la proporción de casos de gastroenteritis fue del 0.42% ($n = 2132$) ($p < 0.001$).

Presentación clínica, sintomatología y manejo

En cuanto a las características clínicas de la gastroenteritis, la frecuencia con la que se presentó en ambos grupos se mantuvo y fue el cambio en la consistencia de las heces fecales el más frecuente (presente en el 97% de la muestra total, 95.4% en el primer periodo y 97.3% en el segundo periodo), seguido por el vómito (39.2% en total) y náuseas (23.3% en total).

Los únicos síntomas en los que se evidenció un cambio

estadísticamente significativo en el número de pacientes que los presentaron fueron el cambio en la consistencia de las heces (95.4% en el periodo prepandémico y 99.4% en el periodo pandémico, $p = 0.001$) y el vómito (43.5% en el primer periodo y 34.5% en el segundo periodo, $p = 0.01$). La prevalencia de cada síntoma se muestra en el cuadro I.

Cabe resaltar que en el periodo 2018-2019 solo un 5.2% de los expedientes electrónicos incluían algún tipo de mención de la promoción o educación en el lavado de manos durante las consultas, porcentaje que se elevó de forma significativa a un 19.2% durante el periodo 2020-2021 ($p < 0.001$).

En el periodo prepandémico, 15.1% ($n = 28$) de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico antes de ser atendidos en nuestro centro, lo cual no difirió de forma estadísticamente significativa del 14.9% ($n = 23$) de pacientes que recibieron antibióticos antes de ser tratados en nuestra unidad. De manera global (es decir, considerando antes y después de ser atendidos en nuestra institución) un 49.5% ($n = 182$) recibieron alguna prescripción de antibioticoterapia en el periodo prepandemia y un 48.5% ($n = 159$) lo hizo en el periodo de pandemia.

Discusión

Este estudio mostró una disminución importante (de 1.32% a 0.42%, $p < 0.001$) en la proporción de diagnósticos de GOPI en una clínica de atención primaria que forma parte de una institución de salud pública mexicana. Esto coincidió con los primeros 2 años de la pandemia de la COVID-19, que trajo consigo la implementación de estrategias y medidas sanitarias ampliamente promovidas para mitigar la propagación del virus SARS-CoV-2. Estas acciones, que se pensaron para combatir una vía de infección predominantemente respiratoria, también son efectivas para limitar la diseminación de microorganismos responsables de infecciones gastrointestinales.^{9,15} El hecho de que las enfermedades infecciosas gastrointestinales en México tengan una historia relativamente estable en cuanto a casos^{4,5} y la experiencia previa de modificaciones similares en las tendencias de enfermedades gastrointestinales probablemente infecciosas, con epidemias como la influenza AH1N1, sientan las bases para postular la implementación de medidas sanitarias de emergencia como de gran importancia para nuestros hallazgos. Se han observado patrones similares en el comportamiento de la GOPI en muchos otros países,^{11,12,13,14} así como en otras enfermedades.^{7,8,16,17} Sin embargo, sería un error atribuir las modificaciones a los fenómenos observados a nuestro estudio simplemente al empleo de medidas masivas de higiene y distanciamiento social, ya que son probables las interacciones en el tamaño del efecto por parte

Cuadro I Presentación clínica de la gastroenteritis en cada periodo

Síntomas	Periodo prepandemia		Periodo de pandemia		Total		p*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Cambio en consistencia de heces	351	(95.4%)	326	(99.4%)	677	(97.3%)	0.001
Moco en heces	18	(4.9%)	13	(4%)	31	(4.5%)	0.58
Sangre en heces	3	(0.8%)	6	(1.3%)	9	(1.3%)	0.31
Sangre y moco en heces	4	(1.1%)	2	(0.6%)	6	(0.9%)	0.68
Fiebre	77	(20.9%)	56	(17.1%)	133	(19.1%)	0.21
Náusea	87	(23.6%)	75	(22.9%)	162	(23.3%)	0.85
Vómito	160	(43.5%)	113	(34.5%)	273	(39.2%)	0.01
Deshidratación	11	(3%)	11	(3.4%)	22	(3.2%)	0.83
Síntomas por más de 2 semanas	11	(3%)	15	(4.6%)	26	(3.7%)	0.31

*Se empleó prueba exacta de Fisher

de acciones como las consultas de telemedicina y desde luego que la población general haya buscado menos atención médica durante el periodo estudiado para evitar lugares públicos o el uso de recursos económicos ante una situación social y económica de desconcierto sobre el futuro.

Curiosamente, una observación adicional es que no solo disminuyó la proporción de GOPI y las enfermedades transmitidas por alimentos, sino que también se informaron cambios o pérdida en el patrón de estacionalidad de estas condiciones en trabajos previos realizados por Armistead *et al.*¹¹ Sin embargo, en nuestro estudio, no se detectó ningún cambio en la estacionalidad de la aparición de casos en nuestro centro. Estas discordancias pueden deberse a diferentes microorganismos endémicos en distintos territorios, la forma en que se implementaron y llevaron a cabo las medidas contra la COVID-19 por parte de la población, o incluso variaciones en las condiciones climáticas en nuestro territorio, donde las condiciones semiáridas son la base de un verano predominante durante todo el año.

En nuestro estudio, observamos una mayor incidencia de vómitos en el periodo previo a la pandemia en comparación con el periodo de la pandemia. Además, casi todos los casos reportados durante el segundo periodo mostraron cambios en la consistencia de las heces. Una posible explicación para estos cambios podría estar relacionada con la causa de la infección gastroenterítica. Los cambios en los hábitos de la población, influenciados por las medidas preventivas recomendadas tanto por entidades gubernamentales como no gubernamentales durante la pandemia, podrían haber alterado los patógenos predominantes responsables de la gastroenteritis.¹³ Además, es plausible que los pacientes fueran más reacios a buscar atención médica temprana durante la pandemia por temor a la exposición al SARS-CoV-2 en las unidades de salud. Esto podría haber llevado a que más pacientes presentaran síntomas en una etapa

más avanzada o severa de la enfermedad en el momento de la consulta.

Las lecciones que debemos aprender son que simplemente «más de todo» es 1) útil pero no suficiente y 2) insostenible; se gastaron millones de recursos para combatir la pandemia y, aunque las medidas sanitarias fueron útiles, no fueron suficientes, pues se necesitaron otras innovaciones como las vacunas para finalmente terminar con la pandemia. No culpamos a las estrategias empleadas, ya que la situación requería una acción inmediata y efectiva para responder a ella, dado que nunca habíamos visto algo de esa magnitud y velocidad. Sin embargo, lo que podemos hacer es analizar estas lecciones y asimilar lo que funciona y lo que no para el futuro. Así como se necesitan estrategias de saneamiento, todavía no hemos llegado a la ejecución ideal y a la educación masiva sobre el tema.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen la recopilación de observaciones de un solo centro y, como en otros estudios sobre el tema, es difícil cuantificar y demostrar estadísticamente la asociación directa entre las medidas sanitarias e higiénicas y los cambios en la GOPI. Además, las diferencias en la terminología y la disponibilidad variable de diagnósticos microbiológicos podrían haber inducido cierta heterogeneidad en cuanto a la patología real que presentaron los pacientes, ya que no se garantizó la realización de pruebas estandarizadas.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen una muestra extensa y el reporte de los datos clínicos en un formato estandarizado de historia clínica utilizado en la institución.

Conclusión

El número y la proporción de casos de GOPI en el

entorno de atención primaria disminuyeron durante el periodo 2020-2021 en comparación con el periodo prepanidémico. Tanto la disminución en la búsqueda de atención médica, la atención a distancia, así como medidas preventivas para combatir la pandemia de la COVID-19 son probables contributarios a este fenómeno.

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. Finley CR, Chan DS, Garrison S, et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018;64(11):832-40.
2. Martínez-Gracián HL, Ponce-Rosas ER, Madrigal-de León HG, et al. Análisis de los motivos de consulta para la toma de decisiones en Medicina Familiar. *Aten Fam*. 2015;22(1):14-8. doi: 10.1016/S1405-8871(16)30039-6
3. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pahua Díaz D, et al. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Rev Fac Med UNAM*. 2016;59(6): 8-22.
4. Palacio-Mejía LS, Rojas-Botero M, Molina-Vélez D, et al. Overview of acute diarrheal disease at the dawn of the 21st century: The case of Mexico. *Salud Publica Mex*. 2020;62(1): 14-24. doi: 10.21149/9954
5. Olaiz-Fernández GA, Gómez-Peña EG, Juárez-Flores A, et al. Panorama histórico de la enfermedad diarreica aguda en México y el futuro de su prevención. *Salud Publica Mex*. 2020;62(1):25-35. doi: 10.21149/10002
6. Arellanos-Soto D, Padilla-Rivas G, Ramos-Jimenez J, et al. Decline in influenza cases in Mexico after the implementation of public health measures for COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1): 10730. doi: 10.1038/s41598-021-90329-w
7. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):195-210. doi: 10.1038/s41579-022-00807-9
8. Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health - Am*. 2021;1: 100015. doi: 10.1016/j.lana.2021.100015
9. Aiello AE, Coulborn RM, Perez V, et al. Effect of Hand Hygiene on Infectious Disease Risk in the Community Setting: A Meta-Analysis. *Am J Public Health*. 2008;98(8):1372-81. doi: 10.2105/AJPH.2007.124610
10. Eckardt AJ, Baumgart DC. Viral Gastroenteritis in Adults. *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc*. 2011;6(1):54-63. doi: 10.2174/157489111794407877
11. Armistead I, Tran A, White AE, et al. Trends in Outpatient Medical-Care Seeking for Acute Gastroenteritis During the COVID-19 Pandemic, 2020. *Foodborne Pathog Dis*. 2022;19(4): 290-2. doi: 10.1089/fpd.2021.0099
12. Palmer T, Benson LS, Porucznik C, et al. Impact of COVID-19 Social Distancing Mandates on Gastrointestinal Pathogen Positivity: Secondary Data Analysis. *JMIR Public Health Surveill*. 2022;8(8):e34757. doi: 10.2196/34757
13. Ray LC, Collins JP, Griffin PM, et al. Decreased Incidence of Infections Caused by Pathogens Transmitted Commonly Through Food During the COVID-19 Pandemic — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2017-2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(38):1332-6. doi: 10.15585/mmwr.mm7038a4
14. Tetteh-Quarcoo PB, Afutu E, Wiafe-Ansong M, et al. Contrasting Hygiene-Related Gastrointestinal Infections and Stress-Related Diseases at a Primary Health Care Facility within a Sub-Saharan African City: Before and during the COVID-19 Pandemic. *Diseases*. 2023;11(1):2. doi: 10.3390/diseases11010002
15. Mbakaya BC, Lee PH, Lee RLT. Hand Hygiene Intervention Strategies to Reduce Diarrhoea and Respiratory Infections among Schoolchildren in Developing Countries: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(4):371. doi: 10.3390/ijerph14040371
16. Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, et al. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(12):e423. doi: 10.1097/INF.0000000000002845
17. Chiu NC, Chi H, Tai YL, et al. Impact of Wearing Masks, Hand Hygiene, and Social Distancing on Influenza, Enterovirus, and All-Cause Pneumonia During the Coronavirus Pandemic: Retrospective National Epidemiological Surveillance Study. *J Med Internet Res*. 2020;22(8):e21257. doi: 10.2196/21257

Resultado angiográfico con uso de adenosina previo a intervención coronaria percutánea en terapia farmacoinvasiva

Angiographic result with the use of adenosine before percutaneous coronary intervention in pharmacoinvasive therapy

Lizbeth Iñiguez-Loza^{1a}, Freeman Isaac Nucamendi-Solórzano^{2b}, Marco Alejandro Solórzano-Vázquez^{3c}, Agustín Ramiro Urzúa-González^{1d}, Martha Alicia Hernández-González^{4e}, Oscar Samuel Medina-Torres^{1f}

Resumen

Introducción: México es el país con mayor mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM), por lo que se han establecido guías para la reperfusión temprana en las que la fibrinólisis es el segundo método más accesible. Sin embargo, hay un porcentaje de pacientes que no alcanzan perfusión miocárdica aceptable y esto se asocia a desenlaces cardiovascularmente adversos. Se han usado diferentes esquemas de adenosina como adyuvante para restaurar la adecuada perfusión miocárdica.

Objetivo: comparar el flujo angiográfico final en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) farmacoinvasiva con uso de adenosina intracoronaria frente a pacientes sin su uso.

Material y métodos: estudio unicéntrico, prospectivo, longitudinal, simple ciego, en pacientes con IAM, trombolizados, con datos de reperfusión, enviados a un hospital de tercer nivel de marzo de 2022 a junio de 2023, aleatorizados a recibir adenosina intracoronaria preintervención. Se colocaron *stents* liberadores de fármacos en todos los pacientes. Se comparó el flujo angiográfico inicial y el final.

Resultados: se incluyeron 33 pacientes, aleatorizados 1:1 a grupo control e intervención. El 75.8% fueron hombres. La arteria que más frecuentemente provocó el infarto fue la descendente anterior (63.6%). Se utilizaron 350 mcg en promedio de adenosina intracoronaria en el grupo intervención y la complicación más frecuente en ambos grupos fue el fenómeno de no reflujo.

Conclusiones: debido al pequeño tamaño muestral no es posible concluir la utilidad de la adenosina para mejorar el flujo angiográfico final en ICP farmacoinvasiva. Se reportaron más efectos adversos en el grupo intervención, sin diferencia estadística significativa.

Abstract

Background: Mexico is the country with the highest mortality from acute myocardial infarction (AMI), which is why guidelines have been established for early reperfusion in which fibrinolysis is the second most accessible method. However, there is a percentage of patients who do not achieve acceptable myocardial perfusion and this is associated with adverse cardiovascular outcomes. Different adenosine schemes have been used as an adjuvant to restore adequate myocardial perfusion.

Objective: To compare the final angiographic flow in patients undergoing pharmacoinvasive percutaneous coronary intervention (PCI) with the use of intracoronary adenosine versus patients without its use.

Material and methods: Single-center, prospective, longitudinal, single-blind study carried out in patients with AMI, thrombolized, with reperfusion data, sent to a tertiary care center from March 2022 to June 2023, randomized to receive intracoronary adenosine previous to intervention. Drug-eluting stents were placed in all patients. Initial and final angiographic flow was compared.

Results: 33 patients were included, randomized 1:1 to control and intervention groups. 75.8% of the participants were male. The most frequent artery responsible for the infarction was the anterior descending (63.6%). An average of 350 mcg of intracoronary adenosine was used in the intervention group, and the most frequent complication in both groups was the presence of no-reflow phenomenon.

Conclusions: Due to the small sample size, it is not possible to conclude the usefulness of adenosine for improving final angiographic flow in pharmacoinvasive PCI. More adverse effects were reported in the intervention group, without a significant statistical difference.

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

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

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

ORCID: 0009-0006-9366-1706^a, 0009-0004-4758-0337^b, 0000-0001-5171-6955^c, 0000-0002-9403-0686^d, 0000-0002-6903-2233^e, 0009-0001-7726-232X^f

Palabras clave

Infarto del Miocardio

Fibrinólisis

Adenosina

Fenómeno de no Reflujo

Keywords

Myocardial Infarction

Fibrinolysis

Adenosine

No-Reflow Phenomenon

Fecha de recibido: 03/10/2023

Fecha de aceptado: 11/01/2024

Comunicación con:

Agustín Ramiro Urzúa González

 drurzuagonzalez@gmail.com

 477 187 3225

Cómo citar este artículo: Iñiguez-Loza L, Nucamendi-Solórzano FI, Solórzano-Vázquez MA, *et al.* Resultado angiográfico con uso de adenosina previo a intervención coronaria percutánea en terapia farmacoinvasiva. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e5719. doi: 10.5281/zenodo.10998706

Introducción

Actualmente, los padecimientos cardiovasculares son responsables de más del 30% de la mortalidad mundial reportada, porcentaje que se estima aumentará al 36% para el año 2030,¹ debido a la estrecha relación con factores de riesgo tanto biológicos como psicosociales.² En nuestro país, se reportaron para el año 2018 hasta 140,000 muertes por causas cardíacas, dentro de las cuales destacan de forma principal las enfermedades de tipo isquémico, lo cual convierte a México en el país con la mayor mortalidad por infarto agudo al miocardio (IAM).³ Con el objeto de reducir la mortalidad por IAM, las guías actuales de práctica clínica establecen la reperfusión temprana como base del tratamiento y contemplan dentro de este tanto la intervención coronaria percutánea (ICP) como la fibrinólisis. De ambos, el segundo es el más accesible, debido a que en nuestro país únicamente se dispone de salas de Hemodinamia en un 15% de los hospitales.⁴ En atención de los datos mencionados, se ha desarrollado el protocolo Código Infarto como responsable de asegurar el diagnóstico y tratamiento oportuno al paciente admitido en el área de Urgencias, con sintomatología compatible con IAM, con la intención de asegurar terapia de reperfusión temprana, la cual va en relación directa con el salvamento de tejido miocárdico.⁵ El IAM genera isquemia irreversible que deriva en daño miocárdico permanente, debido a la reducción abrupta de flujo sanguíneo coronario. Dicho flujo está íntimamente regulado para responder a las demandas miocárdicas de oxígeno y en ese caso es de vital importancia la adenosina, uno de los agentes vasodilatadores más poderosos de la circulación coronaria.⁶ Si se considera que el objetivo del tratamiento del IAM es la restauración de la permeabilidad de la arteria coronaria epicárdica, la valoración del flujo en la arteria coronaria epicárdica fue estratificada por el grupo de investigación TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) con los grados de flujo TIMI. Diversos estudios demuestran la correlación de este parámetro con eventos posteriores, como, por ejemplo, reinfarcto, mortalidad, rotura de pared libre, desarrollo de aneurisma ventricular o aparición de arritmias. Esta relación con el pronóstico, que se describió de forma inicial para el tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio, es válida ahora también en la terapia mediante intervencionismo coronario percutáneo. Sin embargo, a pesar de que las terapias empleadas han permitido restaurar flujos epicárdicos normales, se ha comprobado que hay un porcentaje importante de pacientes que no alcanza la perfusión miocárdica adecuada.⁷

La incapacidad de reperfundir el tejido miocárdico a pesar del cese de la obstrucción a nivel de la arteria responsable del infarto (ARI) se conoce como fenómeno de no reflujo, y hay diferentes mecanismos que pueden explicar su presencia (la presencia de edema, agregación plaquetaria, cons-

tricción, entre otros).⁸ Como es esperado, la aparición de dicho fenómeno ensombrece el pronóstico cardíaco, por lo que resulta fundamental conocer los factores de riesgo asociados a su presentación, como una edad avanzada, la presencia de > 2 ondas Q en electrocardiograma, Killip > II, hiperglicemia (> 160 mg/dL), hipercolesterolemia, tiempo puerta-balón > 4 horas, flujo TIMI 0 previo a la ICP, trombo intracoronario, longitud de lesión > 13.5 mm, enfermedad renal crónica KDIGO > 3, y el uso de angioplastia sola como tratamiento de reperfusión.^{9,10}

Haciendo énfasis en la importancia de restaurar la perfusión miocárdica adecuada, y tomando en cuenta factores fisiológicos de la regulación de la misma, se han realizado estudios con uso de adenosina como terapia adyuvante en la ICP durante el IAM, en donde se obtuvieron resultados prometedores, pues fue bien tolerada y mostró beneficio sobre la prevención del fenómeno de no reflujo e incluso mejoró el pronóstico cardiovascular.¹¹

De ahí parte la elaboración de este protocolo, en el cual estudiamos el resultado angiográfico final en pacientes sometidos a ICP farmacoinvasiva con uso de adenosina intracoronaria, comparado con pacientes sin el uso de dicho fármaco. Además, se evaluaron otros factores de riesgo para la presentación de fenómeno de no reflujo.

Material y métodos

Se hizo un estudio unicéntrico, prospectivo, longitudinal, simple ciego, aleatorizado en pacientes ingresados en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, localizado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron en el estudio pacientes enviados a dicha unidad para realización de intervencionismo coronario percutáneo farmacoinvasivo, con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, de marzo de 2022 a mayo de 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que aceptaran y firmaran consentimiento informado, con el diagnóstico previamente comentado, sometidos a trombólisis. Se excluyeron pacientes con datos de choque cardiogénico, antecedente de EPOC o asma, aquellos sin criterios indirectos de reperfusión, así como alteraciones de la conducción (bloqueo auriculoventricular, bradicardia) y alergia al fármaco.

Se aleatorizaron 1:1 en dos grupos, uno de ellos con intervención utilizando adenosina intracoronaria, y el segundo grupo con solución salina al 0.9% como placebo en la misma cantidad. Antes de la intervención se administró clopidogrel 300 mg en ambos grupos, así como heparina no fraccionada 70 UI/kg. En los pacientes que ameritaron implante de *stent* coronario se utilizó en todos los casos *stent* liberador de fármaco de segunda generación. Se revi-

saron los resultados del flujo TIMI posterior a la administración de adenosina en ambos grupos, todo lo anterior con la escala validada TIMI. Las intervenciones coronarias fueron realizadas por médicos con especialidad en Cardiología intervencionista.

Se utilizó hoja de cálculo *Excel* del programa *Microsoft*, versión 365, para el llenado de la base de datos. La estadística inferencial y descriptiva se efectuó con el programa *SPSS*, versión 17.0, y se utilizó prueba exacta de Fisher para la comparación de las variables de adenosina.

El protocolo cumplió con la normativa de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki para la elaboración y ejecución de protocolos de investigación, debido a que el intervencionismo coronario es el tratamiento de elección para el síndrome coronario agudo y se ha demostrado la seguridad del uso de la adenosina ante ese síndrome. Todos los pacientes participantes fueron debidamente informados y firmaron consentimiento escrito para llevar a cabo su intervención.

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes en el estudio, que fueron aleatorizados 1:1 a los grupos de intervención y al grupo control (grupo intervención 15 pacientes, grupo control 18 pacientes). Dentro de las características demográficas de los pacientes incluidos, se encontró predominio de sexo masculino ($n = 25$, 75.8%), una prevalencia de DM de 72.7% ($n = 24$), de HAS en un 69.7% ($n = 23$), dislipidemia en un 42.4% ($n = 14$), y tabaquismo activo en un 61.6% ($n = 20$). El resto de características demográficas se detallan en el cuadro I.

La arteria responsable de infarto más frecuente fue la arteria descendente anterior hasta en el 63.6% de todos los casos ($n = 21$), y hasta en un 57.6% de los casos se trataba de lesiones de vaso único. La complicación más frecuente fue la presencia de fenómeno de no reflujo (18.2%, $n = 6$). Los hallazgos angiográficos de los pacientes se desglosan en el cuadro II.

Discusión

Pese a la existencia del conocimiento de que el restablecimiento de la perfusión en un territorio miocárdico bajo isquemia es el tratamiento de elección, es sabido que las complicaciones durante la ICP incluyen la falta de flujo en una arteria abierta, por lo que se han realizado diferentes estudios en un intento de mejorar la perfusión final. Entre estos se ha incluido el uso de terapias adyuvantes basadas

Cuadro I Características demográficas de pacientes candidatos a ICP farmacoinvasiva en el Hospital de Especialidades del CMN del Bajío, de marzo del 2022 a mayo del 2023

	Grupo control	Grupo intervención	<i>p</i>
Sexo masculino			0.609
<i>n</i>	12	10	
%	80	55.6	
Edad (promedio)	59.2	61.6	0.262
IMC (promedio)	29.09	28.64	0.040
DM			0.140
<i>n</i>	9	15	
%	60	83.3	
HAS			0.683
<i>n</i>	11	12	
%	73.3	66.6	
DLP			0.100
<i>n</i>	4	10	
%	26.6	55.5	
Tabaquismo			0.141
<i>n</i>	7	13	
%	46.6	72.2	
Glucemia al ingreso (promedio)	154.2	196.9	0.514

CMN: Centro Médico Nacional; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; DLP: dislipidemia

en adenosina, un nucleósido endógeno ligado a diferentes efectos fisiológicos que pudieran disminuir los mecanismos de la lesión por reperfusión.¹² Se cuenta con evidencia en estudios previos que documentan el uso de adenosina intracoronaria en pacientes con IAM sometidos a ICP, en quienes se obtuvo mejoría significativa del flujo angiográfico final, así como en la resolución de la elevación del ST.¹³ El ensayo más importante hasta el momento que ha evaluado dicha intervención es AMISTAD-II (*A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Multicenter Trial of Adenosine as an Adjunct to Reperfusion in the Treatment of Acute Myocardial Infarction*), en el que se valoró el uso de infusión de adenosina intravenosa y su relación con el tamaño del infarto evaluado por gammagrafía con tecnecio-99, así como la resolución del supradesnivel del segmento ST y variables clínicas, tales como falla cardíaca congestiva de reciente inicio o reingreso hospitalario. A diferencia de otros ensayos, AMISTAD-II no encontró mejoría clínica en los resultados de los pacientes que se sometieron al uso de adenosina; sin embargo, destacó un tamaño de infarto reducido, lo que podría relacionarse con menores efectos adversos.¹⁴ Han surgido también resultados con los que se evaluó el uso de adenosina intracoronaria con el objetivo de mejorar la perfusión miocárdica y el tamaño del infarto en pacientes con IAM; sin embargo, en ellos no se encontró mejoría en comparación con los controles.¹⁵ Dichos resultados se presentaron de forma similar en altas dosis de ade-

Cuadro II Hallazgos angiográficos de pacientes candidatos a ICP farmacoinvasiva en el Hospital de Especialidades del CMN del Bajío, de marzo del 2022 a mayo del 2023

	Grupo control	Grupo intervención	<i>p</i>
ARI, <i>n</i>			0.974
DA	10	11	
CD	5	6	
CX	0	1	
Porcentaje de estenosis (promedio)	85	86	0.878
Número de lesiones angiográficamente significativas (promedio)	1.4	1.7	0.187
Flujo TIMI inicial, <i>n</i> (%)			0.929
TIMI 0	0	0	
TIMI 1	1, (6.6%)	0	
TIMI 2	4, (26.6%)	6, (33.3%)	
TIMI 3	10, (66.6%)	12, (66.6%)	
Flujo TIMI final <i>n</i> (%)			0.895
TIMI 0	2 (13.3%)	0	
TIMI 1	1 (6.6%)	0	
TIMI 2	0	0	
TIMI 3	12 (80%)	18 (100%)	
Dosis adenosina, mcg (promedio)	0	350	0.001
Complicaciones <i>n</i> (%)	2 (11.1%)	5 (33.3%)	0.203
Fenómeno de no reflujo, <i>n</i> (%)	2 (11.1%)	4 (26.6%)	
Otras, <i>n</i> (%)		1 (6.66%)	
Stents implantados (promedio)	1.7	1.7	0.911

ARI: arteria responsable del infarto; DA: descendente anterior; CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; TIMI: *thrombolysis in myocardial infarction*; IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; DLP: dislipidemia

nosina intracoronaria y no se reportó evidencia de mayor salvamento miocárdico o disminución de la obstrucción microvascular.¹⁶

El actual estudio, en donde se utilizó adenosina por vía intracoronaria, incluso en dosis mayores a las reportadas en algunos de los ensayos previamente mencionados, no arrojó mejoría significativa en el flujo angiográfico final presentado en los pacientes; sin embargo, dichos resultados no pueden ser concluyentes, debido a que se decidió terminar de forma prematura el reclutamiento de pacientes por la presencia de efectos adversos aumentados en el grupo intervenido en comparación con el grupo control. Por lo tanto, se logró una muestra menor que la planeada inicialmente, de forma que el análisis no es capaz de evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Dichos efectos secundarios han sido mencionados en estudios previos con el uso de adenosina, sin presentar diferencias significativas entre los grupos estudiados.¹⁶ Por otra parte, Nazir *et al.* hacen énfasis en los desenlaces clínicos adversos y significativos que se encontraron en pacientes bajo uso de adenosina intracoronaria a dosis altas, principalmente derivados del incremento temprano de

eventos de falla cardíaca.¹⁷ Aunado a estos hallazgos, se sabe del uso de adenosina como tratamiento del fenómeno de no reflujo una vez que se presenta; sin embargo, en el metaanálisis presentado por Niu *et al.* destaca la mayor incidencia de eventos adversos con el uso de adenosina, los cuales incluyen alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión, broncoespasmo y dolor precordial. Dichos eventos se presentaron en menor incidencia con el uso de diferentes terapias en el fenómeno de no reflujo, como el nitroprusiato o la anisodamina.^{18,19}

Respecto a las características de los pacientes estudiados, la presencia de hiperglicemia al ingreso al tratamiento con ICP, dislipidemia, tabaquismo y edad avanzada son rasgos que se comparten con los factores de riesgo prevalentes para presentar fenómeno de no reflujo, esto según la literatura consultada que es más reciente.^{19,20}

Se destaca que, en consonancia con el material bibliográfico consultado, la búsqueda de tratamiento o profilaxis para el fenómeno de no reflujo aún no es efectiva de forma consistente. Actualmente, se han probado diferentes terapias, incluyendo el uso de otros fármacos con distintas propiedades, que van desde el uso de verapamilo, con

resultados prometedores, que incluyen la mejoría del flujo y pronóstico, de acuerdo con algunos estudios reportados.²¹ Otros fármacos han sido comparados con adenosina, con resultados prometedores, como el caso de la epinefrina intracoronaria, que en un ensayo realizado por Darwish *et al.* se observa tan efectiva en el tratamiento del no reflujo como la adenosina, y con mejor pronóstico a largo plazo en comparación con esta última.²² Dentro de otras estrategias evaluadas en el tratamiento del fenómeno de no reflujo, y con resultados no concluyentes, se ha incluido la tromboaspiración. Inicialmente, debido a la incidencia de alta carga trombótica asociada a fenómeno de no reflujo, diferentes técnicas de tromboaspiración fueron llevadas a cabo como tratamiento del fenómeno asociado, sin mostrar beneficio clínico a largo plazo.^{20,23} Está también la opción de la trombólisis intracoronaria para pacientes con alta carga trombótica y fenómeno de no reflujo. Datta evaluó tal abordaje con el uso de tenecteplase intracoronario, en pacientes llevados a ICP primaria, en quienes se restableció ganancia de flujo sin asociarse a mayor incidencia de eventos hemorrágicos,^{24,25} punto que sería debatible en pacientes previamente trombolizados, como los participantes de nuestro estudio.

Atendiendo a uno de los factores predictores más presentes tanto en la literatura como en los pacientes de nuestro estudio, la hiperglucemia, se ha reportado el uso de medicamentos tipo péptido 1 similar a glucagón (GLP1). Se ha observado que el uso de liraglutide, un nuevo fármaco antidiabético, podría reducir el daño endotelial y convertirse en una posible diana para la reducción del fenómeno de no reflujo.²⁵ Chen *et al.* compararon el efecto del liraglutide en la aparición del fenómeno de no reflujo en pacientes con IAM, en quienes se observó una reducción significativa de ese fenómeno; sin embargo, hace falta más evidencia para establecer su uso.²⁶

Entre las limitaciones que se deben tomar en cuenta, nuestro estudio es unicéntrico, con una cantidad pequeña de pacientes, debido a que el estudio (en el que se contempló una muestra inicial de 34 pacientes por grupo) presentó durante su realización un aumento aparente en los efectos adversos en los pacientes del grupo intervención, por lo que se decidió detener el reclutamiento de pacientes. En este aspecto, es posible la ocurrencia de un sesgo de confusión, ya que los efectos adversos presentados pudieron haber sido relacionados o no con el uso de adenosina; sin embargo, hay múltiples variables de confusión que derivarán en dichas manifestaciones. Asimismo, es imperativo mencionar la presencia de errores aleatorios, debido principalmente al pequeño tamaño muestral.

Por otra parte, la dosis de adenosina aplicada al grupo control fue variable, de acuerdo con el criterio del especia-

lista a cargo del procedimiento. Además, parte de los factores de especial relevancia en el flujo angiográfico final que se deben tomar en cuenta son el tiempo de la ICP, así como el fármaco trombolítico, la dosis utilizada y el uso adecuado de los fármacos antiagregantes plaquetarios, debido a que estas intervenciones fueron realizadas previo al ingreso de los pacientes a nuestra unidad. Otra diferencia que hay que tomar en cuenta respecto a la literatura consultada, es la administración de adenosina en todos los pacientes del grupo intervención, independientemente del grado de flujo TIMI, ya que en algunos de los estudios consultados, el uso de adenosina estuvo limitado a pacientes con flujo TIMI < 3.

A pesar de que nuestro estudio no reveló una diferencia estadísticamente significativa en los efectos adversos entre el grupo intervenido y el grupo control, dichos efectos fueron observados durante el reclutamiento de pacientes, motivo por el cual se decidió terminar de forma prematura el estudio. Aunque dichos efectos adversos pudieron estar relacionados con otros múltiples factores, hay también evidencia de que el efecto vasoconstrictor a nivel arterial durante la isquemia aguda pudiera tener un rol protector, al limitar la dispersión de catabolitos y sustancias activas, productos del proceso isquémico y desechos necróticos hacia la circulación y potencialmente hacia el miocardio sano.²⁷

Empero, consideramos que nuestro estudio contribuye al corroborar que no hay una estrategia farmacológica ideal para prevenir el no reflujo y continúa denotándose la importancia del adecuado control de variables de peso como la glucemia, por lo que el campo queda abierto a la investigación sobre este tipo de factores.

Conclusiones

De los resultados de este estudio, en el contexto de pacientes sometidos a ICP farmacoinvasiva no nos es posible concluir que sea útil el uso de adenosina por vía intracoronaria previo al implante de un *stent* farmacológico, con la intención de mejorar el flujo angiográfico final. Lo anterior debido a la interrupción del estudio por el aumento en los eventos adversos potencialmente relacionados con el uso de dicho fármaco.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo de Cardiología Intervencionista: médicos cardiólogos intervencionistas, anestesiólogos, personal de enfermería, equipo técnico de imagen, y personal de apoyo al área de la salud, por su colaboración desinteresada para mejorar el desenlace de todos y cada uno de los pacientes, tanto participantes del estudio, como aquellos

intervenidos por otra circunstancia. Las acciones de todos marcan la diferencia.

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

- Gómez Fröde, CX, Díaz Echevarría A, Lara Moctezuma L, et al. Infarto Agudo del Miocardio Como Causa de Muerte. *Rev Fac Med (Méx)*. 2021;64(1):49-59. doi: 10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.08
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Borrayo-Sánchez G, Alcocer-Gamba MA, Araiza-Garaygordobil D, et al. Guía Práctica interinstitucional para el tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio. *Gac Med Mex*. 2020; 156(6). doi: 10.24875/gmm.20000372
- Mora-Solórzano L. Características Clínicas de Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio tratados con trombólisis en urgencias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;58(2). doi: 10.24875/rmimss.m20000006
- Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez O, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código Infarto. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):233-46.
- De Marco C, Charron T, Rousseau G. Adenosine in acute myocardial infarction-associated reperfusion injury: Does it still have a role? *Front Pharmacol*. 2022;13. doi: 10.3389/fphar.2022.856747
- Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F, Carlos Cuellas-Ramón J, et al. Coronariografía: Más Allá de la Anatomía coronaria. *Revista Española de Cardiología*. 2006;59(6):596-608. doi: 10.1157/13089747
- Rivera-Linares B. M, Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, et al. Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(5):522-9.
- Refaat H, Tantawy A, Gamal AS, et al. Novel predictors and adverse long-term outcomes of No-reflow phenomenon in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Indian Heart J*. 2021;73(1):35-43. doi: 10.1016/j.ihj.2020.12.008
- Ruiz-Avalos JA, Bazán-Rodríguez L, Espinoza-Escobar G, et al. Predictores de fenómeno de no reflujo en infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(4). doi: 10.24875/acm.21000346
- Sadeghian M, Mousavi SH, Aamarae Z, et al. Administration of intracoronary adenosine before stenting for the prevention of no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J*. 2022;56(1):23-7. doi: 10.1080/14017431.2022.2035807
- Laborante R, Bianchini E, Restivo A, et al. Adenosine as adjunctive therapy in acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9(2):173-82. doi: 10.1093/ehjcvp/pvac069
- Grygier M, Araszkiwicz A, Lesiak M, et al. New method of intracoronary adenosine injection to prevent microvascular reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2011;107(8):1131-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.010
- Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (Amistad-II). *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(11):1775-80. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.061
- Beijnink CWH, Woelders ECI, van Geuns RJM. No-reflow after primary PCI: Will distal intracoronary medication do the trick? *Cardiovasc Revasc Med*. 2023;47:5-7. doi: 10.1016/j.carrev.2022.12.002
- Desmet W, Bogaert J, Dubois C, et al. High-dose intracoronary adenosine for myocardial salvage in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2010;32(7):867-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehq492
- Nazir SA, Khan JN, Mahmoud IZ, et al. The REFLO-STEMI (REperfusion Facilitated by Local adjunctive therapy in ST-Elevation Myocardial Infarction) trial: a randomised controlled trial comparing intracoronary administration of adenosine or sodium nitroprusside with control for attenuation of microvascular obstruction during primary percutaneous coronary intervention. *Southampton (UK): NIHR Journals Library*; 2016; 3(9):1-48. doi: 10.3310/eme03090
- Niu X, Zhang J, Bai M, et al. Effect of intracoronary agents on the no-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention in patients with st-elevation myocardial infarction: A network meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1). doi: 10.1186/s12872-017-0722-z
- Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC, et al. "No-reflow" phenomenon: A contemporary review. *J Clin Med*. 2022;11(8):2233. doi: 10.3390/jcm11082233
- Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, et al. State of the art: No-reflow phenomenon. *Cardiol Clin*. 2020;38(4):563-73. doi: 10.1016/j.ccl.2020.07.001
- Kumar D, Ahmed I, Bardooli F, et al. Techniques to treat slow-flow/no-reflow during primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 2023;47:1-4. doi: org/10.1016/j.carrev.2022.09.014
- Darwish A, Frere AF, Abdelsamie M, et al. Intracoronary epinephrine versus adenosine in the management of refractory no-reflow phenomenon: a single-center retrospective cohort study. *Ann Saudi Med*. 2022;42(2):75-82. doi: 10.5144/0256-4947.2022.75
- Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, et al. Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(3):215-23. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059
- Datta G. Intracoronary thrombolysis in no flow after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*. 2020;3(13):01-5. doi: 10.31579/2641-0419/114
- Chen Y, Liu C, Zhou P, et al. Liraglutide reduces coronary endo-

- thelial cells no-reflow damage through activating MAPK/ERK signaling pathway. *J Recept Signal Transduct Res.* 2021;41(6): 553-7. doi: 10.1080/10799893.2020.1833921
26. Chen WR, Tian F, Chen YD, et al. Effects of liraglutide on no-reflow in patients with Acute St-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2016;208:109-14. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.12.009
27. Ndrepepa G, Kastrati A. Coronary no-reflow after primary percutaneous coronary intervention—current knowledge on pathophysiology, diagnosis, clinical impact and therapy. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(17):5592. doi:10.3390/jcm12175592

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

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

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Departamento de Investigación. León, Guanajuato, México

Dislipidemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Resultados iniciales del estudio REMEXDIS-IMSS

Dyslipidemia in high cardiovascular risk patients. Initial results from the REMEXDIS-IMSS study

Maricruz Guadalupe Machuca-Loeza^{1a}, Juan Pablo Fernández-Hernández^{2b}, Maraf Xóchitl Gutiérrez-Galván^{3c}, Gabriela Borraro-Sánchez^{4d}, Iván Cruz-Aceves^{5e}, Sergio Eduardo Solorio-Meza^{6f}, Martha Alicia Hernández-González^{7g*}

Resumen

Introducción: no existe un registro nacional sobre dislipidemia y metas de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) por grupos de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerosa (ECVA) enfocado en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Objetivo: determinar la frecuencia de dislipidemia, metas de LDL-c y pacientes en tratamiento de grupos de alto y muy alto riesgo de ECVA.

Material y métodos: estudio multicéntrico, transversal, descriptivo. Este artículo deriva del Registro Mexicano de Dislipidemias en pacientes de alto riesgo y muy alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Proyecto REMEXDIS-IMSS). Se incluyeron pacientes con criterios de alto riesgo y muy alto riesgo de ECVA.

Resultados: de julio de 2022 a marzo de 2023 se incluyeron 6000 pacientes: 3289 pacientes del grupo de alto riesgo y 2771 del grupo de muy alto riesgo. La frecuencia de dislipidemia se observó en el 49% de la cohorte. El grupo de muy alto riesgo presentó mayor porcentaje de dislipidemia en 66.8%, infarto agudo de miocardio en 81.0% y angina de pecho en 21.9%. El uso de estatinas fue mayor en este grupo (93.3%) y la meta de LDL-c se logró en el 72.9% ($p < 0.0001$).

Conclusiones: la frecuencia de dislipidemia se encontró en casi la mitad de la población estudiada. El grupo de muy alto riesgo tuvo mayor frecuencia de dislipidemia, mejor uso de estatinas para prevención secundaria y mayor número de pacientes en metas de LDL-c respecto al grupo de alto riesgo.

Abstract

Background: There is no national registry on dyslipidemia and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) goals by risk groups for atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) focused on beneficiaries of the Mexican Institute for Social Security (IMSS).

Objective: To determine the frequency of dyslipidemia, LDL-c goals and patients in treatment from high and very high-risk groups of ACVD.

Material and methods: Multicenter, cross-sectional, descriptive study. This article derives from the Mexican Registry of Dyslipidemias in patients at high-risk and very high-risk of atherosclerotic cardiovascular disease (REMEXDIS-IMSS Project). Patients with high-risk and very high-risk criteria for ACVD were included.

Results: From July 2022 to March 2023, 6000 patients were included (3289 patients in the high-risk group and 2771 in the very high-risk group). The frequency of dyslipidemia was observed in 49% of the cohort. The very high-risk group presented a higher percentage of dyslipidemia in 66.8%, acute myocardial infarction in 81.0% and angina pectoris in 21.9%. The use of statins was higher in this group (93.3%) and the LDL-c goal was achieved in 72.9% ($p < 0.0001$).

Conclusions: The frequency of dyslipidemia was found in almost half of the population. The very high-risk group had a higher frequency of dyslipidemia, better use of statins for indication of secondary prevention, and a greater number of patients with LDL-c goals compared to the high-risk group.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Terapia Intensiva. León, Guanajuato, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. León, Guanajuato, México

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

*Colaboradores del Proyecto REMEXDIS-IMSS

ORCID: 0009-0009-4731-2726^a, 0000-0002-6603-599X^b, 0000-0002-9472-7563^c, 0000-0001-8531-9923^d, 0000-0002-5197-2059^e, 0000-0002-7501-6088^f, 0000-0002-6903-2233^g

Palabras clave
 LDL-Colesterol
 Hipolipemiantes
 Infarto del Miocardio

Keywords
 Cholesterol, LDL
 Hypolipidemic Agents
 Myocardial Infarction


Fecha de recibido: 05/10/2023

Fecha de aceptado: 16/01/2024

Comunicación con:

Martha Alicia Hernández González

 martha.hernandezg@imss.gob.mx

 477 156 7649

Cómo citar este artículo: Machuca-Loeza MG, Fernández-Hernández JP, Gutiérrez-Galván MX, *et al.* Dislipidemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Resultados iniciales del estudio REMEXDIS-IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024; 62(3):e5726. doi: 10.5281/zenodo.10998739



Introducción

La enfermedad cardiovascular (enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y aterosclerosis aórtica) ocasionó 20.5 millones de muertes a nivel mundial en 2021. La cardiopatía isquémica fue la principal causa de muerte prematura en 146 países para los hombres y en 98 países para las mujeres¹ y fue causada por factores de riesgo potenciales como tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, edad avanzada, obesidad, antecedentes familiares y dislipidemia.² De ellos, la dislipidemia es la principal causa de aterosclerosis y de enfermedad arterial coronaria.³ Se trata de criterios de muy alto riesgo cardiovascular: síndrome coronario agudo en los últimos 12 meses, historia de infarto al miocardio, historia de evento vascular cerebral isquémico, enfermedad arterial periférica sintomática, o contar con una de las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y una o varias condiciones de alto riesgo como tener 65 años o más, hipercolesterolemia familiar, antecedente de revascularización coronaria, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, tabaquismo activo, LDL-c persistentemente elevado (≥ 100 mg/dL) a pesar del tratamiento con estatinas con dosis máximas toleradas y ezetimibe, e historia de insuficiencia cardíaca.⁴ Se ha demostrado una disminución de los eventos cardiovasculares mayores al reducir el LDL-c.^{5,6} A pesar de toda la evidencia, no existe un registro nacional de pacientes de alto riesgo y muy alto riesgo cardiovascular con dislipidemia.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de dislipidemia, el logro de metas de LDL-c y el tratamiento en pacientes con alto y muy alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en población mexicana beneficiaria del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Material y métodos

Se hizo un estudio multicéntrico en 27 hospitales de los 3 niveles de atención del IMSS. Se registraron pacientes adultos que acudieron a la consulta externa de diversas especialidades que cuentan con atención a pacientes con antecedente de dislipidemia y cumplían con la definición de alto riesgo y muy alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal, no correlacional. En cada cita se hicieron mediciones clínicas y de laboratorio y los datos fueron vaciados en una base de datos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con alguna de las siguientes características: enfermedad aterosclerótica recurrente (≥ 2 eventos de ECVA), o ECVA más diabetes mellitus de cualquier tipo y > 20 años de evolución; enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min,

o terapia sustitutiva renal y antecedente de hipercolesterolemia familiar o que tuviera al menos uno de los siguientes: colesterol total ≥ 310 mg/dL y/o LDL-c ≥ 190 mg/dL y/o presión arterial $\geq 180/110$ mmHg, hipercolesterolemia familiar sin otros factores de riesgo, diabetes sin daño a órgano blanco o de más de 10 años de evolución más hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo activo o enfermedad renal crónica con tasa de filtrado de 30 a 59 mL/min. Se excluyeron aquellos con omisión en el $\geq 20\%$ de las variables relevantes o que rechazaron participar.

Este artículo deriva del protocolo Registro Mexicano de Dislipidemias en pacientes de alto riesgo y muy alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y del uso de un aplicativo para alcanzar las metas de tratamiento dislipidémico, Proyecto REMEXDIS-IMSS. Los procedimientos propuestos cumplieron con los requerimientos de las normas vigentes. El estudio fue aprobado por el Comité Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de registro: R-2021-785-103. Todos los participantes otorgaron consentimiento informado por escrito.

Resultados

Pacientes

Entre julio de 2022 y marzo de 2023, 6000 pacientes (3289 en el grupo de alto riesgo y 2711 en el grupo de muy alto riesgo) de 27 instituciones fueron incluidos en este estudio. Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis. Las características de los pacientes están representadas en el cuadro I. La edad promedio en el total de la población fue de 64 años (percentiles 56-72) y predominó el sexo femenino con 3299 pacientes (54%). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, se registraron 373 (6.2%) pacientes con hipercolesterolemia familiar, 362 (6.0%) con enfermedad renal crónica, 3520 (58.7%) con diabetes mellitus, 3668 (61.1%) con antecedente de hipertensión arterial sistémica y 2992 (49.9%) con dislipidemia. En cuanto a los antecedentes de enfermedad aterosclerótica se registraron 2303 (38.4%) con historia de infarto agudo del miocardio, 681 (11.2%) con angina de pecho, 658 (11.0%) con insuficiencia cardíaca, 32 (0.5%) con insuficiencia arterial intermitente o grave y 17 (0.3%) con aterosclerosis aórtica.

Factores de riesgo en el grupo de alto riesgo cardiovascular

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, en este grupo hubo mayor porcentaje de pacientes con ante-

Cuadro I Características de los pacientes

	Todos n = 6000	Alto riesgo n = 3289	Muy alto riesgo n = 2711	p < 0.05
Edad: año, mediana (percentiles)	64 (56-72)	63 (52-71)	66 (59-74)	< 0.0001*
Sexo masculino, n (%)	2771 (46%)			
Sexo femenino, n (%)	3299 (54%)			
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipercolesterolemia familiar, n (%)	373 (6.2)	231 (7.0)	142 (5.2)	0.004
Enfermedad renal crónica, n (%)	362 (6.0)	159 (4.8)	203 (7.5)	< 0.0001
DM, n (%)	3520 (58.7)	1790 (54.4)	1730 (63.8)	< 0.0001
HAS, n (%)	3668 (61.1)	1688 (51.3)	1980 (73.0)	< 0.0001
Dislipidemia, n (%)	2992 (49.9)	1180 (35.9)	1812 (66.8)	< 0.0001
Atorvastatina, n (%)	2713 (90.7)	1023 (86.7)	1690 (93.3)	< 0.0001
Hipertrigliceridemia, n (%)	786 (13.1)	377 (11.5)	409 (15.1)	< 0.0001
Enfermedad cardiovascular aterosclerótica				
Infarto del miocardio, n (%)	2303 (38.4)	107 (3.3)	2196 (81.0)	< 0.0001
Angina de pecho, n (%)	681 (11.2)	87 (2.6)	594 (21.9)	< 0.0001
Insuficiencia cardiaca, n (%)	658 (11.0)	61 (1.9)	597 (22.0)	< 0.0001
Insuficiencia arterial intermitente o grave, n (%)	32 (0.5)	10 (0.3)	22 (0.8)	0.007
Aterosclerosis aórtica, n (%)	17 (0.3)	1 (0.0)	16 (0.6)	< 0.0001

Características demográficas, factores de riesgo cardiovascular y antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular de julio de 2022 a marzo de 2023 en 27 centros del Instituto Mexicano del Seguro Social

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica

Se empleó chi cuadrada y en donde se indica* se utilizó prueba de Mann-Whitney

cedente de hipercolesterolemia familiar respecto al grupo de muy alto riesgo con 231 (7.0%) y 142 (5.2%), ($p = 0.004$).

Factores de riesgo en el grupo de muy alto riesgo cardiovascular

Se observó una mayor frecuencia de enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, así como historia de enfermedad aterosclerótica. Se encontraron 2196 pacientes (81.0%) con antecedente de infarto agudo miocárdico, 594 (21.9%) con angina de pecho, 597 (22.0%) con insuficiencia cardiaca, 22 (0.8%) con insuficiencia arterial y 16 pacientes (0.6%) con aterosclerosis aórtica.

Mientras que aquellos con dislipidemia fueron 1812 (66.8%), de los cuales 1690 (93.3%) estaban en tratamiento con atorvastatina y 409 (15.1%) tenían el diagnóstico de hipertrigliceridemia.

Metas de perfil de lípidos

Las metas del perfil lipídico se observan en el cuadro II. De los 6000 pacientes registrados, 3819 (63.7%) se encon-

traban con cifras de LDL-c en metas y más pacientes de muy alto riesgo lograron las metas de tratamiento (72.9% frente a 56%), $p < 0.0001$.

Resultados de perfil lipídico por laboratorio

Se recabaron resultados por laboratorio y de los 6000 pacientes los valores se muestran en el cuadro III, donde se observa que el grupo de muy alto riesgo presentó cifras menores de filtrado glomerular.

Discusión

Existen diversos registros sobre dislipidemia en prevención primaria en pacientes angloamericanos,⁷ en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (QRISK3),⁸ así como calculadoras para predicción de riesgo que consideran parámetros antropométricos como la circunferencia de cintura y peso en pacientes con obesidad (*Reynolds Risk Score*)⁹ y cálculo del riesgo de ECVA fatal (SCORE).¹⁰

En México no existen registros nacionales sobre dislipidemia en prevención secundaria, aunque varios estudios

Cuadro II Pacientes en meta de LDL-c

	Todos n = 6000	Alto riesgo n = 3289	Muy alto riesgo n = 2711	p (< 0.05)
Meta alcanzada, n (%)	3819 (63.7)	1843 (56.0)	1976 (72.9)	< 0.0001

Metas de LDL-c de acuerdo con el riesgo cardiovascular en pacientes de 27 centros del IMSS

Cuadro III Resultados de perfil de lípidos y filtrado glomerular

	Todos n = 6000	Alto riesgo n = 3289	Muy alto riesgo n = 2711	p
Colesterol total, mg/dL, mediana (percentiles)	151 (122-188)	167 (136-202)	133 (110-158)	< 0.0001
Triglicéridos, mg/dL, mediana (percentiles)	135 (100-188)	160 (115-219)	112 (88-140)	< 0.0001
HDL-c, mg/dL, mediana (percentiles)	42 (35-51)	43 (36-53)	41 (34-48)	< 0.0001
LDL-c, mg/dL, mediana (percentiles)	76 (53-104)	86 (58-118)	66 (47-85)	< 0.0001
TFG, mL/min, mediana (percentiles)	74.0 (50-12.9)	76.9 (52.6-119.3)	70.4 (48.2-109.8)	0.030
TFG corregido, mL/min/1.73m ²	42.7 (28.9-65.2)	44.2 (29.8-68.8)	40.8 (27.9-62.8)	0.049

Perfil de lípidos y tasa de filtrado glomerular en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en 27 centros del IMSS de julio de 2022 a marzo de 2023

HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; TFG: tasa de filtrado glomerular

Se empleó prueba de Mann-Whitney

recomiendan la medición del riesgo cardiovascular para priorizar el tratamiento.^{11,12}

En este estudio (al igual que sucede con otros estudios) encontramos un predominio del sexo femenino con 54% del total de pacientes, cifras similares al registro de Mendoza-Romo, quien en 2017 reportó un mayor porcentaje de mujeres en su registro sobre el efecto de DiabetIMSS en el riesgo cardiovascular, tensión arterial, HDL-C en pacientes con síndrome metabólico,¹³ y lo mismo ocurrió con el Registro Nacional Portugués de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos, en el cual la prevalencia de dislipidemia fue mayor en las mujeres.¹⁴ La frecuencia de dislipidemia en este registro es del 49%, cifras mayores a lo descrito por Borrayo *et al.* en el Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos, que reportó una frecuencia del 35.3% de los pacientes.¹⁵ Esto debido probablemente a que en el RENASCA la muestra se obtuvo de pacientes en servicios de urgencias y salas de hemodinamia que en ese momento tenían dolor precordial y sospecha de cardiopatía isquémica, de la cual se sabe que tiene mayor prevalencia en el sexo masculino, mientras que nuestra población fue ambulatoria.

En el grupo de muy alto riesgo cardiovascular hay mayor prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, y el 93.3% de este grupo se encuentra en tratamiento con estatinas tanto como tratamiento de dislipidemia como por antecedente de infarto agudo al miocardio o angina inestable, con lo que se logra reportar cifras mayores al estudio de Mora-Solorzano *et al.* que en 2020 demostraron que solo el 66.7% de los sujetos con dislipidemia estaban en tra-

tamiento con estatinas.¹⁶ En la mayoría de los pacientes con alto riesgo cardiovascular se habían alcanzado las metas de LDL-c (72.9%), en comparación con el 56% del grupo de alto riesgo. En 2022 el Registro Mexicano de Enfermedades Cardiovasculares reportó un aumento del uso de estatinas del 2016 al 2019 (de 41.3 a 54%), con lo que disminuyó así el uso de otro tipo de hipolipemiantes como primera línea de tratamiento.¹⁷ Estas son cifras menores en comparación con nuestro registro, lo cual se podría deber a una mejor estrategia de detección y tratamiento en la actualidad.

Hay diversos estudios que respaldan el uso de estatinas a dosis máximas toleradas y/o tratamiento combinado en este tipo de pacientes, ya que han demostrado una disminución del 22% de los eventos cardiovasculares mayores por cada reducción de 38.7 mg/dL de LDL-c.⁵ El uso de estatinas impacta en la mortalidad por causas cardiovasculares y no cardiovasculares.^{18,19} Una revisión sistémica y metaanálisis demostró que aquellos pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular y dislipidemia en tratamiento con estatina y ezetimiba tuvieron una reducción adicional de 22 mg/dL en LDL-c comparado con estatinas solas, lo que sugiere que los pacientes con niveles de LDL-c > 20-25 mg/dL de la meta establecida para su estratificación de riesgo pudieran beneficiarse del tratamiento combinado con reducción en mortalidad.^{20,21} En nuestro registro, el 93.3% de los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular estaban en tratamiento con atorvastatina.

En el estudio ODYSSEY (pacientes con síndrome coronario agudo y LDL-C > 70 mg/dL), el punto final de eva-

luación (muerte por enfermedad arterial coronaria, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral isquémico o angina inestable que requirió hospitalización) se presentó en 9.5% de los pacientes en tratamiento con alirocumab, un inhibidor de PCSK9 y en el 11.1% del grupo placebo.²² Se ha demostrado la reducción del riesgo de eventos adversos además de una reducción mediana de 30 mg/dL de LDL-c en pacientes con tratamiento con evolucumab,⁶ por lo cual se recomienda ajustar el tratamiento farmacológico de acuerdo con el grupo de riesgo.²³ La meta de LDL-c en los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto debe ser < 50% del basal y objetivo de < 55 mg/dL, y la meta en pacientes con riesgo alto se recomienda que sea un LDL-c ≤ 50% del basal con una cifra meta < 70 mg/dL.²⁴ La encuesta EUROASPIRE V mostró que aquellos pacientes con manejo subóptimo del LDL-c necesitan mejores estrategias de tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico para alcanzar las metas establecidas.²⁵

Nosotros observamos que el 63.7% de los 6000 pacientes se encontraban en la meta y en los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular las metas de tratamiento dislipidémico se alcanzaron hasta en 72.9%. Es necesario conocer el comportamiento de estos pacientes en el seguimiento a mediano y largo plazo acerca del impacto que tiene el logro de metas de tratamiento sobre los eventos cardiovasculares mayores.

Conclusiones

Este registro nacional reporta una frecuencia de dislipidemia en casi la mitad de todos los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerosa con criterios de alto y muy alto riesgo y encuentra una relación directa de dislipidemia con otros factores de riesgo en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, así como un mayor uso de estatinas como parte del tratamiento y un mayor porcentaje de pacientes dentro de las metas de LDL-c. Debido a la mayor incidencia de infarto agudo del miocardio y angina de pecho, las cuales son entidades con indicación médica del uso de estatinas a dosis máximas no solo para reducción de LDL-c sino por sus efectos pleiotrópicos, las metas en este grupo de riesgo fueron mayores que en el grupo de alto riesgo cardiovascular.

Agradecimientos

Agradecemos a Fundación IMSS y a Amgen México por su apoyo logístico para la realización de este estudio.

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

Referencias

1. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks collaboration, 1990-2021. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80: 2372-425. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.001
2. Adhikary D, Barman S, Ranjan R, et al. A systematic review of major cardiovascular risk factors: A growing global health concern. *Cureus*. 2022; 24: e30119. doi: 10.7759/cureus.30119
3. Lechner K, McKenzie AL, Kränkel N, et al. High-risk atherosclerosis and metabolic phenotype: The roles of ectopic adiposity, atherogenic dyslipidemia, and inflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020; 18: 176-85. doi: 10.1089/met.2019.0115
4. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC expert consensus decision pathway on the role of nonstatin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:1366-418. doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.006
5. The HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1217-27. doi: 10.1056/nejmoa1706444
6. Murphy S, Pedersen T, Gaciong Z, et al. Effect of the PCSK9 inhibitor evolucumab on total cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: A prespecified analysis from the FOURIER trial. *JAMA Cardiol*. 2019;4:613-9. doi: 10.1001/jamacardio.2019.0886
7. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation*. 2008;117:743-53. doi: 10.1161/circulationaha.107.699579
8. Mu X, Wu A, Hu H, et al. Assessment of QRISK3 as a predictor of cardiovascular disease events in type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol*. 2022;13:1077632. doi: 10.3389/fendo.2022.1077632
9. Klisić A. Cardiovascular risk assessed by Reynolds risk score in relation to waist circumference in apparently healthy middle-aged population in Montenegro. *Acta Clin Croat*. 2018; 57:22-30. doi: 10.20471/acc.2018.57.01.03
10. Monroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24: 987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3
11. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
12. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:e285-350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
13. Mendoza-Romo MA, Montes-Acuña JF, Zavala-Cruz GG, et al. Efecto de DiabetIMSS sobre el riesgo cardiovascular, la tensión arterial y el colesterol-HDL en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(1):32-39. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/1133/1752
14. Roque D, Ferreira J, Monteiro S, et al. Understanding a wom-

- an's heart: Lessons from 14177 women with acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol.* 2020;39:57-72. doi: 10.1016/j.repc.2020.03.002
15. Borrayo G, Rosas M, Ramírez E, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res.* 2018; 49:609-19. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.01.005
 16. Mora-Solorzano L, Gutierrez-Diaz GI, Gudiño-Amezcu DA et al. Características clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con trombólisis en rgencias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58:100-7. doi: 10.24875/rmimss.m20000006
 17. De los Ríos M, Leiva J, Rodríguez H, et al. Risk stratification and lipid evaluation in Mexican patients, evidence of lipid and cardiovascular analysis in REMECAR. The Mexican registry of cardiovascular diseases (REMECAR group). *Atheroscler Plus.* 2022;50:32-9. doi: 10.1016/j.athplu.2022.08.002
 18. Nowak MM, Niemczyk M, Florczyk M, et al. Effect of statins on all-cause mortality in adults: A systematic review and meta-analysis of propensity score-matched studies. *J Clin Med.* 2022;11:5643. doi: 10.3390/jcm11195643
 19. Pintarić H. Management of hyperlipidemia in very high and extreme risk patients in Croatia: An observational study of treatment patterns and lipid control. *Acta Clin Croat.* 2020;59:641-9. doi: 10.20471/acc.2020.59.04.10
 20. Shaya FT, Sing K, Milam R. Lipid-lowering efficacy of ezetimibe in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: A systematic review and meta-analyses. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2020;20:239-48. doi: 10.1007/s40256-019-00379-9
 21. Orkaby A, Driver J, Ho YL, et al. Association of statin use with all-cause and cardiovascular mortality in US veterans 75 years and older. *JAMA.* 2020;324:68-78. doi: 10.1001/jama.2020.7848
 22. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-107. doi: 10.1056/nejmoa1801174
 23. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37:2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272
 24. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:403.e1-403.e70. doi: 10.1016/j.recesp.2019.10.031
 25. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis.* 2019;285:135-146. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Innovación en Salud. Ciudad de México, México

⁵Centro de Investigación en Matemáticas AC, Departamento de Ciencias de la Computación. León, Guanajuato, México

⁶Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias e Ingenierías. León, Guanajuato, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

Grupo de colaboradores REMEXDIS-IMSS	
Amílcar Aguayo Chávez	Mayra Tanivet López Carrera
Raquel Alfara Pon	Maricruz Guadalupe Machuca Loeza
Eduardo Almeida Gutiérrez	Sadoc Marín Rendón
Geovani Sabino Alvarado Pérez	José Ángel Martínez Durán
Eileen Amaro Balderas	Eric Andrés Martínez Infante
Luis Alberto Arboine Aguirre	María Patricia Martínez López
Irma Angélica Aroche Reyes	Gustavo Martínez Mier
Laura Ávila Jiménez	Yesica del Carmen Martínez Murillo
María de Jesús Ayala Rincón	Elizabeth Medina Valentón
Luis Ernesto Balcázar Rincón	Cristian Mejía Medina
José Bernardo Barrera Treviño	Margie Icxih Melgar Aranda
Zaria Margarita Benítez Aréchiga	Pedro Mendoza Martínez
América Fabiola Benítez Rendón	Melisa Alejandra Muñoz Hernández
Patricia Berenice Bolado García	María Teresa Muñoz Magallanes
Sandra Obdulia Caballero González	Andrés Muñoz Solís
Jacqueline Calderón López	Edward Ochoa Tapia
María del Pilar Carranza González	Marcos Eliffaletth Ortega López
Pedro Adonis Carrillo Moreno	Eva del Carmen Palacios García

Ricardo Castrejón Salgado	Rodolfo Parra Michel
Alicia Ceja Aladro	Juan Carlos Pérez Gámez
Paul Constantino Santiesteban	Miriam Pérez Hernández
Laura Cortés Sanabria	Francisco Antonio Pérez Padilla
María del Pilar Cruz Domínguez	Josué Pérez Tirado
Jesús Elizarrarás Rivas	Emma Peschard Sáenz
Christian Iván Enríquez Arriaga	Adriana Plascencia Hernández
Oqui Quetzalli Félix Granados	Aldo Ariel Ponce de León Romo
Alma Leticia Flores Sámano	Sharon Radio
Cristina Flores Velázquez	Rafael Rascón Sabido
Francisco Javier García Alvarado	Luis Fernando Raza Mendoza
Yoloxochitl García Jiménez	Héctor Armando Rincón León
Rosalba Carolina García Méndez	Braulio Sinhué Rodríguez Martínez
Jesús Alejandro Gómez García	Nydia Rocío Romero López
Daniel Alejandro Gómez González	Juana Marlen Ruiz Batalla
Mima Melissa Gordillo Martínez	Alejandra Salas Galarza
Rubí Guadarrama Frausto	Frida Salazar Velasco
María Xochitl Gutiérrez Galván	Alfonso Sánchez Cardiel
Adrián Alan Guzmán De León	Luis Orlando Sánchez Rodríguez
Nancy Elena Guzmán Delgado	Yarenis Santiago Escobar
José Gilberto Heredia Astorga	Fany Karina Segura López
Víctor Alonso Hernández Hernández	Juan Ignacio Soto González
Gustavo Inzunza Cervantes	Laura Magdalena Soto Lara
Carlos David Jiménez Palacios	Yureni Uribe Vázquez
Marisela Jiménez Sánchez	Maria Magdalena Valle Hernández
Virginia Lagunas Pérez	Moisés Iván Vásquez Santiago
Marco Antonio León Mazón	Elena Verdugo Bañuelos
Varely Fabiola Lerma Torres	Luis Adriel Yáñez Sierra

Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia

Cognition in pediatric patients with diagnosis of epilepsy

Arturo García-Galicia^{1a}, Alejandra Aréchiga-Santamaría^{2b}, Blanca Estela Cruz-Cruz^{1c}, Diana López-García^{1d}, Omar Alejandro Martínez-Fernández^{3e}, Álvaro José Montiel-Jarquín^{1f}, Gisela Alonso-Torres^{1g}, Maricarmen Tapia-Venancio^{1h}, Nancy Rosalía Bertado-Ramírez¹ⁱ

Resumen

Introducción: la epilepsia afecta a un rango de 0.5 a 1% de niños en el mundo y repercute cognitivamente en el paciente.

Objetivo: evaluar las características cognitivas en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

Material y métodos: estudio analítico, transversal en pacientes con epilepsia de 6 a 16 años de un hospital de tercer nivel de Puebla, México. Se evaluó el tipo de epilepsia, la evolución, el tratamiento y el desempeño escolar. Se aplicó la Escala de inteligencia de Wechsler IV para características cognitivas. Se utilizó *U* de Mann-Whitney y coeficiente de *phi*. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados: se reclutaron 95 pacientes, 61.1% fueron hombres. Medias: edad 11.16 años (± 2.5), desempeño escolar 7.8 (± 0.99), tiempo de evolución: 2.4 años (± 1.4). Fueron escolares de 6 a 11 años (36.8%) y adolescentes de 12 a 16 años (63.2%); tenía epilepsia generalizada 79% y 93.6% fueron manejados con monoterapia (47.3% valproato de magnesio). El coeficiente intelectual medio fue de 90.3 (± 10.02), disminuido en 12 pacientes (12.6%). La memoria de trabajo fue el dominio afectado con mayor frecuencia (31.6%), sobre todo en adolescentes, con 40% ($p = 0.021$). Razonamiento perceptual y memoria de trabajo se correlacionaron significativamente con el tiempo de evolución ($phi = 0.17$, $p = 0.04$ y $phi = 0.49$, $p < 0.001$ respectivamente).

Conclusiones: la memoria de trabajo fue la característica cognitiva más afectada, mayormente en adolescentes. La memoria de trabajo y el razonamiento perceptual se afectan por el tiempo de evolución.

Abstract

Background: Epilepsy affects from 0.5 to 1% of children worldwide and has a cognitive impact on the patient.

Objective: To assess cognitive characteristics in pediatric patients diagnosed with epilepsy.

Material and methods: Analytical, cross-sectional study of patients with epilepsy aged 6 to 16 years in a tertiary hospital in Puebla, Mexico. Type of epilepsy, evolution, treatment, and school performance were evaluated. The Wechsler Intelligence Scale IV was used for cognitive characteristics. Mann-Whitney *U* and *phi* coefficients were used. It was considered statistically significant a $p < 0.05$.

Results: 95 patients were included, 61.1% were male. Mean: age 11.16 years (± 2.5), school performance 7.8 (± 0.99), time of development: 2.4 years (± 1.4). They were schoolchildren aged 6-11 years (36.8%) and adolescents aged 12-16 years (63.2%); 79% had generalized epilepsy; 93.6% were treated with monotherapy (47.3% with magnesium valproate). The mean intellectual quotient was 90.3 (± 10.02), decreased in 12 patients (12.6%). Working memory was the most commonly affected domain (31.6%), mostly in adolescents with 40% ($p = 0.021$). Perceptual reasoning and working memory were significantly correlated with developmental time ($phi = 0.17$, $p = 0.04$ and $phi = 0.49$, $p < 0.001$, respectively).

Conclusions: Working memory was the most affected cognitive characteristic, especially in adolescents. Working memory and perceptual reasoning were affected by time of development.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

²Centro de Atención Integral Infantil GARE, Servicio de Neuropsicología. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "La Raza", Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Servicio de Neurología Pediátrica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2535-4967^a, 0000-0002-1201-4632^b, 0009-0009-5455-1602^c, 0009-0006-4880-1415^d, 0009-0002-8894-4809^e, 0000-0003-0531-9611^f, 0000-0002-1857-3478^g, 0009-0006-4679-8988^h, 0000-0003-1879-3152ⁱ

Palabras clave	Keywords
Cognición	Cognition
Epilepsia	Epilepsy
Memoria	Memory
Síndromes Epilépticos	Epileptic Syndromes


Fecha de recibido: 01/12/2023

Fecha de aceptado: 17/01/2024

Comunicación con:

Álvaro José Montiel Jarquín

 dralmoja@hotmail.com

 222 238 4907

Cómo citar este artículo: García-Galicia A, Aréchiga-Santamaría A, Cruz-Cruz BE, *et al*. Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62 (3):e5941. doi: 10.5281/zenodo.10998749

Introducción

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más frecuente. A nivel mundial afecta a entre 0.5 y 1% de niños, lo cual varía según el reporte.^{1,2} Es de las principales enfermedades vinculadas a mortalidad en México, con prevalencia en población infantil de 1 al 2%.¹ El sexo masculino es el más afectado.³ En México tiene una prevalencia de 10.8-20 casos por habitante, un 1.08-2% en la población total.⁴

La epilepsia del lóbulo temporal (TLE por sus siglas en inglés) es el tipo más frecuente de epilepsia focal y también el tipo más refractario al tratamiento farmacológico.⁵

Los niños que padecen epilepsia muestran perfiles cognitivos distintivos. Tienen un mayor riesgo de afectación del rendimiento escolar-académico y de resultados psicosociales negativos. Las formas severas de epilepsia se asocian a rendimiento intelectual disminuido.⁶

Los problemas cognitivos y de conducta en estos niños son consecuencia de factores diversos, como lesiones cerebrales, edad de inicio de la epilepsia, uso de fármacos anticonvulsivantes, aspectos psicosociales, tipo de crisis, frecuencia de crisis y anomalías electroencefalográficas interictales.⁷

Un 40% de niños llega a presentar trastornos cognitivos. El déficit cognitivo puede tener un impacto negativo en la evolución social y académica del niño.²

El tratamiento farmacológico tiene un papel importante en este rompecabezas, y las preocupaciones familiares con respecto a los efectos secundarios negativos de la farmacoterapia en las funciones cognitivas pueden limitar severamente el cumplimiento del tratamiento.^{8,9}

Las benzodiazepinas siguen siendo la piedra angular en el tratamiento; sin embargo, aún existe una discusión en curso sobre el modo de administración y el mejor medicamento para elegir.^{8,9,10}

Un 25% de los casos de epilepsia son potencialmente prevenibles.¹¹

La literatura reciente que estudia la cognición en niños con epilepsia es escasa y en Latinoamérica no encontramos reportes.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las características cognitivas en niños portadores de epilepsia.

Material y métodos

Se hizo un estudio analítico, transversal y prospectivo. Se evaluaron 95 pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de epilepsia, en control ambulatorio y que asistían a una escuela regular. El diagnóstico de epilepsia se consideró en aquellos pacientes con alguno de los siguientes criterios, según la última actualización de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés): al menos 2 crisis no provocadas con intervalo de más de 24 horas, una crisis no provocada y probabilidad de una nueva crisis durante los 10 años siguientes, o contar con un diagnóstico de epilepsia.

Se registraron las variables edad, sexo, desempeño escolar, edad al diagnóstico, tiempo de evolución (desde el diagnóstico hasta el momento de la inclusión al estudio), tratamiento y tipo de epilepsia. El desempeño escolar se evaluó con el promedio del curso anual previo referido por los padres de familia, en la escala de calificaciones del 6 al 10 otorgada por los profesores.

A los pacientes reclutados se les aplicó la Escala de inteligencia de Wechsler IV (WISC-IV, descripción C)¹² con un alfa de Cronbach de 0.941¹³ para evaluar sus características cognitivas. Se trata de un instrumento para el diagnóstico de discapacidad intelectual, trastornos de aprendizaje, trastornos del espectro autista, trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y otros, incluidos diagnósticos diferenciales y pacientes típicos. Permite conocer la capacidad intelectual global, las capacidades generales y un perfil específico. Se aplica en niños y adolescentes entre 6 y 16 años. El tiempo de aplicación es de 60 a 75 minutos y consta de 15 pruebas que evalúan 4 dominios (comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento) y el coeficiente intelectual total. Los dominios se califican como muy superior: ≥ 130 puntos, superior: de 120 a 129 puntos, promedio alto: 110 a 119 puntos, promedio: 90 a 109 puntos, promedio bajo: 80 a 89 puntos, límite: 70 a 79 puntos y extremadamente bajo: ≤ 69 puntos.¹²

Esta escala fue aplicada por un médico pediatra supervisado por neuropsicología.

El análisis estadístico se hizo con estadística descriptiva para comparar los dominios con sexo y con grupos de edad, y se utilizó *U* de Mann Whitney. Para la correlación entre dominios cognitivos con tiempo de evolución, y entre rendimiento escolar y coeficiente intelectual se utilizó coeficiente de *phi*. Una $p < 0.05$ se consideró significativa. Todo fue analizado mediante el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), v. 25, para Windows.

Los resultados fueron informados a los padres para ser atendidos por algún especialista en Salud Mental, si fuera necesario, y para información de la escuela. Toda la información de los pacientes se manejó con estricta confidencialidad y para fines únicamente de la investigación. El presente estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 2101 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con el número de registro R-2018-2101-061. Los padres firmaron consentimiento informado y los pacientes mayores de 7 años firmaron asentimiento informado.

Resultados

Se reclutaron 95 pacientes: 58 hombres (61.1%) y 37 (38.9%) mujeres. La edad media fue 11.16 años (desviación estándar [DE] \pm 2.5, mín. 6.3, máx. 15.8); 35 pacientes (36.8%) en edad escolar (6-11 años) y 60 (63.2%) adolescentes (12-16 años). Del total de pacientes 69 (72.6%) fueron diagnosticados durante la etapa escolar y el resto en la adolescencia. Cursaban entre primero y tercer grado de primaria 28 (29.5%); 37 (39%) entre cuarto y sexto de primaria; 26 (27%) entre primero y tercero de secundaria, y 4 (4%) en primero de bachillerato.

El desempeño escolar medio fue de 7.8 (DE \pm 0.99., mín. 6.0, máx. 9.8). Las porporciones se describen detalladamente en el cuadro I.

El tipo de epilepsia predominante fue la de crisis generalizadas con 75 pacientes (79%); de ellos 48 (64%) fueron hombres y 57 (66.6%) adolescentes. La epilepsia de crisis focales se reportó en 20 pacientes (21%).

El tiempo de evolución medio de la enfermedad fue de 2.4 años (DE \pm 1.4).

La evaluación de los dominios cognitivos y el coeficiente intelectual determinó que la memoria de trabajo fue el más afectado. Los resultados se muestran detalladamente en el cuadro II.

El coeficiente intelectual tuvo una media de 90.3 (\pm 10.02), pero se encontró disminuido en 12 pacientes (12.6%).

Cuadro I Desempeño escolar por calificaciones (n = 95)

Calificaciones	%
6.0-6.9	10.5
7.0-7.9	36.8
8.0-8.9	28.4
9.0-9.8	20

Cuadro II Porcentaje de pacientes con disminución cognitiva por dominio (n = 95)

Dominio	%
Razonamiento perceptual	2.1
Coficiente intelectual total	12.6
Comprensión verbal	13.7
Velocidad de procesamiento	18.9
Memoria de trabajo	31.6

Al asociar los dominios cognitivos con sexo y grupo de edad, la memoria de trabajo se encontró significativamente disminuida en los adolescentes ($p = 0.021$). Las asociaciones se describen con mayor detalle en el cuadro III.

Los dominios cognitivos de razonamiento perceptual y memoria de trabajo se correlacionaron significativamente con el tiempo de evolución ($\phi = 0.17$, $p = 0.04$; y $\phi = 0.49$, $p < 0.001$ respectivamente) (cuadro IV).

En relación con el desempeño escolar, 4 pacientes no respondieron. La correlación con el coeficiente intelectual no fue significativa ($r = 0.19$, $p = 0.3$) (cuadro V).

En cuanto al manejo farmacológico, la monoterapia se utilizó en 89 pacientes (93.6%) y el fármaco más utilizado fue el valproato de magnesio en 42 (44.2%), seguido de levetiracetam 27 (28.4%), carbamacepina 13 (13.7%) y oxcarbazepina 7 (7.4%).

Discusión

Este estudio se realizó para evaluar la cognición de los niños portadores de epilepsia. Memoria de trabajo y velocidad de procesamiento fueron las características cognitivas más afectadas, y el coeficiente intelectual medio fue apenas promedio, con un porcentaje de afectación no despreciable.

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más frecuente. En México es considerada dentro de las principales enfermedades vinculadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil,³ similar a lo reportado en este estudio. La edad de los pacientes estudiados coincide con las edades en las que fue validada la escala de Wechsler IV.

En este estudio se encontró disminuido el coeficiente intelectual en 12 pacientes (12.6%). En todos los dominios cognitivos se encontró mayor afectación en los adolescentes comparados con los escolares. Destaca que no se encontraron pacientes con características cognitivas en promedio alto o mayor.

Cuadro III Correlación de dominios cognitivos con sexo y grupo de edad

Dominio	Valor	Sexo			Grupo de edad			Total (n = 95) %
		Femenino (n = 37) %	Masculino (n = 58) %	p	Escolar (n = 35) %	Adolescente (n = 60) %	p	
Comprensión verbal	Normal	83.78	87.93	0.56	88.57	85	0.62	86.3
	Limítrofe o menor	16.21	5.17		11.42	15		13.7
Razonamiento perceptual	Normal	97.29	98.27	0.74	100	96.66	0.27	97.9
	Limítrofe o menor	2.70	1.72		0	3.33		2.1
Memoria de trabajo	Normal	70.27	67.24	0.75	82.85	60	0.021	68.4
	Limítrofe o menor	29.72	32.75		17.14	40		31.6
Velocidad de procesamiento	Normal	75.67	86.20	0.28	80	83.33	0.84	81.1
	Limítrofe o menor	24.32	13.79		20	16.66		18.9
Coeficiente intelectual total	Normal	83.78	87.93	0.29	88.57	85	0.78	87.4
	Limítrofe o menor	16.21	12.06		11.42	15		12.6

Cuadro IV Correlación de dominios cognitivos con el tiempo de evolución

Dominio	Valor	Tiempo de evolución		Coeficiente n = 95 phi	p
		< 3 años (n = 56) %	≥ 3 años (n = 39) %		
Compresion verbal	Normal	92.85	76.92	0.22	0.13
	Limítrofe	7.14	23.07		
Razonamiento perceptual	Normal	100	94.87	0.17	0.04
	Limítrofe	0	5.12		
Memoria de trabajo	Normal	87.5	41.02	0.49	< 0.001
	Limítrofe	12.5	58.97		
Velocidad de procesamiento	Normal	85.71	74.35	0.14	0.08
	Limítrofe	14.28	25.64		
Coeficiente intelectual total	Normal	91.07	82.05	0.13	0.09
	Limítrofe	8.92	17.94		

Cuadro V Correlación del rendimiento escolar con el coeficiente intelectual (n = 95)

		Coeficiente intelectual (n = 95)			phi (p)
		Normal %	Deficiente %	Total %	
Rendimiento escolar	Bajo	9.5	1.05	10.5	0.19 (0.3)
	Regular	46.3	10.5	56.8	
	Bueno	23.1	1.05	24.2	
	Excelente	4.2	0	4.2	
	Pacientes que no contestaron		4.2		
Total		83.1	12.6	100	

El desarrollo cognitivo y el neurodesarrollo son procesos que inician desde el nacimiento hasta la adolescencia y hasta la adultez joven.² Piaget afirma que son el resultado de los esfuerzos de los niños por comprender y actuar en su mundo.¹⁴ Sin embargo, este se encuentra alterado frecuentemente en niños que padecen epilepsia frente a la población en general.¹⁵ Diversos estudios han demostrado que los pacientes con epilepsia suelen tener un coeficiente intelectual y un rendimiento disminuido o medio, y pueden presentar trastornos cognitivos, dificultades de aprendizaje y problemas de conducta.^{16,17}

Las habilidades cognitivas son las cualidades o rasgos personales utilizados para llevar a cabo una tarea mental, y corresponden al desarrollo por entrenamiento o práctica de las capacidades potenciales del individuo.^{2,18} Se trata de las siguientes: percepción, atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje y afectivo social.^{18,19} Llama la atención que en nuestro estudio no se encontró relación entre el rendimiento escolar y el coeficiente intelectual obtenido en la escala WISC-IV.

Los factores que afectan el coeficiente intelectual son la etiología o síndrome subyacente, recurrencia de convulsiones, medicación anticonvulsiva y las anomalías intelectuales.²⁰

También el inicio temprano de la epilepsia se asocia a problemas cognitivos.²¹ En este trabajo los adolescentes mostraron mayor afectación cognitiva, y la mayoría de ellos fueron diagnosticados desde la edad escolar, es decir, su tiempo de evolución fue mayor. El tener información sobre el estado cognitivo del paciente antes del tratamiento puede ser un aspecto para evaluar el éxito o fracaso del manejo.¹⁷

Fisiopatológicamente, se activan mecanismos compensadores que intentan revertir la situación de hipoxia con la elevación de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y flujo sanguíneo cerebral. Cuando la convulsión continúa, estos mecanismos compensadores comienzan a agotarse, lo cual da como resultado una hipoxia crónica cerebral y sistémica.^{21,22}

Según la forma de presentación se clasifica en *epilepsia de crisis focales, generalizada y de origen desconocido*.^{23,24} En estudios internacionales se reportó que 50 millones de personas en el mundo presentan algún tipo de epilepsia.¹¹

La edad de diagnóstico o primera crisis convulsiva en el paciente pediátrico es fundamental para evaluar la evolución y el pronóstico.²⁵ La mayor frecuencia suele ser en edad escolar, con variaciones según los diferentes reportes, entre 33 y 72%, semejante a lo encontrado en este trabajo.

Idealmente se recomienda que niños y adolescentes sean tratados con un solo fármaco antiepiléptico (FAE) tanto como sea posible.²⁶ Todos los FAE afectan en mayor o menor medida la función cognitiva, la conducta y el aprendizaje global. Se registran mayores efectos deletéreos cuando se emplea más de un FAE.²⁷ Es destacable también que los pacientes que requieren 2 o más FAE los necesitan debido a que la patología es de más difícil control, y podría afectar más la cognición del paciente. El anticonvulsivo más prescrito en este trabajo fue el ácido valproico, que es uno de los más eficaces tanto para la forma de crisis focales como para la generalizada. Solo el 6.4% de los pacientes ameritaron 2 fármacos.

El no haber realizado una comparación con un grupo sin epilepsia para discutir la distribución observada de los valores alterados con respecto a la población normal, se considera una limitante del presente estudio.

Otra limitante fue la ausencia de pacientes preescolares y el no evaluar las dosis de FAE y variables como el entorno familiar del paciente epiléptico. Las limitantes observadas son el parteaguas para continuar estas investigaciones a futuro.

Una fortaleza del presente trabajo es la utilización de la escala WISC-IV, que ha sido validada y aplicada ampliamente en población mexicana.

A la luz de estos resultados se confirma la necesidad de seguimiento multidisciplinario del niño con epilepsia. Este debe incluir profesionales de neurología pediátrica, neuropsicología con evaluaciones iniciales y de seguimiento de la cognición, así como profesores y padres de familia para optimizar tanto el desarrollo como el desempeño cognitivo de cada paciente.

Conclusiones

Los resultados del presente trabajo nos permiten concluir que los pacientes pediátricos portadores de epilepsia de esta población presentaron deterioro cognitivo global. El dominio más afectado es la memoria de trabajo, sobre todo en adolescentes. Las características cognitivas memoria de trabajo y razonamiento perceptual se correlacionan con el tiempo de evolución.

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. Hernández García E, Naranjo L, Pichardo-Macías LA, et al. Analysis of adverse drug reactions in pediatric patients with epilepsy: An intensive pharmacovigilance study. *Children (Basel)*. 2023;10(11). doi: 10.3390/children10111775
2. Cruz-Cruz MDR, Gallardo-Eliás J, Paredes-Solís S, et al. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(5):334-40. doi: 10.1016/j.bmhimx.2017.05.006
3. Bahagat KA, Elhady M, Aziz AA, et al. Cociente omega-6/omega-3 y cognición en niños con epilepsia. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;91(2):88-95. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.07.015
4. Valdes-Galvan RE, Gonzalez-Calderon G, Castro-Martinez E. Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Rev Neurol*. 2019;68(8):321-5. doi: 10.33588/rn.6808.2018218
5. Park YW, Choi YS, Kim SE, et al. Radiomics features of hippocampal regions in magnetic resonance imaging can differentiate medial temporal lobe epilepsy patients from healthy controls. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi: 10.1038/s41598-020-76283-z
6. Echevarría-Ramírez LM. Trastornos del neurodesarrollo y su impacto en las funciones cognitivas. *Neuronup.com*; 2 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.neuronup.com/estimulacion-y-rehabilitacion-cognitiva/trastornos-del-neurodesarrollo/trastornos-del-neurodesarrollo-y-su-impacto-en-las-funciones-cognitivas/>
7. Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr*. 2016;59(4):155. doi: 10.3345/kjp.2016.59.4.155
8. Lee SK. Diagnosis and treatment of status epilepticus. *J Epilepsy Res*. 2020;10(2):45-54. doi: 10.14581/jer.20008
9. Burman RJ, Selfe JS, Lee JH, et al. Excitatory GABAergic signalling is associated with benzodiazepine resistance in status epilepticus. *Brain*. 2019;142(11):3482-501. doi: 10.1093/brain/awz283
10. Lawton B, Davis T, Goldstein H, et al. An update in the initial management of paediatric status epilepticus. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(3):359-63. doi: 10.1097/mop.0000000000000616
11. World Health Organization. *Epilepsy*. Geneva: WHO; updated 7 February 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
12. Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos. *Evaluación del test WISC-IV*. Madrid, España: Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos; 2012. Disponible en: <https://www.cop.es/uploads/PDF/WISC-IV.pdf>
13. Rosas R, Tenorio M, Pizarro M, et al. Estandarización de la Escala Wechsler de Inteligencia Para Adultos-Cuarta Edición en Chile. *Psykhe*. 2014;23(1):1-18. doi: 10.7764/psykhe.23.1.529
14. Pérez-Jara C, Ruíz Y. Evaluación neuropsicológica en niños con trastornos del neurodesarrollo. *Rev Médica Clín Las Condes*. 2022;33(5):502-11. doi: 10.1016/j.rmclc.2022.07.007
15. Albornoz Zamora EJ, del Carmen Guzmán M. Desarrollo cognitivo mediante estimulación en niños de 3 años: Centro Desarrollo Infantil Nuevos Horizontes. Quito, Ecuador. *Universidad y Sociedad*. 2016;8(4):186-92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202016000400025
16. Auvin S. Paediatric epilepsy and cognition. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(12):1444-52. doi: 10.1111/dmnc.15337
17. Ofer I, Jacobs J, Jaiser N, et al. Cognitive and behavioral comorbidities in Rolandic epilepsy and their relation with default mode network's functional connectivity and organization. *Epilepsy Behav*. 2018;78:179-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.10.013
18. Sousa E, Pinto M, Ferreira M, et al. Comorbilidades neurocognitivas y psicológicas en pacientes con epilepsia de la infancia con puntas centrotemporales. Un estudio de casos y controles. *Rev Neurol*. 2023;76(5):153-8. doi: 10.33588/rn.7605.202238
19. Stewart E, Lah S, Smith ML. Patterns of impaired social cognition in children and adolescents with epilepsy: The borders between different epilepsy phenotypes. *Epilepsy & Behaviour*. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.01.031
20. Hunt R, Ellis H. *Fundamentos de Psicología cognitiva*. México: Manual Moderno; 2007.
21. Schmidlechner T, Zaddach M, Heinen F, et al. IQ changes after pediatric epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2024;271(1):177-87. doi: 10.1007/s00415-023-12002-8.
22. Soto Insuga V, González Alguacil E, García Peñas JJ. Estado epiléptico pediátrico. *Rev Neurol*. 2022;75(08):225. doi: 10.33588/rn.7508.2022196
23. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett*. 2018;667:84-91. doi: 10.1016/j.neulet.2016.12.044
24. Santamarina E, Abaira L, Toledo M. Actualización en el estado de mal epiléptico (status epilepticus). *Med Clin (Barc)*. 2019;153(2):70-7. doi: 10.1016/j.medcli.2019.01.013
25. Reséndiz-Aparicio JC, Pérez-García JC, Olivas-Peña E, et al. Guía clínica. Definición y clasificación de la epilepsia. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2023;20(2). Disponible en: https://www.revmedneurociencia.com/files/es/rmn_19_20_2_007-012.pdf
26. Jungilligens J, Michaelis R, Popkirov S. Misdiagnosis of prolonged psychogenic non-epileptic seizures as status epilepticus: epidemiology and associated risks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(12):1341-5. doi: 10.1136/jnnp-2021-326443
27. Moosa ANV. Antiepileptic drug treatment of epilepsy in children. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(2):381-407. doi: 10.1212/con.0000000000000712

Correlación de ansiedad en padres y niños con déficit de atención/hiperactividad

Correlation of anxiety in parents and children with attention deficit/hyperactivity disorder

Arturo García-Galicia^{1a}, Maricarmen Tapia-Venancio^{2b}, Miguel Ángel García-Vargas^{3c}, Alejandra Aréchiga-Santamaría^{4d}, Álvaro José Montiel-Jarquín^{1e}, Nancy Rosalía Bertado Ramírez^{1f}, Diana López-García^{2g}, Jorge Loría-Castellanos^{5h}

Resumen

Introducción: el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuroconductual más frecuente en niños; su coexistencia con la ansiedad en los niños y sus padres incide en que se incrementen sus problemas sociales, familiares y académicos.

Objetivo: identificar la frecuencia y la relación del trastorno de ansiedad entre pacientes pediátricos con TDAH y sus padres.

Material y métodos: estudio analítico, observacional, realizado en un hospital de tercer nivel en Puebla, México, en pacientes de 8 a 15 años con diagnóstico de TDAH y sus padres; se excluyeron aquellos con algún diagnóstico psiquiátrico agregado. Todos los padres firmaron consentimiento informado y los niños de 8 a 15 años carta de asentimiento informado. A los pacientes se les aplicó la segunda edición de la Escala de ansiedad manifiesta en niños revisada (CMASR-2), y a los padres la Escala de ansiedad de Hamilton. Los datos se analizaron con estadística descriptiva y coeficiente de *phi*.

Resultados: se reclutaron 150 pacientes y sus padres. En los niños predominó el sexo masculino, y el subtipo de TDAH mixto (64.7%). El 100% reportó tratamiento farmacológico y el 20.7% se combinó con psicoterapia. El 65% de niños registró algún tipo de ansiedad con una correlación *phi* de 0.337 ($p < 0.001$) de este trastorno entre hijos y padres.

Conclusiones: los pacientes pediátricos con TDAH tienen una frecuencia elevada de presentar ansiedad como comorbilidad, la cual se correlaciona con ansiedad en sus padres.

Abstract

Background: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is the most common neurobehavioral disorder in children; its coexistence with anxiety in children and their parents increases their social, family, and academic problems.

Objective: To identify the prevalence and correlation of anxiety disorder in pediatric patients with ADHD and their parents.

Material and methods: Analytical, observational study conducted in a tertiary-level hospital in Puebla, Mexico, in patients aged 8 to 15 years with a diagnosis of ADHD and their parents; those with an additional psychiatric diagnosis were excluded. All parents signed informed consent, and children aged 8 to 15 years signed a letter of informed assent. The Revised Children's Manifest Anxiety Scale-Second Edition (RCMAS-2) was administered to the patients and the Hamilton Anxiety Scale to the parents. Data analysis was performed with descriptive statistics and *phi* coefficient.

Results: 150 patients and their parents were recruited. The children were predominantly male, and the ADHD subtype was mixed (64.7%). 100% reported pharmacological treatment and 20.7% were combined with psychotherapy. 65% of children registered some type of anxiety with a *phi* correlation of 0.337 ($p < 0.001$) of this disorder between children and parents.

Conclusions: Pediatric patients diagnosed with ADHD often experience anxiety as a comorbidity, which is correlated with anxiety in their parents.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Licenciatura en Medicina. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Rural No. 14 IMSS-Bienestar, Servicio de Pediatría. Matehuala, San Luis Potosí, México

⁴Centro de Atención Integral GARE, Servicio de Neuropsicología Infantil. Puebla, Puebla, México

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Prestaciones Médicas, División de Proyectos Especiales en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2535-4967^a, 0009-0006-4679-8988^b, 0009-0006-0665-8104^c, 0000-0002-1201-4632^d, 0000-0003-0531-9611^e, 0000-0003-1879-3152^f, 0009-0006-4880-1415^g, 0000-0001-9269-0034^h

Palabras clave

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad;
 Ansiedad
 Atención



Keywords

Attention Deficit Disorder with Hyperactivity
 Anxiety
 Attention

Fecha de recibido: 10/11/2023

Fecha de aceptado: 18/01/2024

Comunicación con:

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

Cómo citar este artículo: García-Galicia A, Tapia-Venancio M, García-Vargas MA, *et al.* Correlación de ansiedad en padres y niños con déficit de atención/hiperactividad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5821. doi: 10.5281/zenodo.10998777

Introducción

El *trastorno por déficit de atención e hiperactividad* (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por la presencia persistente de inatención o hiperactividad-impulsividad en varios contextos;¹ predomina en la edad pediátrica con una prevalencia de 5-7% y con una persistencia del 4.5% en la edad adulta.^{1,2}

Su etiología es multifactorial: heredabilidad genética (> 70%) y factores de riesgo pre- y postnatales; entre estos están el tabaquismo, el estrés y la obesidad maternos durante el embarazo, bajo peso al nacer, prematuridad, exposición a colorantes y saborizantes artificiales en alimentos, contaminantes y pesticidas.³

Debido a la aparición temprana y a la cronicidad del TDAH, los portadores presentan disfunciones cognitivas (como autocontrol, autorregulación y planificación, entre otras) y afectivas, con impacto en los ámbitos personal, académico, social y familiar.^{4,5}

Por otro lado, la *ansiedad* es el trastorno psiquiátrico más común en la infancia y en la edad adulta, y tiene una prevalencia del 15-35% en países de primer mundo.^{6,7} Su etiología también es multifactorial, ya que influyen factores genéticos, sociales, económicos, ambientales y temperamentales.⁸ La presentación clínica se caracteriza por preocupación, miedo o temor excesivos, palpitaciones, tensión muscular y mareos. También afecta las esferas social, académica y laboral.^{9,10}

En los pacientes con TDAH pueden coexistir otros trastornos, entre ellos ansiedad. Esto incrementa el impacto negativo en la relación social, los procesos académicos, los procesos de adaptación y el entorno familiar. Debido a ello, los pacientes suelen ser tratados de forma diferente, lo cual provoca un daño en la autoestima y una expresión mayor de todos los síntomas.¹¹

Los padres de hijos con TDAH tienen la sensación de tener mayores responsabilidades y esto provoca o aumenta su ansiedad respecto a su vida familiar y el desempeño social o laboral.¹²

En México hasta 40% de la población pediátrica padece ansiedad, y en el contexto del TDAH puede incrementar la disfunción con el cuidador primario y el control de los síntomas. Sin embargo, en nuestro país la información al respecto es escasa.

El objetivo de este trabajo fue identificar la prevalencia y la correlación del trastorno de ansiedad en pacientes pediátricos con TDAH y en sus padres.

Material y métodos

Se hizo un estudio analítico, observacional, en un hospital de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Puebla, México. Se incluyeron pacientes de 8 a 15 años con diagnóstico de TDAH y sus padres; los primeros firmaron carta de asentimiento informado y los segundos de consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes con algún otro diagnóstico psiquiátrico agregado previamente diagnosticado, y se eliminaron los que solicitaron la salida del estudio por cualquier motivo o no completaron la información.

El diagnóstico de TDAH se estableció por neuropediatría según criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, quinta edición, con repercusión funcional en al menos 2 contextos: personal, familiar, académica o social.

Se recolectaron los siguientes datos de los pacientes: sexo, edad, grado escolar, promedio, variedad de TDAH, tiempo de diagnóstico y tratamiento. De los padres se registró ocupación y escolaridad.

A los pacientes se les aplicó la segunda edición de la Escala de ansiedad manifiesta en niños revisada (CMASR-2). Se trata de un instrumento validado que consta de 49 reactivos con respuestas dicotómicas (de Sí o No) en cada uno de ellos. Tiene un alfa de Cronbach de 0.81. Evalúa la naturaleza y el nivel de ansiedad en niños entre 6 y 19 años. Se compone de 5 dominios: ansiedad fisiológica, inquietud, ansiedad social, defensividad y respuestas inconsistentes; la suma de los 3 primeros dominios da la puntuación de ansiedad total.¹³

A los padres se les aplicó la Escala de ansiedad de Hamilton. Es una escala validada que se utiliza para medir el grado de ansiedad en adultos. Cuenta con un coeficiente de alfa de Cronbach de 0.79-0.86. Consta con 14 ítems y cada pregunta tiene 5 opciones de respuesta, desde ausente (0) hasta muy grave (4). La sumatoria de los puntos obtenidos se clasifica según los siguientes valores:^{14,15}

- Menor que 7: ausente.
- Entre 8 y 17: ansiedad leve.
- Entre 18 y 24: ansiedad moderada.
- Entre 25 y 30: ansiedad grave.
- Entre 31 y 56: ansiedad muy severa.

El análisis de los datos se hizo con estadística descriptiva mediante el programa SPSS, versión 25. Para conocer la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov; para correlacionar ansiedad entre los pacientes y sus padres se empleó coeficiente de *phi*, ya que se convirtieron a variables dicotómicas. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

Este estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 2101 del IMSS. Los pacientes de 8 a 15 años firmaron carta de asentimiento informado y todos los padres firmaron consentimiento informado. La información fue manejada con estrictos criterios de confidencialidad y exclusivamente para los fines de la investigación. Los hallazgos de cada paciente fueron informados oportunamente a los padres y al médico pediatra tratante.

Resultados

Se reclutaron 150 pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH y sus padres.

Resultados de los pacientes

Hubo un predominio del sexo masculino (111 hombres, 74%). La edad media fue de 9.98 (desviación estándar [DE] ± 1.78). La mayoría contaban con 8 y 9 años (70 niños, 46.7%) y 64 (42.7%) pacientes se encontraban estudiando el tercer y cuarto años de primaria. El subtipo de TDAH predominante fue el mixto, con 97 (64.7%). Todos se encontraban en tratamiento farmacológico con monoterapia: 120 (80%) con metilfenidato y solo 31 (20.7%) en combinación con terapia psicológica. El resto de los resultados se detalla en el cuadro I.

De lo obtenido en la escala CMASR-2 aplicada a los pacientes, se resalta que hasta 65% (98 pacientes) tuvieron algún tipo de ansiedad y 50 (33%) de ellos ansiedad generalizada. El detalle de los resultados se presenta en la figura 1.

De los subtipos de TDAH y la presencia de ansiedad como comorbilidad, el subtipo mixto fue el predominante (63, 64.3%). Los subtipos inatento e hiperactivo-impulsivo predominaron con ansiedad generalizada en un 45 y 36.3%, respectivamente (cuadro II).

Resultados de los padres

Se incluyó un padre por cada paciente pediátrico, de los cuales hubo un predominio con 141 (94%) del sexo

Cuadro I Características sociodemográficas de pacientes pediátricos ($n = 150$)

Características	<i>n</i> (%)
Sexo	
Masculino	111 (74)
Femenino	39 (26)
Edad	
8 años	37 (24.7)
9 años	33 (22)
10 años	29 (19.3)
11 años	26 (17.3)
12-15 años	25 (16.7)
Grado escolar	
2° de primaria	10 (6.7)
3° y 4° de primaria	64 (42.7)
5° y 6° de primaria	51 (34)
Secundaria	24 (16)
Preparatoria	1 (0.7)
Subtipo de TDAH	
Inatento	20 (13.3)
Hiperactivo-impulsivo	33 (22)
Mixto	97 (64.7)
Tiempo de evolución	
9 años	8 (5.3)
5 años	41 (27.3)
3 años	67 (44.7)
< 2 años	34 (22.7)
Tratamiento farmacológico	
Metilfenidato	120 (80)
Atomoxetina	30 (20)
Terapia psicológica	
Sí	31 (20.7)
No	119 (79.3)

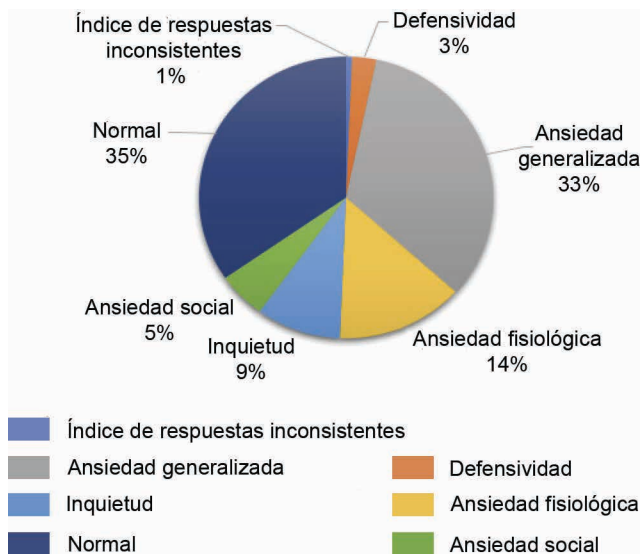
TDAH: trastorno de déficit de atención e hiperactividad

femenino; la edad media fue de 35.67 años (DE 4.71); 94 (62.7%) de los padres se encontraban en el grupo de 31-40 años. Respecto al nivel educativo, 73 (48.7%) estudiaron hasta secundaria y en cuanto a su ocupación 88 (58.7%) eran empleados (cuadro III).

Destaca que hasta 40% (60 padres) tuvieron ansiedad; ninguno presentó ansiedad grave o ansiedad muy severa (figura 2).

Al relacionarlo con la escolaridad, aquellos con nivel licenciatura cursaron con ansiedad leve hasta en 85.7% (cuadro IV).

Figura 1 Resultados de la escala CMASR-2



CMASR-2: Escala de ansiedad manifiesta en niños revisada, segunda edición

Al correlacionar el nivel de ansiedad de los pacientes pediátricos con TDAH y sus padres se obtuvo un coeficiente de *phi* de 0.337 y una *p* < 0.001 (cuadro V).

Discusión

En este trabajo se estudiaron 150 pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH y sus padres. El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo que se presenta mayormente en la edad pediátrica con un aumento de la prevalencia en los últimos años; su etiología es multifactorial y en la infancia tiene un impacto importante académico y social.^{11,16}

Este estudio coincide con la literatura internacional en cuanto al predominio del sexo masculino (alrededor del

Cuadro III Características sociodemográficas de los padres (n = 150)

Características	n (%)
Sexo	
Masculino	9 (6)
Femenino	141 (94)
Edad	
25-30 años	34 (22.6)
31-40 años	94 (62.7)
41-45 años	22 (14.7)
Escolaridad	
Primaria	40 (26.7)
Secundaria	73 (48.7)
Bachillerato	30 (20)
Licenciatura	7 (4.7)
Ocupación	
Ama de casa	57 (38)
Empleado (a)	88 (58.7)
Profesionista	3 (2)
Desempleado	2 (1.3)

75%) y a la edad del diagnóstico entre 8 y 10 años, ya que es en esas edades cuando aumentan las exigencias académicas escolares y sociales, lo cual requiere de mayor regulación conductual, entre la que se incluye la observación de normas y límites.^{17,18}

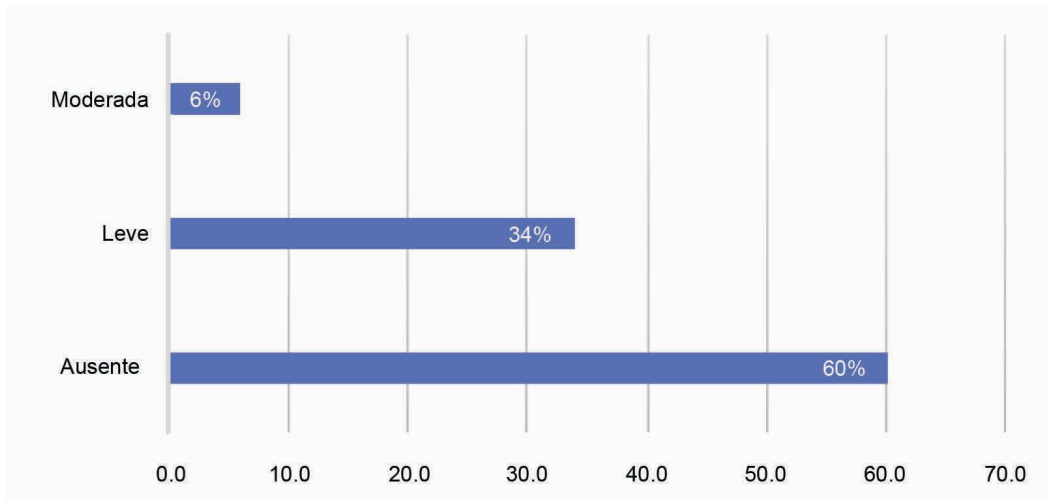
Las alteraciones cognitivas en las funciones ejecutivas propias de los pacientes con TDAH (como incapacidad para mantener la atención prolongada, dificultad para planificar y organizar en la consecución de proyectos, e inquietud) afectan el desempeño académico y suelen provocar ansiedad.^{19,20} Sin embargo, en este estudio el aprovechamiento escolar predominante se reportó en 8.0, que es un rendimiento académico bueno-regular que puede estar influenciado por el ámbito familiar de cada paciente.

Cuadro II Distribución de los dominios de la escala CMASR-2 por subtipo de TDAH

CMASR-2	Inatento (n = 20) n (%)	Hiperactivo/impulsivo (n = 33) n (%)	Mixto (n = 97) n (%)
Respuestas inconsistentes	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Defensividad	1 (5)	1 (3)	2 (2)
Ansiedad generalizada	9 (45)	12 (36.3)	29 (29.9)
Ansiedad fisiológica	2 (10)	7 (21.2)	12 (12.3)
Inquietud	0 (0)	3 (9)	11 (11.3)
Ansiedad social	0 (0)	0 (0)	8 (8.2)
Normal	8 (40)	10 (30.3)	34 (35)

CMASR-2: Escala de ansiedad manifiesta en niños revisada, segunda edición

Figura 2 Resultados de la Escala de ansiedad de Hamilton



Se reporta que el predominio del subtipo mixto es el más frecuente, seguido alternativamente por el inatento o el hiperactivo-impulsivo según la edad, el sexo y el reporte.^{2,21} En este trabajo predominó también el subtipo mixto, seguido del inatento, y después el hiperactivo-impulsivo.

De los medicamentos utilizados para el tratamiento del TDAH, el metilfenidato es el más frecuentemente prescrito. El manejo debe ser multimodal y se deben combinar además medidas escolares y terapia psicológica.^{22,23} En el presente trabajo, los fármacos utilizados fueron el metilfenidato y la atomoxetina (80 y 20%, respectivamente). Destaca que solo el 20.7% de los pacientes de este estudio reciben tratamiento psicológico, lo que puede estar relacionado con el hecho de que el IMSS no cuenta con área de atención

psicocognitiva y los pacientes generalmente cubren esta atención con recursos propios.

Este hallazgo puede ser la explicación de la alta prevalencia de ansiedad en los pacientes encuestados. En diferentes reportes la ansiedad se registra también en niveles altos y muy frecuentes, pero de una severidad menor que la reportada en esta población, aun en los portadores del subtipo mixto.^{24,25} La exploración de las causas e implicaciones de estas condiciones psicoafectivas puede ser motivo de otros trabajos. Por otra parte, 40% de los padres se reportaron con algún grado de ansiedad, lo que es congruente con otro reporte similar de México.¹⁷

La relación entre la proporción de los niños y de los padres

Cuadro IV Grado de ansiedad relacionada con la escolaridad de los padres

Grado de ansiedad	Primaria (n = 40) n (%)	Secundaria (n = 73) n (%)	Bachillerato (n = 30) n (%)	Licenciatura (n = 7) n (%)
Ausente	25 (63.5)	42 (57.5)	22 (73.3)	1 (14.2)
Leve	12 (30)	25 (34.2)	8 (26.6)	6 (85.7)
Moderada	3 (7.5)	6 (8.2)	0 (0)	0 (0)
Grave	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Muy severa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Cuadro V Correlación de ansiedad entre los pacientes pediátricos y sus padres

		Escala de ansiedad de Hamilton		Total
		Con ansiedad	Sin ansiedad	
CMASR-2	Con ansiedad	51	47	98
	Sin ansiedad	9	43	52
Total		60	90	150

CMASR-2: Escala de ansiedad manifiesta en niños revisada, segunda edición

que registraron algún grado de ansiedad fue de casi 2:1 y la correlación entre ambos se ubicó apenas en un nivel “regular”, estadísticamente significativo (ϕ : 0.337, $p < 0.001$).

En México no hay estudios sobre la frecuencia de ansiedad en estos pacientes y su correlación con la de sus cuidadores primarios, lo cual le da un valor relevante a nuestro estudio. Las principales limitantes fueron el tamaño de muestra y que no se consideraron otros factores sociales y familiares de los pacientes pediátricos ni de los padres, como el nivel socioeconómico, el estado civil, las comorbilidades, entre otros, ya que estos factores pueden estar relacionados con la ansiedad.

Conclusiones

Los resultados del estudio permiten concluir que los pacientes con TDAH tienen una frecuencia elevada de ansiedad como comorbilidad y esto se correlaciona con ansiedad en sus padres, lo cual afecta la relación familiar.

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

Referencias

- Carrasco X. Sobre el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: consolidaciones, actualizaciones y perspectivas. *Rev Médica Clín Las Condes*. 2022;33(5):440-9. doi: 10.1016/j.rmcl.2022.08.001
- Escofet-Soteras C, Fernández-Fernández MA, Torrents-Fenoy C, et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022;1:85-92.
- Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020;395(10222):450-62. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1
- Cañamero L, Cueli M, García T, et al. Autoconcepto y ansiedad: Diferencias entre niños y niñas en una muestra clínica de TDAH. *Rev Iberoam Psicol Salud*. 2021;12(2):90. doi: 10.23923/j.riips.2021.01.047
- Alberdi I, Pelaz A. Emocionalidad y temperamento en el trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. *Rev Neurol*. 2019;69(08):337. doi: 10.33588/rn.6908.2019032
- Kowalchuk A, Gonzalez SJ, Zoorob RJ. Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2022;106(6):657-64.
- Delgado E, de la Cera D, Lara M, et al. Generalidades sobre el trastorno de ansiedad. *Rev Cúpula*. 2021;35(1):23-6.
- Gnanavel S, Sharma P, Kaushal P, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. *World J Clin Cases*. 2019;6(7):2420-6. doi: 10.12998/wjcc.v7.i17.2420
- Szuhany KL, Simon NM. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA*. 2022;328(24):2431-45. doi: 10.1001/jama.2022.22744
- D'Agati E, Curatolo P, Mazzone L. Comorbidity between ADHD and anxiety disorders across the lifespan. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2019;23(4):238-44. doi: 10.1080/13651501.2019.1628277
- Rusca F, Cortez C. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Una revisión clínica. *Rev Neuropsiquiatr*. 2020;83(3):148-56. doi: 10.20453/rnp.v83i3.3794
- Cossio M, Castaño E, López JA. Estrés percibido por los padres de niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Rev Psiquiatr Infanto-Juv*. 2019;36(3):21-31. doi: 10.31766/repisij.v36n3a3
- Boluarte A, Grillo FA, Castellanos KA, et al. Psychometric properties of the Revised Children's Manifest Anxiety Scale-Second Edition in Peruvian students. *Acta Colomb Psicol*. 2021;24(2):35-44. doi: 10.14718/acp.2021.24.2.4
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Brit J Med Psychol*. 1959;32:50-5. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
- Arias P, Gordón-Rogel J, Galárraga-Andrade A, et al. Propiedades Psicométricas de la Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) en Estudiantes Ecuatorianos. *Revista AJAYU*. 2022;20(2):273-87. doi: 10.35319/ajayu.202110
- Jiménez M, Aguilar F. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Plasticidad y Restauración Neurológica. 2021;8(1):39-49. doi: 10.35366/101204
- Zambrano E, Martínez JA, Sánchez N, et al. Correlación entre los niveles de ansiedad en padres de niños con diagnóstico de ansiedad y TDAH, de acuerdo al subtipo clínico. *Investigación en Discapacidad*. 2020;7(1):22-8.
- Zuluaga JB, Fandiño DC. Comorbilidades asociadas al déficit de atención con hiperactividad. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2017;65(1):61-6. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1.57031
- Saccaro LF, Schilliger Z, Perroud N, et al. Inflammation, Anxiety, and Stress in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biomedicines*. 2021;9(10):1313. doi: 10.3390/biomedicines9101313
- Calleja B, Párraga JL, Albert J, et al. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: Hábitos de estudio. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(1):57-61.
- Llanos LJ, García DJ, González HJ, et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños escolarizados de 6 a 17 años. *Pediatr Aten Primaria*. 2019;21(83):e101-8.
- Hartman C, Rommelse N, van der Klugt C, et al. Stress Exposure and the Course of ADHD from Childhood to Young Adulthood: Comorbid Severe Emotion Dysregulation or Mood and Anxiety Problems. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(11):1824. doi: 10.3390/jcm8111824
- Soutullo C, Are F, Schield, S. Factors associated with adherence to pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): preliminary review. *Medicine*. 2023;83 Suppl 2:27-31.
- Mulraney M, Schilpzand EJ, Anderson V, et al. Correlates of anxiety in 6- to 8-year-old children with ADHD: A community-based study. *J Atten Disord*. 2018;22(5):425-34.
- Cortese S, Coghill D. Twenty years of research on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): looking back, looking forward. *Evid Based Ment Health*. 2018;21(4):173-6.

Prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del IMSS, 2021

Prevalence related to mental and behavioral disorders in population affiliated to IMSS, 2021

Xóchitl Refugio Romero-Guerrero^{1a}, Hayanin Cortés-García^{1b}, Faustino Alcántar-Chávez^{1c}, Maximino Miranda-García^{1d}, Víctor Almazán-Farfán^{1e}, Olga Yazmín Victoria-Carrasco^{1f}

Resumen

Introducción: si bien la Organización Mundial de la Salud establece en su célebre afirmación fundacional que la salud es un estado absoluto de bienestar físico, mental y social, y no solo la ausencia de afecciones o enfermedades, la salud mental se considera más que una ausencia de trastornos o discapacidades mentales. La prevalencia de trastornos mentales y del comportamiento (TMC) en México varía entre 15 y 18%. La ocurrencia de estas enfermedades es la base para tomar decisiones dirigidas a mejorar la atención médica y el bienestar del paciente psiquiátrico.

Objetivo: estimar la prevalencia de los TMC en población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el 2021.

Material y métodos: estudio observacional y transversal. Se empleó el Censo de pacientes derechohabientes con trastornos mentales y del comportamiento del IMSS, 2021. Se incluyeron todos los casos del censo: 2,652,531.

Resultados: la prevalencia de los TMC fue de 9.3%. La prevalencia más alta fue la reportada por ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo (39.8%). El Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada (OOAD) Michoacán reportó la prevalencia más alta con el 67.7% (IC 95% 67.5-68.0), seguido de Aguascalientes (64.6%, IC 95% 64.2-64.9) y Guerrero (60.1%, IC 95% 59.7-60.5).

Conclusiones: la prevalencia de los TMC en la población derechohabiente es de 9.3%. Estimarla puede ayudar a los profesionales de la salud a brindar un mejor seguimiento y rastreo en la atención de estos pacientes.

Abstract

Background: Although the World Health Organization established in their well known and foundational affirmation that health is a state of absolute physical, mental and social well-being and not only the absence of disease or infirmity, mental health is considered more than the absence of mental disease or mental infirmity. Prevalence of mental and behavioral disorders (MBD) in Mexico oscillates between 15 and 18%. The occurrence of these diseases is the support for making decisions aimed at improving the medical care and well-being of the psychiatric patient.

Objective: To estimate the prevalence of MBD in population affiliated to the Mexican Institute for Social Security (IMSS) in 2021.

Material and methods: Cross-sectional and observational study. We examined the Census of Mental and Behavioral Disorders in Population affiliated to IMSS in 2021. All the cases of the census were included: 2,652,531.

Results: The prevalence of MBD was 9.3%. The higher prevalence was reported for anxiety and obsessive compulsive disorder (39.8%). The highest prevalence was reported in the Michoacán Administrative Operation Office (AOO) (67.7%, 95% CI 67.5-68.0), then the Aguascalientes and Guerrero AOOs (64.6%, 95% CI 64.2-64.9 and 60.1%, 95% CI 59.7-60.5, respectively).

Conclusions: The prevalence of MBD in the population affiliated to IMSS is 9.3%. Estimating that prevalence may help healthcare professionals to provide a better follow-up and traceability in the care for these patients.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2680-3250^a, 0000-0001-7332-8582^b, 0009-0008-0090-5252^c, 0000-0001-5564-7467^d, 0009-0002-9751-152X^e, 0009-0008-0458-904X^f

Palabras clave
 Desorden Mental
 Ansiedad
 Depresión
 Enfermedad de Alzheimer

Keywords
 Mental Disorder
 Anxiety
 Depression
 Alzheimer Disease

Fecha de recibido: 10/11/2023

Fecha de aceptado: 19/01/2024

Comunicación con:

Hayanin Cortés García

 hayanin.cortes@imss.gob.mx

 55 5536 0682, extensión 15741

Cómo citar este artículo: Romero-Guerrero XR, Cortés-García H, Alcántar-Chávez F, *et al.* Prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del IMSS, 2021. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):5811. doi: 10.5281/zenodo.10998791



Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), “La salud es un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”. Debido a esta definición es por lo que la salud mental se considera más que una ausencia de trastornos o discapacidades mentales.¹ Los conceptos de salud mental incluyen un bienestar subjetivo, autonomía, competencia, dependencia intergeneracional y el reconocimiento de la habilidad para realizarse intelectual y emocionalmente, reconociendo sus habilidades, con el fin de elevar sus competencias y alcanzar sus propios objetivos.² Los trastornos mentales y del comportamiento (TMC) afectan a toda la sociedad; el riesgo es más alto es en los pobres, los desempleados, las personas con baja escolaridad, las víctimas de violencia, los inmigrantes, etcétera. La prevalencia de los TMC varía entre 18.7 y 24.2%; en lo que respecta a ansiedad es de 9.3 y 16.1%; la de trastornos afectivos, entre 7.0 y 8.7%; y la de trastornos debidos al consumo de sustancias psicoactivas, entre 3.6% y 5.3%.³ Los trastornos del espectro autista, las psicosis afectivas y no afectivas afectan aproximadamente al 2.5% de la población adulta.^{4,5} En México la carga de enfermedad por TMC es de aproximadamente el 20% y estos trastornos fracturan las carreras vocacionales y laborales de la gente joven en su etapa más productiva.^{6,7} De ahí que observar la ocurrencia, la tendencia y la distribución de estas enfermedades en el país sea indispensable^{8,9} para la toma de decisiones, las estrategias de prevención y de control¹⁰ y la realización de la vigilancia epidemiológica.^{11,12} En nuestro país, es posible que una sexta parte de la población padezca ya un TMC.¹³ Caraveo *et al.* mostraron que la depresión, la epilepsia, la psicosis, los trastornos limítrofes y el trastorno obsesivo son los padecimientos más frecuentes y tienen mayor prevalencia la depresión en mujeres con 9.7% (hombres 4.9% y prevalencia total 7.3%) y la epilepsia con el 3.9%. La prevalencia de psicosis es mayor en hombres (3.2%).^{14,15} El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de los trastornos mentales y del comportamiento en población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del 2021.

Material y métodos

Se hizo un estudio observacional y transversal. Las fuentes de información para la construcción del censo y de las medidas epidemiológicas fueron el Sistema Médico Operativo Central (SIMOC), el Módulo Consulta, el Módulo Hospitalización (donde se toma la información de consultas de especialidad, atención en urgencias y egresos hospitalarios), el Sistema de Información de Atención Integral en Salud (SIAS) y Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), disponibles en la página de la Coor-

dinación de Vigilancia Epidemiológica (CVE), División de Información en Salud en <http://infosalud.imss.gob.mx/>

Criterios para la construcción del censo

Se definió como caso aquel paciente que cumplió con el diagnóstico de TMC registrado en las fuentes ya referidas durante el periodo del 26 de diciembre 2020 al 25 de diciembre del 2021, incluidas todas las especialidades y atenciones por psicología; posteriormente se hizo la búsqueda en cada sistema de información y se eligió el código CIE-10 en las 23 categorías seleccionadas, cada una de ellas, con características con edad específica y la especialidad (cuadro I).

Para la validación de los casos, se corroboraron los criterios de selección sobre el diagnóstico principal o inmediato u otras condiciones solicitadas, en cada caso, la edad para los distintos padecimientos mentales, así como los criterios de tipo de servicio o especialidad y género para cada diagnóstico. Se excluyeron los registros con no derechohabientes (ND) en el agregado médico, los derechohabientes con género diferente a M (masculino) o F (femenino) y aquellos con edad menor que cero años o mayor que 105 años.

Las variables validadas en el censo fueron: número de seguridad social, agregado médico, clave presupuestal de la unidad médica, fecha de atención, código CIE 10, servicio, ocasión de servicio, diagnóstico principal, género y edad. Para evitar la sobreestimación de la prevalencia se agregó un número identificador en los pacientes registrados en los distintos sistemas de información que identificó tanto la primera como la última atención médica. El tipo de muestreo realizado fue no aleatorizado estratificado por cada órgano de operación administrativa desconcentrada (OOAD).

Para el cálculo de la prevalencia se identificó el número total de casos existentes en el momento (c)/total de la población estudiada en ese mismo momento (T), con los criterios específicos de edad seleccionados para cada padecimiento. Los intervalos de confianza (IC 95%) fueron calculados con *Statistics with Confidence (CIA confidence Interval Analysis, version 1.1)*.

Resultados

La construcción del censo TMC 2021 permitió que fueran incluidos 2,652,531 pacientes. Los TMC incluidos se muestran en el cuadro I con los códigos CIE 10 seleccionados. Los trastornos de ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos aportaron el mayor número de casos con 2,005,948 (75.6%), y fueron más comunes en las mujeres (72.2%). El episodio depresivo se encuentra en el segundo lugar

Cuadro I Categorías y grupos diagnósticos de los trastornos mentales y del comportamiento

Padecimiento	Clave CIE-10	Consideraciones especiales
Demencias	F00-F03	65 años o más
Trastornos mentales por abuso de sustancias	F10-F19	3 años o más
Esquizofrenia y trastornos delirantes	F20	10 años o más
Trastorno afectivo bipolar	F31	3 años o más
Episodio depresivo	F32	3 años o más
Trastorno depresivo recurrente	F33	3 años o más
Trastornos del humor	F34	3 años o más
Otros trastornos del humor	F38	3 años o más
Trastornos del humor afectivos	F39	3 años o más
Ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos	F40-F43	3 años o más
Trastornos disociativos	F44	3 años o más
Trastornos somatomorfos	F45	3 años o más
Trastornos neuróticos	F48	3 años o más
Trastornos de personalidad	F60	18 años o más
Retraso mental	F70-F73, F78-F79	< 18 años
Trastornos del desarrollo psicológico	F80-F84, F88-F89	< 18 años
Trastornos emocionales y del comportamiento	F90-F95, F98	3 años o más
Enfermedad de Alzheimer	G30	65 años o más
Lesiones autoinfligidas	X60-X84	6 años o más
Problemas de hechos negativos en la niñez	Z61	< 18 años
Problemas de crianza en el niño	Z62	< 18 años
Problemas relacionados con el grupo primario de apoyo	Z63	Todas las edades
Trastornos de ingesta de alimentos	F50	Todas las edades

Fuente: Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, elaboración propia de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles. Diciembre de 2021

(5.7%), con mayor frecuencia en mujeres (77.1%). Los trastornos emocionales y del comportamiento tienen una frecuencia de 4.8% (cuadro II).

En los menores de 20 años, los trastornos emocionales y del comportamiento fueron más frecuentes en hombres (71.2%) que en mujeres (28.8%). El segundo TMC más frecuente fueron los trastornos de ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos, con 61.2% en mujeres y el 38.8% en hombres. En relación con los trastornos del desarrollo psicológico, se repitió el patrón en hombres con el 70.2% y en mujeres hubo 29.8% de los casos. El retraso mental ocupó el lugar número 4 con el 5.3% (cuadro III).

Entre los mayores de 20 años, llamó la atención que la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos tuvieron una frecuencia de 81.8%. Las mujeres aportaron el 72.8%, al igual que en el episodio depresivo con 78%. El tercer lugar fue ocupado por los trastornos mentales por abuso de sustancias con 63,578 casos, de los cuales el 82.7% fue en hombres. Las demencias tuvieron una frecuencia en

mujeres de 60.4% y el promedio de edad fue de 81 años en ambos sexos (cuadro IV).

En lo que respecta a la prevalencia nacional, incluidos todos los trastornos mentales y del comportamiento según el censo de 2021, es de 9.3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 9.2-9.4). El padecimiento con mayor prevalencia fue la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos con 39.89%, IC 95% 39.1-39.95. La demencia tuvo una prevalencia de 6.05%, IC 95% 6-6.1; la enfermedad de Alzheimer una prevalencia de 1.47%, con un IC 95% de 1.40-1.50. En lo que respecta al episodio depresivo, la prevalencia fue de 3.03% con un IC 95% de 3.02-3.5; el retraso mental 1.39% con un IC 95% de 1.37-1.41. En lo que respecta a los trastornos de desarrollo psicológico, la prevalencia fue de 3.83% con un IC 95% 3.80-3.87. Por último, los trastornos emocionales y del comportamiento tuvieron una prevalencia de 2.5% con un IC 95% de 2.49-2.52, y un 1.37% (IC 95% 1.36-1.38) en cuanto a los trastornos mentales por abuso de sustancias. La esquizofrenia y los trastornos delirantes tuvieron una prevalencia de 0.8% (IC 95% de 0.78-0.80).

Cuadro II Principales trastornos mentales y del comportamiento en el IMSS

No.	Trastorno mental y del comportamiento	Total (n)	%	Mujeres (n)	%	Hombres (n)	%
1	Ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos	2,005,948	75.6	1,447,735	72.2	558,213	27.8
2	Episodio depresivo	152,375	5.7	117,481	77.1	34,894	22.9
3	Trastornos emocionales y del comportamiento	126,053	4.8	37,413	29.7	88,640	70.3
4	Trastornos mentales por abuso de sustancias	69,059	2.6	12,882	18.7	56,177	81.3
5	Trastornos del desarrollo psicológico	47,961	1.8	14,287	29.8	33,674	70.2
6	Demencias	43,470	1.6	26,253	60.4	17,217	39.6
7	Trastornos del humor	36,463	1.4	28,562	78.3	7,901	21.7
8	Esquizofrenia y trastornos delirantes	35,501	1.3	16,310	45.9	19,191	54.1
9	Trastorno depresivo recurrente	30,168	1.1	23,812	78.9	6,356	21.1
10	Problemas relacionados con el grupo primario de apoyo	17,822	0.7	12,013	67.4	5,809	32.6
11	Retraso mental	17,433	0.7	7002	40.2	10,431	59.8
12	Trastorno afectivo bipolar	16,949	0.6	11,296	66.6	5653	33.4
13	Trastornos somatomorfos	12,450	0.5	302	66.7	4148	33.3
14	Enfermedad de Alzheimer	10,601	0.4	6829	64.4	3772	35.6
15	Trastornos de personalidad	8990	0.3	6197	68.9	2793	31.1
16	Trastornos del humor afectivos	6690	0.3	4285	64.1	2405	35.9
17	Trastornos neuróticos	4902	0.2	2924	59.6	1978	40.4
18	Trastornos disociativos	3431	0.1	2162	63.0	1269	37.0
19	Trastornos de ingesta de alimentos	2344	0.1	1780	75.9	564	24.1
20	Otros trastornos del humor	1412	0.1	938	66.4	474	33.6
21	Lesiones autoinfligidas	1313	0.0	759	57.8	554	42.2
22	Problemas de crianza en el niño	897	0.0	332	37.0	565	63.0
23	Problemas de hechos negativos en la niñez	299	0.0	164	54.8	135	45.2
	Total	2,652,531	100	1,789,718	67.5	862,813	32.5

Fuente: DPM/DIS/DVEENT/Censo de Trastornos mentales y del comportamiento, 2021

Prevalencia por OOAD

En cuanto a la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos los órganos de operación administrativa desconcentrada (OOAD) de Michoacán (67.7%, IC 95% 67.5-68.0), Aguascalientes (64.6%, IC 95% 64.2-64.9) y Guerrero (60.1%, IC 95% 59.7-60.5) tuvieron las mayores prevalencias a nivel nacional. La prevalencia más baja correspondió al OOAD de Tamaulipas con 21.3% (IC 95% 21.1-21.5) y al de Quintana Roo con 23.4% (IC 95% 23.1-23.7). La referencia nacional fue de 39.89% (IC 95% 39.1-39.95).

La prevalencia nacional en las demencias fue de 6.05% (IC 95% de 6-6.1). El OOAD con mayor prevalencia fue Colima con 9.9% (IC 95% 9.1-10.7), seguido por Campeche 9.6% (IC 95% 8.6-10.5) y Baja California Sur 8.9% (IC 95% 8.0-9.7). Las prevalencias más bajas correspondieron a las OOAD de México Poniente con 3.7% (IC 95% 3.4-3.9), Tamaulipas con 4.2% (IC 95% 3.9-4.4); Hidalgo (IC 95% 4.08-4.84) y Querétaro (IC 95% 4.15-4.83) compartieron casi la misma prevalencia (4.5%).

Con respecto a la enfermedad de Alzheimer, Nayarit tuvo prevalencia de 4.3% (IC 95% 3.87-4.81), Sinaloa 2.7% (IC 95% 2.5-2.9) y Oaxaca 2.36% (IC 95% 2.01-2.71) y fueron las cifras más altas. El valor de referencia nacional fue de 1.47% (IC 95% 1.40-1.50). Las prevalencias bajas pertenecieron a Quintana Roo con 0.7% (IC 95% 0.5-0.9), México Oriente (IC 95% 0.07-0.83) y México Poniente (IC 95% 0.07-0.9), ambas con 0.80%, e Hidalgo con 0.85% (IC 95% 0.60-1.03). El episodio depresivo tuvo una prevalencia nacional de 3.0% (IC 95% 3.02-3.5); el OOAD Durango duplicó la cifra nacional con 6% (IC 95% 5.8-6.2), seguido por Chihuahua con 5.1% (IC 95% 5.0-5.2) y Morelos con 4.5% (IC 95% 4.4-4.7). La prevalencia por este padecimiento fue menor en Michoacán con 1.77% (IC 95% 1.70-1.84) y Oaxaca con 1.5% (IC 95% 1.4-1.6). La prevalencia nacional del retraso mental fue de 1.39% (IC 95% 1.37-1.41). Hubo 18 OOAD por arriba de la referencia nacional. Los tres OOAD con más alta prevalencia fueron: Ciudad de México Norte con 2.5% (IC 95% 2.3-2.6), Tlaxcala con 2.3% (IC 95% 1.9-2.5) y Guerrero con 2.1% (IC 95% 1.8-2.3). Las prevalencias más bajas las registraron Tamaulipas, Chihuahua y Nuevo León

Cuadro III Principales trastornos mentales y del comportamiento en menores de 20 años

No.	Trastornos mentales y del comportamiento	Total (n)	%	Mujeres (n)	%	Hombres (n)	%
1	Trastornos emocionales y del comportamiento	121,593	36.7	35,075	28.8	86,518	71.2
2	Ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos	108,150	32.6	66,138	61.2	42,012	38.8
3	Trastornos del desarrollo psicológico	47,961	14.5	14,287	29.8	33,674	70.2
4	Retraso mental	17,433	5.3	7002	40.2	10,431	59.8
5	Episodio depresivo	13,032	3.9	8839	67.8	4193	32.2
6	Trastornos mentales por abuso de sustancias	5481	1.7	1900	34.7	3581	65.3
7	Trastornos del humor	3276	1.0	2192	66.9	1084	33.1
8	Problemas relacionados con el grupo primario de apoyo	3208	1.0	1699	53.0	1509	47.0
9	Trastorno depresivo recurrente	2988	0.9	2163	72.4	825	27.6
10	Trastornos somatomorfos	1651	0.5	981	59.4	670	40.6
11	Trastornos de ingesta de alimentos	1382	0.4	1044	75.5	338	24.5
12	Problemas de crianza en el niño	897	0.3	332	37.0	565	63.0
13	Esquizofrenia y trastornos delirantes	848	0.3	370	43.6	478	56.4
14	Trastornos disociativos	781	0.2	418	53.5	363	46.5
15	Trastornos de personalidad	606	0.2	412	68.0	194	32.0
16	Trastorno afectivo bipolar	579	0.2	321	55.4	258	44.6
17	Trastornos del humor afectivos	475	0.1	247	52.0	228	48.0
18	Trastornos neuróticos	397	0.1	203	51.1	194	48.9
19	Problemas de hechos negativos en la niñez	299	0.1	164	54.8	135	45.2
20	Lesiones autoinfligidas	244	0.1	167	68.4	77	31.6
21	Otros trastornos del humor	105	0.0	59	56.2	46	43.8
	Total	331,386	100.0	144,013	43.5	187,373	56.5

Fuente: DPM/DIS/DVEENT/Censo Trastornos Mentales y del Comportamiento, 2021

(0.8%). En relación con los trastornos del desarrollo psicológico, la prevalencia nacional fue de 3.83% (IC 95% 3.8-3.87). Hubo varios OOAD que estuvieron por arriba del dato nacional: Sonora (6.8%, IC 95% 6.5-7.0), Colima (6.6%, IC 95% 6.1-7.0) y Ciudad de México Norte (5.9%, IC 95% 5.6-6.1). El OOAD Sonora también tuvo una prevalencia alta en relación con trastornos emocionales y del comportamiento (3.9%, IC 95% 3.8-4.0) junto con Chihuahua (4.1%, IC 95% 4.0-4.2). El resto de las enfermedades por TMC reportaron prevalencias pequeñas. En relación con la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos, pareciera que su prevalencia se incrementa con la edad. En los menores de 10 años fueron más frecuentes en hombres. Sin embargo, después de esa edad se invirtió la frecuencia en mujeres, y se observó un gradiente de aumento con cada grupo etario, en ocasiones casi 4 veces más, como es el caso del grupo de 55 a 59 años. Con respecto a la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos la frecuencia inicia de los 1 a los 4 años. Pareciera que la frecuencia durante la infancia es más alta en hombres que en mujeres. Sin embargo, en el inicio de la adolescencia se invierte la frecuencia, pues es más notoria en las mujeres y con un ascenso en todos los grupos etarios, el cual alcanza hasta 4 veces más en

el grupo de 55 a 59 años. Después de esa edad empieza un franco descenso. De igual manera, la demencia aumenta con la edad. La aparición de este trastorno es a partir de los 60 años y el grupo de edad más afectado son los mayores de 85 años con 14,184 casos a nivel nacional. En este grupo etario la frecuencia es mayor en las mujeres con casi el 52%. Jalisco y Ciudad de México Sur son los OOAD con el mayor número de casos por este trastorno.

En relación con la enfermedad de Alzheimer, los casos inician a partir de los 65 años (acorde a la literatura internacional) y pareciera que es más probable que la desarrollen las mujeres debido a un aumento en la frecuencia. Los OOAD del noroeste tienen mayores prevalencias.¹⁶

Los OOAD con mayor número de casos fueron Nuevo León (1002 casos) y Jalisco (812 casos). En esta última se observó un aumento de casos con la edad tanto en mujeres como en hombres con excepción del grupo de 85 años o más, en el que hubo una discreta disminución. En relación con el episodio depresivo, las cifras nacionales se duplicaron en el sexo femenino. Llama la atención que los primeros casos de aparición del episodio depresivo fueron en el

Cuadro IV Principales trastornos mentales y del comportamiento en mayores de 20 años en el IMSS

No.	Trastornos mentales y del comportamiento	Total (n)	%	Mujeres (n)	%	Hombres (n)	%
1	Ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos	1,897,798	81.8	1,381,597	72.8	516,201	27.2
2	Episodio depresivo	139,343	6.0	108,642	78.0	30,701	22.0
3	Trastornos mentales por abuso de sustancias	63,578	2.7	10,982	17.3	52,596	82.7
4	Demencias	43,470	1.9	26,253	60.4	17,217	39.6
5	Esquizofrenia y trastornos delirantes	34,653	1.5	15,940	46.0	18,713	54.0
6	Trastornos del humor	33,187	1.4	26,370	79.5	6817	20.5
7	Trastorno depresivo recurrente	27,180	1.2	21,649	79.7	5531	20.3
8	Trastorno afectivo bipolar	16,370	0.7	10,975	67.0	5395	33.0
9	Problemas relacionados con el grupo primario de apoyo	14,614	0.6	10,314	70.6	4300	29.4
10	Trastornos somatomorfos	10,799	0.5	7321	67.8	3478	32.2
11	Enfermedad de Alzheimer	10,601	0.5	6829	64.4	3772	35.6
12	Trastornos de personalidad	8384	0.4	5785	69.0	2599	31.0
13	Trastornos del humor afectivos	6215	0.3	4038	65.0	2177	35.0
14	Trastornos neuróticos	4505	0.2	2721	60.4	1784	39.6
15	Trastornos emocionales y del comportamiento	4460	0.2	2338	52.4	2122	47.6
16	Trastornos disociativos	2650	0.1	1744	65.8	906	34.2
17	Otros trastornos del humor	1307	0.1	879	67.3	428	32.7
18	Lesiones autoinfligidas	1069	0.0	592	55.4	477	44.6
19	Trastornos de ingesta de alimentos	962	0.0	736	76.5	226	23.5
	Total	2,321,145	100.0	1,645,705	70.9	675,440	29.1

Fuente: DPM/DIS/DVEENT/Censo de Trastornos Mentales y del Comportamiento, 2021. Prevalencia nacional IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

grupo de 1 a 4 años. Al llegar la adolescencia es de 30 veces más y continúa en ascenso hasta los 65 años, donde ya tiene un comportamiento descendente.

En lo concerniente a la esquizofrenia y los trastornos delirantes, los primeros casos se observaron en el grupo de 5 a 9 años, especialmente en los hombres, y van aumentando con la edad; la mayoría de los casos se presentó en el grupo de 55 a 59 años, pero fue más frecuente en mujeres. A partir de ese grupo de edad fue en franco descenso en ambos géneros. El OOAD Jalisco fue que presentó más casos a nivel nacional (3915) junto con Nuevo León (3103) y Ciudad de México Sur (2156).

A nivel nacional las lesiones autoinfligidas se presentan desde la preadolescencia (5 a 9 años) y la mayor concentración de casos se dio en el grupo de 10 a 14 años hasta el grupo de 25 a 29 años; fue más frecuente en mujeres. Jalisco fue el OOAD con mayor número de casos, seguido de Guanajuato y Ciudad de México Sur.

Discusión

Según la OMS, una de cada 8 personas en el mundo presenta un TMC. Estos se componen de alteraciones con-

siderables del pensamiento, la regulación de las emociones o del comportamiento. A pesar de esto, hay opciones de prevención y de tratamiento. Los padecimientos más frecuentes en el año 2020 fueron la ansiedad y los trastornos depresivos, posiblemente debido a la pandemia de COVID-19. Las estimaciones mostraron un aumento del 26% en ansiedad y el 28% en los episodios depresivos. En lo que respecta a población hispana, la enfermedad mental ha sido responsable del 8.2% de los años de vida ajustados por discapacidad y del 33.2% de los años vividos con discapacidad. Sin embargo, desde el año 2020 los TMC han aportado el 20.9% de la carga total de la enfermedad. Las prevalencias con respecto a depresión mayor son muy similares en los diversos países latinoamericanos, a excepción de Colombia (19.6%).^{17,18} En la población derechohabiente la prevalencia de depresión mayor fue de 3% (2021), y la ansiedad y los trastornos obsesivos compulsivos tuvieron una prevalencia de 5% (2022) con aumento de casi el doble.

A nivel nacional, la ENSANUT 2018-2019 presenta prevalencias sobre algunas TMC. Con respecto a intento de suicidio la prevalencia fue de 3.9%, muy similar a la ENSANUT 2012; en el análisis del censo 2021 fue del 0.1%. En lo que respecta a la prevalencia por depresión en adolescentes, la ENSANUT 2018-2019 reporta un 6.1%, comparado con el 3.1% de los resultados en el IMSS. En adultos es mayor la

prevalencia en la ENSANUT 2018-2019 con 17.7% frente al 6.0%. En ambas fuentes de información la prevalencia es mayor en mujeres en comparación con los hombres.¹⁹ En el IMSS, es de suma importancia conocer las medidas de ocurrencia de los TMC, ya que estos se encuentran entre los 10 principales motivos de consulta externa (2.3%), pues se otorgan 1,655,237 consultas en el primer nivel, 413,392 en segundo nivel y 68,846 en el tercer nivel.²⁰

Entre las principales aportaciones de este estudio, está que es uno de los primeros en presentar prevalencias más frecuentes por cada enfermedad mental por cada OOAD. Dentro de las limitaciones, está que es posible que no todos los pacientes con TMC sean identificados o registrados en los diversos sistemas de información institucionales, por lo que los esfuerzos deben ser dirigidos a mejorar no solo la detección, sino también la calidad del registro de estas enfermedades en los diferentes niveles de atención. Esta detección debe ser buscada intencionalmente no solo en los asegurados que acuden a los servicios PrevenIMSS, sino en la población total derechohabiente para que la prevalencia sea mejor calculada, principalmente en lo que respecta al denominador de esta. También se debe permitir un muestreo aleatorio para prevenir la confusión.

Conclusiones

La epidemiología psiquiátrica en México surge como iniciativa de la OMS en 2003, lo cual da a conocer resultados de prevalencia de los trastornos psiquiátricos, comorbilidades, las variaciones en la distribución geográfica y la correlación con los factores sociodemográficos, así como la manera en que se utilizan los servicios en la población adulta.²¹ En México, el 20% de la población presenta al menos un TMC en algún momento de su vida. Las más frecuentes son los trastornos por ansiedad, por depresión mayor, la fobia específica y la dependencia al alcohol. Este último más frecuente en los hombres y en el caso de las mujeres, la depresión. En los niños la ansiedad por separación, el trastorno por déficit de atención y la fobia específica son los más comunes.²² Dada la prevalencia nacional entre nuestros derechohabientes IMSS (9.3%), se requiere aten-

ción médica debido a las enfermedades concomitantes que rompen el equilibrio en la salud mental, ya que cuando el paciente enferma, esto se acompaña de diferentes trastornos afectivos. Por lo tanto, es necesaria la detección oportuna de estos padecimientos, así como el fortalecimiento en el primer nivel de la atención médica.²³ Actualmente, desde el 2022 se ha iniciado el tamizaje del trastorno de depresión, de ansiedad y de pánico por medio de la aplicación del Cuestionario de salud mental (PHQ-4 + PHQ-TP), incluido en la estrategia PrevenIMSS, por lo que es un buen comienzo de la detección temprana en la historia natural de los TMC.²⁴ Ahora con el surgimiento del censo de TMC IMSS, se ha fortalecido la vigilancia epidemiológica de estos trastornos. Este es realizado con base en las fuentes de información disponibles en los 3 niveles de atención. Este estudio contribuye a la descripción de estos padecimientos a nivel nacional y por cada OOAD. Es importante mencionar que el censo es un parteaguas en la identificación y la evaluación, pues no solo permite fortalecer los sistemas de información, sino que también desarrolla con evidencia la investigación para los TMC, lo cual da lugar a la innovación y a la investigación que tendrán impacto en los tomadores de decisiones. No hay que olvidar la gran necesidad de la recolección activa y sistemática, el análisis e interpretación de los datos para la planificación, la evaluación y la difusión de las cifras en las diferentes instancias institucionales que sirvan como guía y desarrollo de las mejores estrategias de los programas de prevención, detección, diagnóstico y control de los TMC en el IMSS.^{25,26}

Agradecimientos

Al ingeniero Joaquín Papaqui-Hernández, al ingeniero Felipe Ruiz-Reyes, al licenciado Alonso Moreli Alanís-García y al ingeniero Julio Roberto Jiménez-Talavera, por su colaboración intelectual.

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. World Health Organization: WHO. Salud mental: Fortalecer Nuestra Respuesta. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
2. Collazos MV. Trastornos mentales y problemas de salud mental. Día Mundial de la Salud Mental 2007. Salud Mental. 2007; 30(2):75-80.
3. Organización Mundial de la Salud. Invertir en salud mental. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2004.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5. USA: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. Zamora-Carmona G. Servicios clínicos disponibles para niñas, niños y jóvenes con trastornos mentales en México. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud. 2013;11(1):163-70.

6. Medina-Mora ME, Borges G, Lara-Muñoz C, et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*; 2003;26(4):1-16.
7. Madrigal de León EA. Fortalecimiento de la salud mental en México: recomendaciones para una psiquiatría comunitaria. *Salud Ment (Mex)*. 2016;39(4):235-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58246494007>
8. Borges G, Medina-Mora ME, López-Moreno S. El papel de la epidemiología en la investigación de los trastornos mentales. *Salud Publica Mex*. 2004;46(5). doi: 10.1590/s0036-36342004000500011
9. Jiménez-Tapia JA, Bojórquez-Chapela I, Blas-García C, et al. Panorama del trabajo de investigación en epidemiología psiquiátrica en México: últimos 30 años. *Salud Ment (Mex)*. 2005;28(3):69-78.
10. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, et al. Diferencias de sexo en la prevalencia y severidad de trastornos psiquiátricos en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Ment (Mex)*. 2009;32(2):155-63. Disponible en: http://revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/1279/1277
11. Berenzon S, Medina-Mora ME, López EK, et al. Prevalencia de trastornos mentales y variables asociadas en cuatro comunidades del sur de la ciudad de México. *Rev Mex Psicol*. 1998;15(2):177-85.
12. Caraveo-Anduaga J, Colmenares E, Saldívar G. Estudio clínico-epidemiológico de los trastornos depresivos. *Salud Ment (Mex)*. 1999;22(2):7-17. Disponible en: http://www.revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/737
13. Caraveo-Anduaga JJ, Bermúdez EC. Los trastornos psiquiátricos y el abuso de sustancias en México: Panorama epidemiológico. *Salud Ment (Mex)*. 2002;25(2):9-15. Disponible en: http://revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/893
14. Caraveo J, Martínez N, Rivera B. Un modelo para los estudios epidemiológicos sobre la salud mental y la morbilidad psiquiátrica. *Salud Ment (Mex)*. 1998;21(1):48-57. Disponible en: http://www.revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/693
15. Caraveo-Anduaga JJ, Colmenares-Bermúdez E, Martínez-Vélez NA. Síntomas, percepción y demanda de atención en salud mental en niños y adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex*. 2002;44(6):492-8. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342002000600001
16. ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer? Estados Unidos: Alzheimers.gov. [sin fecha de publicación o actualización]. Disponible en: <https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/enfermedad-alzheimer>
17. Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, et al. Prevalencia de trastornos psiquiátricos en Latinoamérica: revisión crítica. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2005;34(4):506-14. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80634404>
18. Caraveo-Anduaga JJ, Martínez-Vélez NA, Rivera-Guevara BE, et al. Prevalencia en la vida de episodios depresivos y utilización de servicios especializados. *Salud Ment (Mex)*. 1997;20(Supl 2):15-23. Disponible en: http://www.revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/676
19. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta nacional de salud y nutrición 2018-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, Morelos: INSP; 2019. Disponible en: <https://www.insp.mx/produccion-editorial/novedades-editoriales/ensanut-2018-nacionales>
20. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2021-2022. México: IMSS; 2022. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/conoce-al-imss/informe-2021-2022>
21. Berenzon Gorn S, Saavedra Solano N, Medina-Mora Icaza ME, et al. Evaluación del sistema de salud mental en México: ¿hacia dónde encaminar la atención? *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(4):252-8. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n4/252-258/es/>
22. Borges G, Wilcox HC, Medina-Mora M. Suicidal Behavior in the Mexican national comorbidity survey (m-ncs): lifetime and 12-month prevalence, psychiatric factors and service utilization. *Salud Mental*. 2005;28(2):40-7.
23. Alvarez-Monjarás M, Bucay-Harari L. Modelo de tamizaje, atención y monitoreo de la salud mental para adultos en casos de desastre. *Salud Publica Mex*. 2018;60(Supl.1):23. doi: 10.21149/9340
24. Sánchez-García S, Juárez-Cedillo T, García-González JJ, et al. Usefulness of two instruments in assessing depression among elderly Mexicans in population studies and for primary care. *Salud Publica Mex*. 2008;50(6):447-56. doi: 10.1590/s0036-36342008000600005
25. De la Fuente JR, Heinze Martin G. La enseñanza de la Psiquiatría en México. *Salud Ment (Mex)*. 2014;37(6):523. doi: 10.17711/sm.0185-3325.2014.063
26. Broncano-Bolzoni M. Hacia la recuperación en la salud mental. *Rev Enferm Salud Ment*. 2016;(3):13-20. doi: 10.5538/2385-703x.2016.3.1

Grupos de función cognitiva en personas mayores y factores de riesgo

Cognitive function groups in older people and risk factors

Jessica Camacho-Ruiz^{1a}, Antonio R. Villa^{2b}, Mario Enrique Rendón-Macías^{3c}, Mariela Bernabe-García^{4d}, Emmanuel González-Bautista^{5e}, Leticia Manuel-Apolinar^{6f}, Lourdes Basurto-Acevedo^{6g}, Oscar Orihuela-Rodríguez^{7h}, Juana M Ruiz-Batalla⁸ⁱ, Braulio Rojas-Rubio^{9j}, Roberto A. Olivares-Santos^{10k}, Carlos Paredes-Manjarrez^{11l}, Rosalinda Sánchez-Arenas^{9m}

Resumen

Introducción: la estratificación del riesgo de deterioro cognitivo en comunidades se originó en autopsias de individuos cognitivamente saludables. El *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales*, 5^{ta} edición (DSM-5, por sus siglas en inglés) incorpora medidas de función cognitiva (FC) subjetivas y objetivas para explorar los trastornos neurocognitivos (TNC). Esto se puede aplicar en comunidades para explorar los factores que pueden influir positiva o negativamente.

Objetivo: obtener la relación entre grupos de FC clasificados según las categorías del DSM-5, y factores sociodemográficos, hábitos, comorbilidades y función motora en personas mayores que viven en la comunidad.

Material y métodos: estudio transversal con una muestra probabilística ($n = 347$). Las variables fueron sociodemográficas, hábitos, comorbilidades y función motora cognitiva. Los participantes se agruparon en FC objetiva y subjetiva, edad, sexo, nivel educativo, y fueron definidos según el TNC.

Resultados: el 28.5% no presentó trastorno cognitivo, 43.9% tuvo trastorno leve con < 70 años (TNC leve < 70a), 19% con 70 años o más (TNC leve \geq 70a) y 8.6% con TNC severo. Los factores asociados para TNC < 70a fueron estado civil (EC), actividad física (AF), diabetes mellitus y fragilidad; para TNC-leve > 70a: EC, ocupación, vivir solo y enfermedades cardíacas; para TNC severo: AF y fuerza de prensión. En el análisis multivariado, se observó mayor verosimilitud en los grupos de TNC leve que en aquellos sin TNC y con TNC-severo.

Conclusiones: se identificaron 4 grupos de importancia. El TNC leve fue principalmente explicado por factores sociodemográficos, hábitos, condiciones clínicas y funcionalidad motora.

Abstract

Background: Risk stratification for cognitive impairment in communities originated from autopsies in cognitively healthy individuals. The *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition (DSM-5) incorporates subjective and objective cognitive function (CF) measures to explore neurocognitive disorders (NCD). It can be applied in communities to explore the factors that may influence positively or negatively.

Objective: To obtain the relationship between groups of CF classified using the DSM-5 categories, and sociodemographic factors, habits, comorbidities and motor function in older people living in the community.

Material and methods: Cross-sectional study with a probabilistic sample ($n = 347$). The variables were sociodemographic, habits, comorbidities, and cognitive motor function. The participants were grouped considering subjective and objective CF, plus age, sex, and educational level, and defined according to NCD.

Results: 28.5% did not present cognitive disorder, 43.9% had mild disorder < 70 years (mildNCD < 70y), 19% with 70 years or more (mildNCD \geq 70y), and with major disorder 8.6%. The associated factors for mildNCD < 70y were marital status (MS), physical activity (PA), diabetes mellitus, and frailty; for mildNCD > 70y: MS, occupation, living alone, and heart disease; for majorNCD: PA and grip strength. In the multivariate analysis it was observed greater likelihood in the mildNCD groups than in the non-NCD and majorNCD groups.

Conclusions: 4 important groups were identified in a community. The mildNCD was mainly explained by sociodemographic factors, lifestyle, clinical conditions, and motor functionality.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada CDMX Sur, Unidad de Medicina Familiar No. 28, Admisión Continua. Ciudad de México, México

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Investigación. Ciudad de México, México

³Universidad Panamericana, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Ciudad de México, México

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

ORCID: 0000-0003-4207-3251^a, 0000-0003-2003-9351^b, 0000-0001-7310-6656^c, 0000-0001-9970-2077^d, 0000-0001-9844-3034^e, 0000-0001-8175-4215^f, 0000-0002-2991-0433^g, 0000-0001-7148-5533^h, 0000-0003-0793-9910ⁱ, 0000-0001-5716-6798^j, 0009-0004-1384-8008^k, 0000-0002-3319-7634^l, 0000-0003-2043-9363^m

Palabras clave

Función Cognitiva
 Factores de Riesgo
 Análisis por Conglomerados
 Trastornos Neurocognitivos

Keywords

Cognitive Function
 Risk Factors
 Cluster Analysis
 Neurocognitive Disorders

Fecha de recibido: 11/10/2023

Fecha de aceptado: 25/01/2024

Comunicación con:

Rosalinda Sánchez Arenas

 felicitasarenas@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 21074

Cómo citar este artículo: Camacho-Ruiz J, Villa AR, Rendón-Macías ME, *et al.* Grupos de función cognitiva en personas mayores y factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e5723. doi: 10.5281/zenodo.10998801



Introducción

El envejecimiento es una de las causas de deterioro cognitivo leve o demencia,¹ debido a varios factores de riesgo, especialmente en la actualidad, que es cuando se experimentan cambios sociales y ambientales que afectan a la salud cerebral. En el 2019, la Asociación Global de la Carga de la Enfermedad (GBD por sus siglas en inglés) estimó que el número de personas con demencia en el 2019 era de 57.4 millones de casos a nivel mundial y se espera un incremento de 152.8 millones de casos de demencia para el 2050.² Actualmente el mayor problema es que el 60% de los casos vive en países de ingresos bajos y medios.³ En México, antes de la pandemia, se reportó que para el 2050 habría 36 millones de personas mayores, de las cuales 3.5 millones vivirían con algún síndrome demencial.^{4,5}

Los conocimientos sobre la estratificación del riesgo de deterioro cognitivo o demencia en comunidades se originaron a partir de autopsias en individuos cognitivamente saludables.⁶ A pesar de los cambios neuropatológicos, como neurodegeneración de lóbulo frontotemporal, lesión traumática cerebral, lesiones vasculares y enfermedades de cuerpos de Lewy, estos individuos presentaron diversos niveles de rendimiento cognitivo (alto, bajo, demencia temprana, demencia tardía).⁶ Estas personas resilientes, con una función cognitiva adaptativa, se atribuyen a factores que pueden influir positiva o negativamente.^{6,7}

Por otro lado, el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* (DSM-5) es una evaluación clínica válida, confiable e integral. La última modificación incorporó medidas subjetivas y objetivas importantes para el diagnóstico del trastorno neurocognitivo (TNC) que va de leve a severo,^{8,9} lo cual es posible aplicar en comunidades para así aproximarnos a la exploración de los TNC.^{8,9} Estos se pueden explorar en las personas de todo el espectro cognitivo, es decir, desde los cognitivamente sanos hasta aquellos que tienen predemencia. Esto es posible si en el reclutamiento de la muestra se consideran otros criterios para TNC con base en el DMS-5, como la ausencia de delirium y depresión mayor. La importancia es que para reducir el número de los casos de demencia se requiere intervenir en etapas tempranas. Para que esto sea posible, la estratificación de los grupos de riesgo es de importancia para desarrollar programas preventivos que modifiquen factores de riesgo o potencialicen los factores que benefician la salud cerebral.

Los estudios de cohortes y los metaanálisis han identificado 12 factores de riesgo de demencia: bajo nivel de educación, pérdida de audición, lesión cerebral traumática, presión arterial alta, alcoholismo, obesidad, tabaquismo, depresión, aislamiento social, inactividad física, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la contaminación del aire.^{7,10} En el

reporte de la Comisión de Lance se menciona que es posible prevenir el 40% de los casos de demencia¹¹ mediante la modificación de factores como el mayor nivel educativo (> 6-15 años), la pérdida de peso, el ejercicio físico, una dieta saludable y la reserva cognitiva.⁶

México es un país de ingresos medios y bajos con una alta prevalencia de factores de riesgo para demencia, como bajo nivel educativo, alta prevalencia de sedentarismo, tabaquismo, obesidad, DMT2 y presión arterial alta.¹²

El análisis de conglomerados es una herramienta para la salud pública que permite clasificar tantas observaciones en grupos de tal forma que se cumpla el principio de cohesión, es decir, que cada grupo (conglomerado o *cluster*) sea homogéneo respecto a las variables utilizadas para caracterizarlos y el principio de separación; i.e., que los grupos sean lo más distintos posibles unos con otros respecto a las variables consideradas.¹³ Para obtener el riesgo de deterioro cognitivo o demencia mediante este análisis, las características que pueden utilizarse son la función cognitiva objetiva y la subjetiva, además de que hay que considerar otras variables asociadas al deterioro cognitivo como la edad, el sexo y el nivel de escolaridad. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue obtener la relación entre grupos de función cognitiva clasificados según las categorías del DSM-5, y factores sociodemográficos, hábitos, comorbilidades y función motora en personas mayores que viven en la comunidad.

Material y métodos

Se hizo un estudio transversal analítico. La muestra probabilística fue reclutada entre octubre y diciembre de 2019 en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Este artículo es un análisis secundario de los datos del estudio "Entrenamiento con ejercicio aeróbico-cognitivo para beneficiar la salud cognitiva y vascular en adultos mayores en riesgo de deterioro cognitivo, con profesionales de la salud y con apoyo de un cuidador: Ensayo clínico aleatorizado", con número de R-2018-785-095.¹⁴

La muestra probabilística se tomó a partir de una lista de 2600 pacientes pertenecientes a las unidades de medicina familiar (UMF) No. 1 y 10 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El reclutamiento se hizo mediante llamadas telefónicas a domicilio, utilizando una lista de 2000 números de teléfono. Sin embargo, no fue posible contactar a 1158 personas mayores por las siguientes razones: 1) no respondieron, 2) número de teléfono inactivo, 3) la persona mayor cambió de domicilio 4) la persona mayor no se encontraba en casa y no devolvió la llamada, 5) por muerte de la persona mayor 6) la persona mayor dijo que no tenía tiempo para participar en el estudio, y 7) la persona

mayor se encontraba en el extranjero o fuera de la ciudad (en el anexo 1 se muestra el flujograma de la muestra).

Se incluyeron personas mayores de 60 a 95 años, de cualquier sexo, con datos completos sobre los factores sociodemográficos, hábitos, comorbilidades, así como evaluaciones clínicas de la función cognitiva y de la función motora, y que entregaron carta de consentimiento informado. Se excluyeron los participantes que dieran positivo en la Escala de Calificación del Delirium (DRS, por sus siglas en inglés)¹⁵ y aquellos con datos incompletos. Además, se eliminaron los participantes cuya evaluación de depresión indicara severidad (su medición se describe en variables independientes).

Variable dependiente de la función cognitiva categorizada por grupos de DSM-5

La variable dependiente fue la función cognitiva, y se midió a partir de

- La función cognitiva subjetiva, con la pregunta: “Recientemente ¿ha sentido que su memoria ha disminuido?” con dos respuestas posibles: Sí y No.
- La función cognitiva objetiva, evaluada mediante la Mini-Evaluación del Estado Mental (MMSE), en una escala de 0 a 30 puntos.^{16,17}
- Las características de los participantes, incluida la edad (en años), el sexo (femenino o masculino) y el nivel de escolaridad (en años).

Estas características se utilizaron para agrupar a los participantes mediante un análisis jerárquico y estandarizado de conglomerados a valores Z. Posteriormente, se caracterizaron con 2 pruebas de función cognitiva objetiva para categorizar los grupos en TNC.¹⁵

En el primer eje, se utilizó el valor promedio por grupo con la prueba de tamizaje del MMSE de Folstein,^{16,17} en la que los grupos con un puntaje promedio ≤ 22 de 30 puntos fueron considerados con TNC-severo; ≤ 26 de 30 puntos: TNC-leve, y ≥ 27 sin trastorno neurocognitivo ni grupo de referencia (sTNC). En un segundo eje, se demostró el valor de la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA)¹⁸ y los grupos con un puntaje promedio < 22 de 30 puntos fueron nuevamente considerados como TNC-severo, 22-26 de 30 puntos como TNC-leve y > 26 sTNC.

Variables independientes sociodemográficas, hábitos, comorbilidades y funcionalidad

Mediante un cuestionario se obtuvieron las siguientes características:

- I. Sociodemográficas edad (años), sexo (masculino o femenino), nivel educativo (años), estado civil (soltero/separado/divorciado/viudo y casado/pareja de hecho), ocupación (profesional, administrador, oficinista, vendedor, artesano, jefe de turno, proveedor de servicios, trabajador, agricultor, ama de casa, comerciante, técnico o sin trabajo), y vivir solo (no/sí).
- II. De hábitos: fumar (presente), alcoholismo autoinformado (presente) y actividad física (sí o no).
- III. De comorbilidades: obesidad (IMC > 30), diagnóstico de hipertensión, presión arterial alta (presente), diabetes mellitus (presente), dislipidemia (presente), enfermedad cardíaca (presente), enfermedad cerebrovascular (presente), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (presente), Parkinson crónico (presente) e hipotiroidismo (presente).¹⁴ Los síntomas depresivos se estimaron utilizando el CDS-15-Escala de depresión geriátrica y la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos.¹⁹
- IV. De funcionalidad: la velocidad de la marcha es el tiempo que se tarda en caminar 4 m/s;²⁰ la fuerza de prensión se midió con un dinamómetro de agarre colocado en la mano dominante (esta evaluación se realizó con el sujeto sentado en una silla con el respaldo, hombros y antebrazos en posición recta y el codo en un ángulo de 90° y con ambos pies en el suelo; se hicieron dos intentos, el segundo intento después de un minuto de reposo); y la versión en español del fenotipo de fragilidad tiene 5 componentes: pérdida de peso involuntaria, agotamiento, marcha lenta, poca fuerza de agarre y bajo nivel de actividad física; si había la presencia de 3 criterios, se consideró frágil.^{21,22} Una enfermera calificada o un gerontólogo administraron el cuestionario para obtener datos y mediciones generales. Las actividades básicas de la vida diaria se midieron con el Índice de Katz, con el que se evaluó si sí o no recibía asistencia el adulto mayor para bañarse, vestirse, usar el sanitario, para la transferencia de un lugar a otro, continencia y alimentación; con 6 puntos se consideró independiente.²³

En el análisis estadístico se realizaron las descripciones de las características sociodemográficas, hábitos, comorbilidades, de la muestra y por conglomerado. Para analizar



las diferencias entre las características de la función cognitiva de los grupos TNC, se utilizaron las pruebas paramétricas para las variables continuas con distribución normal mediante *t* de Student y para las variables continuas sin distribución normal se usó *U* de Mann-Whitney. Las variables discretas se analizaron con la prueba no paramétrica de chi cuadrada. Se consideró una diferencia significativa cuando el valor de la probabilidad fue < 0.05 .

Para el análisis multivariado se generaron 3 modelos de regresión logística jerárquicos. En cada modelo se obtuvieron las *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La variable dependiente fue función cognitiva clasificada en grupos sTNC, TNC-leve y TNC-severo. Los grupos de comparación en cada modelo fueron sTNC frente a TNC-leve $< 70a$, sTNC frente a TNC-leve $\geq 70a$ y sTNC frente a TNC-severo. En el primer modelo (M1) se incluyeron las características sociodemográficas y hábitos, en el segundo modelo (M2) factores de comorbilidad y finalmente en el tercer modelo (M3) se incluyó la funcionalidad motora o modelo completo. Se empleó el paquete estadístico IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versión 26.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 347 personas mayores y la mayoría fueron mujeres (67.3%), con una edad media de 65 (± 7.4) años, casadas o en unión libre (63%). El nivel medio de educación fue de 9.5 años (± 5). La ocupación con mayor porcentaje fue la de proveedores de servicios técnicos (39.3%) (anexo 2).

Grupos de función cognitiva categorizados por DSM-5

En el cuadro I se observan los 4 grupos obtenidos del análisis de conglomerado y en donde el grupo de mayor proporción fue para el TNC-leve en personas con menos de 70 años, con 43.9%. Luego siguió el de sTNC con 28.5%; el de TNC-leve en personas mayores de 70 años, con 19.0%, y, finalmente, el del TNC-severo, con 8.6%. De acuerdo con las características sobresalientes por grupo, en la queja subjetiva de memoria ausente fue para el grupo de sTNC, mientras que el grupo con mayor porcentaje fue para el TNC-leve en adultos jóvenes. En la función cognitiva objetiva con MoCa, las personas mayores de 70 años tuvieron un promedio 22.8 ± 3.4 y las personas con menos de 70 años tuvieron un promedio de 23.6 ± 3.6 . La proporción mayor de mujeres y el nivel de escolaridad más baja se observó en TNC-severo, mientras que la menor proporción de mujeres fue en TNC-leve en < 70 años y el nivel de educativo alto fue en el grupo de sTNC. Las características

sociodemográficas, los hábitos, las comorbilidades y la funcionalidad se encuentran descritos en el anexo 2.

Factores de riesgo y de protección de la función cognitiva por grupo categorizados por DSM-5

En el cuadro II se encuentra el análisis multivariado exploratorio jerarquizado en modelos por factores. En él se muestra que los valores más altos de verosimilitud fueron para los grupos con TNC-leve. El modelo 1 incluyó factores sociodemográficos y hábitos en los que el trabajo no cualificado (obrero, campesino, ama de casa, comerciante no trabaja) y vivir solo fueron significativos para TNC-severo y TNC-leve ≥ 70 años, mientras que la actividad física fue significativa para todos los grupos de comparación. En el modelo 2 se agregaron el estado civil y la diabetes mellitus en TNC-leve < 70 años. En el modelo 3 se agregaron el estado civil y las enfermedades cardíacas en TNC-leve ≥ 70 . En las personas con TNC-severo se agregó la fuerza de prensión. Asimismo, para TNC-leve ≥ 70 años se agregaron las enfermedades cardíacas y la fuerza de prensión. Por último, en el TNC-leve < 70 años se agregó el estado civil y el síndrome de fragilidad.

Discusión

En este estudio se presenta la exploración de la asociación entre grupos de función cognitiva categorizados por DSM-5 en una muestra probabilística de personas mayores que viven en la comunidad, con base en factores sociodemográficos, hábitos, comorbilidades y funcionalidad motora, ajustado por edad, sexo y nivel educativo.

Con un análisis de conglomerados, se identificaron cuatro grupos en una muestra probabilística de personas mayores atendidas en 2 UMF del IMSS en la Ciudad de México.

Los grupos de la variable dependiente de la función cognitiva se caracterizaron según las categorías establecidas por el DSM-5, es decir, TNC leve, TNC severo o sin TNC. La aproximación al DSM-5 se basó inicialmente en los criterios de selección, en los que se excluyeron y se eliminaron los participantes con delirium y depresión severa. Posteriormente, se hizo la comparación entre el grupo sin TNC y los grupos con TNC que mostraron una proporción significativamente mayor en la presencia de la queja subjetiva de la pérdida de la memoria y la pérdida de las actividades de la vida diaria.

En este estudio epidemiológico, se optó por clasificar los grupos según las categorías incluidas en el DSM-5. El prin-

Cuadro I Proporción, caracterización y comparación de la función cognitiva objetiva y subjetiva, así como la edad, sexo y escolaridad entre los conglomerados obtenidos de la muestra de estudio (variable dependiente) y categorizados por DSM-5

Características	sTNC [¶] n = 99	TNC-severo n = 30	TNC-leve ≥ 70 años n = 66	TNC-leve < 70 años n = 152
Proporción*	28.5%	8.6%	19.0 [§]	43.9 [§]
MMSE (media ± DE) [†]	28.0 ± 1.5	21.23 ± 4.68	26.52 ± 2.04	27.2 ± 1.8
MoCA (media ± DE) [†]	27.2 ± 2.0	14.33 ± 5	22.83 ± 3.43	23.6 ± 3.6
QSM*	0%	53.3% [§]	42.4% [§]	71.1% [§]
Edad (media ± DE) [†]	71 ± 5.8	77 ± 8.9 [§]	73 ± 7.0	63 ± 2.5 [§]
Mujeres (%)*	66.7%	80% [§]	71.2% [§]	63.8% [§]
Nivel de escolaridad (años) [mediana (RI)] [‡]	12.0 (1-20)	1.5 (0-6) [§]	6.0 (0-18) [§]	11.0 (1-19)
Preservación de las actividades de la vida diaria (%)*	25.3%	46.7%	19.7%	34.2%

*Diferencia de proporciones con la prueba chi cuadrada

†Diferencia entre medias mediante la prueba t de Student

‡Diferencia de mediana mediante la prueba U de Mann-Whitney

§Se consideró el valor significativo para todas las pruebas cuando la probabilidad fue < 0.05

¶Grupo de comparación o referencia

sTNC: sin trastorno neurocognitivo; TNC-severo: trastorno neurocognitivo severo; TNC-leve: trastorno neurocognitivo leve; MMSE: Mini-Evaluación del Estado Mental; DE: desviación estándar; MoCA: evaluación cognitiva Montreal; QSM: queja subjetiva de memoria; RI: rangos intercuartílicos

El principal desafío radica en disminuir la amplia variabilidad de la prevalencia y también su limitada capacidad para caracterizar grupos de riesgo que permitan un seguimiento y resultado a lo largo del tiempo, con importancia preventiva.

Los grupos se distribuyeron de la siguiente manera: uno con TNC-severo, el cual tuvo deterioro cognitivo severo por las 2 pruebas y cuya proporción se encontró dentro del rango informado para demencia en Latinoamérica y México;²⁴ 2 grupos con TNC-leve o probable deterioro cognitivo leve; un grupo con una edad mayor de 70 años, con una proporción que coincide con la prevalencia de deterioro cognitivo leve reportada a nivel mundial (6-30%);²⁵ y otro grupo con una edad promedio menor de 70 años y con un mayor número de comorbilidades, cuya proporción fue más alta en comparación con lo reportado para deterioro cognitivo leve.²⁵ Por último, se identificó un grupo con función cognitiva intacta o normal, con una proporción más baja en comparación con los otros grupos.

Al considerar la edad, el nivel educativo y la queja subjetiva de memoria (QSM) en un algoritmo, es posible que existan 8 grupos en total (figura 1), aunque en nuestra muestra solo identificamos 4. En esta combinación, se observó un grupo con función cognitiva normal o intacta y categorizado sTNC, que incluyó tanto personas mayores como menores de 70 años, y se caracterizó por tener más de 12 años de escolaridad. Por otro lado, los grupos que mostraron deterioro de la función cognitiva (TNC leve o severo) eran los que tenían menos años de escolaridad. Tener menos años de educación se ha identificado como un predictor importante

del deterioro cognitivo leve y la demencia.^{1,26} En cuanto a la QSM, debido a su medición discreta con 2 respuestas, pudimos identificar su ausencia en el grupo sTNC, mientras que en los grupos con algún deterioro cognitivo, esta queja fue más común. Es importante destacar que las personas con QSM tienen una mayor probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo leve o demencia.²⁷

El análisis de conglomerados nos permitió clasificar a las personas mayores en 2 grupos: los mayores de 70 años y aquellos menores de 70 años. Esta clasificación es útil para hacer la interpretación de los factores asociados. El grupo con promedio de más de 70 años es particularmente vulnerable por la edad, mientras que en el grupo con menos de 70 años promedio fue evidente la carga de enfermedad. Las enfermedades crónicas se han asociado a la demencia en edades tardías,¹¹ lo cual difiere en esta población, ya que el daño cerebral se manifiesta a edades más tempranas.

En el grupo con TNC severo las actividades de la vida diaria básicas e instrumentales se encontraron preservadas y presentaron factores protectores como vivir en pareja y hacer actividades físicas. Estos factores, además de preservar las actividades diarias, mejoran la calidad de vida de las personas mayores y sus cuidadores, y se consideran esenciales en las intervenciones no farmacológicas de prevención de la demencia. Además, ayudan a reducir la carga del cuidador y los costos familiares.²⁷ El grupo con TNC leve estuvo constituido por personas cuyos factores asociados fueron vivir sola o solo y la presencia de enfermedades cardíacas. Es posible que este último factor sea debido a la

Cuadro II Análisis multivariado exploratorio jerarquizado en modelos por factores

Variable dependiente TNC	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70
Grupo de referencia sTNC	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Likelihood	91.74	192.88	185.36	81.43	183.34	168.64	65.92	171.78	152.37
Factores sociodemográficos									
Estado civil (casado)	1.18 (0.39-3.49)	0.62 (0.30-1.29)	0.47 (0.22-1.04)	1.02 (0.29-3.54)	0.55 (0.26-1.19)	0.34 (0.14-0.79)	0.55 (0.12-2.47)	0.39 (0.16-0.92)	0.27 (0.10-0.74)
Trabajo no cualificado (presente)	1.20 (0.95-1.53)	1.19 (1.01-1.39)	1.05 (0.89-1.25)	1.24 (0.94-1.62)	1.20 (1.01-1.42)	1.07 (0.89-1.29)	1.32 (0.96-1.81)	1.17 (1.00-1.39)	1.04 (0.85-1.27)
Vivir solo (presente)	6.65 (1.56-28.23)	5.66 (1.85-17.32)	1.19 (0.31-4.49)	3.21 (0.51-19.96)	5.21 (1.60-16.98)	2.08 (0.46-9.30)	7.58 (0.78-72.92)	6.01 (1.71-21.19)	3.38 (0.60-19.05)
Hábitos									
Tabaquismo (presente)	0.56 (0.17-1.81)	0.70 (0.34-1.45)	0.20 (0.08-0.48)	0.81 (0.19-3.33)	0.69 (0.32-1.51)	0.23 (0.09-0.58)	1.23 (0.21-7.05)	0.82 (0.36-1.87)	0.27 (0.09-0.99)
Alcoholismo (presente)	0.61 (0.15-2.54)	0.65 (0.29-1.45)	0.66 (0.25-1.73)	0.42 (0.08-2.22)	0.61 (0.26-1.42)	0.59 (0.21-1.70)	1.03 (0.15-6.79)	0.74 (0.30-1.78)	0.56 (0.18-1.75)
Actividad física (realiza)	0.10 (0.03-0.31)	0.29 (0.13-0.66)	0.04 (0.01-0.9)	0.07 (0.02-0.31)	0.30 (0.12-0.75)	0.06 (0.03-0.15)	0.08 (0.01-0.42)	0.18 (0.005-0.57)	0.06 (0.01-0.13)
Comorbilidades									
Diabetes mellitus (presente)				1.19 (0.33-4.32)	0.70 (0.28-1.74)	2.77 (1.18-6.49)	2.32 (0.48-11.22)	0.62 (0.24-1.60)	3.31 (1.28-8.49)
Hipertensión arterial (presente)				3.0 (0.77-11.63)	2.0 (0.92-4.34)	1.57 (0.66-3.72)	2.05 (0.42-9.84)	1.52 (0.66-3.48)	1.50 (0.60-3.73)
Dislipidemia (presente)				0.47 (0.11-1.97)	0.60 (0.27-1.31)	1.16 (0.51-2.65)	0.32 (0.06-1.68)	0.66 (0.29-1.49)	0.97 (0.38-2.47)
Obesidad (presente)				0.45 (0.10-1.87)	1.10 (0.48-2.52)	1.10 (0.46-2.66)	0.55 (0.10-2.86)	1.43 (0.58-3.53)	1.81 (0.66-4.96)
Enf. cardíacas (presentes)				3.34 (0.92-12.08)	2.16 (0.93-4.98)	2.17 (0.92-5.12)	3.37 (0.71-15.87)	2.44 (1.00-5.97)	2.21 (0.88-5.58)
EPOC (presente)				1.81 (0.24-10.77)	1.85 (0.59-5.80)	0.58 (0.10-3.93)	1.39 (0.14-13.30)	2.01 (0.62-6.48)	0.53 (0.09-2.95)
Depresión (presente)				1.62 (0.34-7.60)	1.16 (0.45-3.00)	0.26 (0.07-0.96)	1.27 (0.37-4.35)	1.18 (0.95-1.31)	0.30 (0.06-1.37)

Continúa en la página: 7

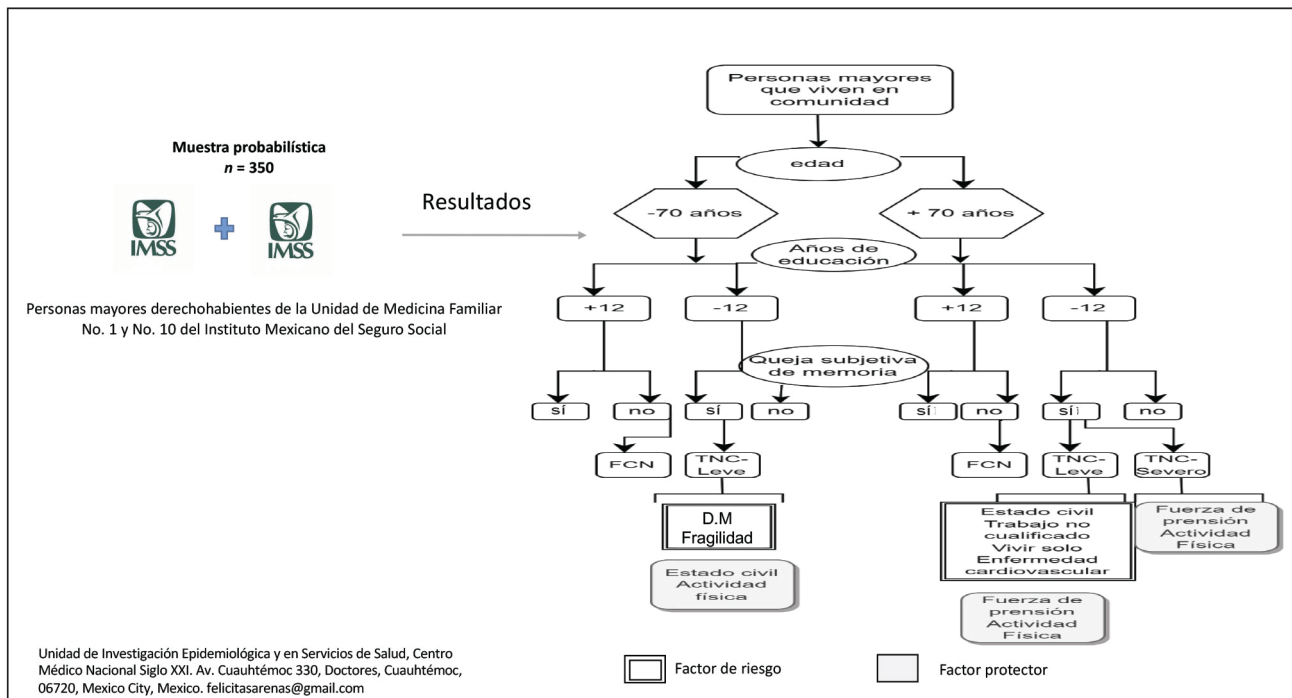
Continúa de la página: 6

Variable dependiente TNC	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70	TNC-severo	TNC-leve ≥ 70	TNC-leve < 70
Grupo de referencia sTNC	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
	91.74	192.88	185.36	81.43	183.34	168.64	65.92	171.78	152.37
Funcionalidad motora									
Velocidad de la marcha disminuida (m/s)							1.17 (0.92-1.51)	0.93 (0.87-1.00)	1.15 (0.88-1.50)
Fuerza de prensión (kg)							0.81 (0.71-0.93)	0.93 (0.87-0.98)	0.99 (0.93-1.05)
Fragilidad (presente)							0.58 (0.09-3.58)	0.52 (0.13-1.98)	0.01 (0.002-0.99)
Actividades básicas de la vida diaria							1.14 (0.23-5.57)	0.41 (0.14-1.59)	1.18 (0.41-3.43)

*Se consideró para todas las pruebas el valor significativo cuando la probabilidad fue < 0.05

OR: odds ratio; IC 95%: intervalos de confianza del 95 %; sTNC: sin trastorno neurocognitivo y grupo de referencia; TNC-severo: trastorno neurocognitivo severo; TNC-leve: trastorno neurocognitivo leve; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Figura 1 Algoritmo de los grupos de función cognitiva categorizados a partir del DSM-5



Fuente: algoritmo con los grupos de función cognitiva subjetiva y objetiva predominantes de personas mayores con base en la edad, el sexo y la escolaridad (clasificados a partir de las categorías del DSM-5)



exposición a vivir solos o a sentirse solos.²⁸ Este grupo es importante, ya que ha superado la década de los sesenta años y son candidatos a una mayor longevidad, pero esta posibilidad está afectada por la presencia de vivir solo o sentirse solo, lo que conlleva un alto riesgo de desarrollar un síndrome demencial.²⁸

En este estudio, también se observó que el grupo de personas con menos de 70 años tuvo una alta proporción de diabetes mellitus y fragilidad y estas fueron significativas en el TNC leve. Dado que la diabetes mellitus tiene una alta prevalencia en México, tanto en zonas rurales como urbanas, es crucial abordar este factor para reducir su incidencia y sus efectos, como el riesgo de daño vascular, el cual lleva a síndrome cognitivo motor y por eso se hace presente el síndrome de fragilidad.¹ Los estudios de intervención no farmacológica han demostrado que la demencia puede reducirse mediante la mitigación de factores de riesgo relacionados con el estilo de vida y las condiciones de vida.⁷ La actividad física, en particular, se ha identificado como un factor de protección contra la demencia, con un impacto poblacional del 20%. La evidencia científica respalda que la actividad física tiene efectos beneficiosos a nivel celular, estructural, funcional y psicosocial.²⁹ Estos efectos son acumulativos a lo largo de la vida e incluyen mejoras en los niveles de factores de crecimiento como el BDNF, procesos celulares como la reparación del ADN, respuestas al estrés neuronal, conectividad neuronal y disminución del estrés oxidativo e inflamación cerebral. Además, la actividad física mejora el sueño y los síntomas de depresión y ansiedad, especialmente en personas mayores.^{29,30} En este estudio, la actividad física resultó ser un factor protector en todos los grupos con deterioro cognitivo. La relevancia de este estudio fue que la fuerza de agarre mostró importancia en la protección de la función cognitiva. Los estudios relacionan que la pérdida de la velocidad de la marcha y la fuerza de prensión son síntomas tempranos de un deterioro cognitivo motor.

En los modelos multivariados, el valor de la verosimilitud alta se observó en el TNT leve, en el que los factores de riesgo asociados estuvieron más destacados en los estilos de vida y condiciones de salud, mientras que los valores bajos correspondieron a TNT severo, por lo que es posible

que sea un grupo con tendencia a demencia por la carga genética.

La fortaleza de este estudio reside en que se contó con una muestra probabilística y por ello podemos decir que son los grupos de función cognitiva predominantes en una población, razón por la cual clasificar con base en las categorías del DSM-5 es relevante para estudios futuros de pronóstico de demencia.

Las limitaciones consisten en primer lugar en el tipo de estudio, que fue transversal y no permitió establecer causalidad en los factores de riesgo; en segundo lugar, las pruebas neuropsicológicas y el genotipado de ApoE no fueron realizados. Estos son aspectos importantes para complementar criterios clínicos del DMS-5 y la predisposición genética a padecer enfermedad de Alzheimer.

Desde una perspectiva epidemiológica, los grupos predominantes de función cognitiva en las poblaciones están sujetos a cambios demográficos, epidemiológicos y sociales, como la pandemia de COVID-19, que ha resultado en un aumento de la prevalencia de la demencia en América Latina, especialmente en México (6.5%).³¹

Es fundamental llevar a cabo estudios longitudinales de los grupos predominantes identificados en este algoritmo para comprender mejor sus pronósticos clínicos, características neuropsicológicas y biomarcadores a nivel poblacional.

Conclusiones

Se identificaron 4 grupos de importancia en una comunidad. El TNC leve fue principalmente explicado por los factores sociodemográficos, hábitos, condiciones clínicas y funcionalidad motora.

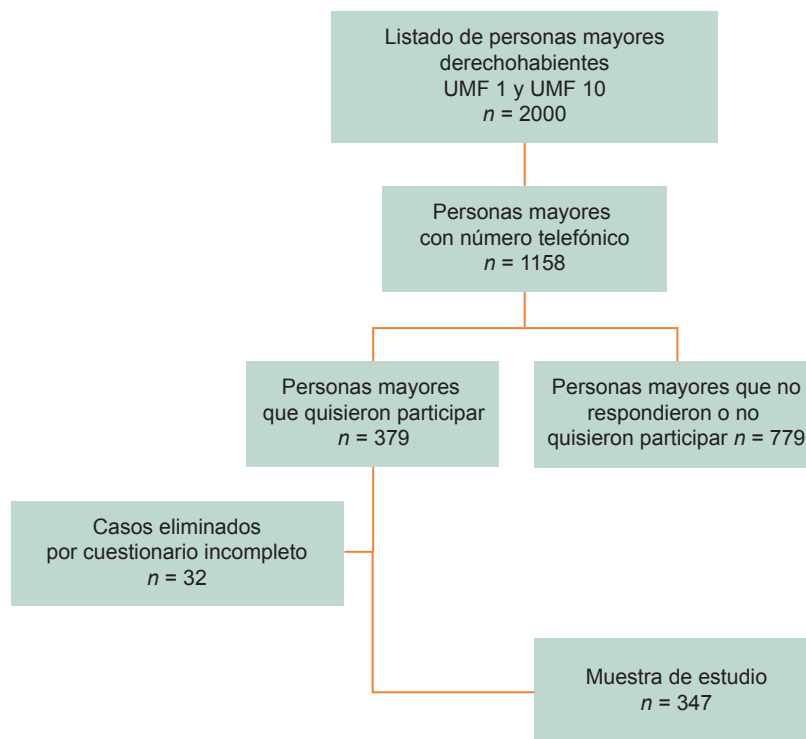
Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Ganguli M, Albanese E, Seshadri S, et al. Population Neuroscience: Dementia Epidemiology Serving Precision Medicine and Population Health. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2018;32(1):1-9. doi: 10.1097/WAD.0000000000000237
2. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022;7(2):e105-25. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8
3. McGrattan AM, Pakpahan E, Siervo M, et al. Risk of conversion from mild cognitive impairment to dementia in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12267. doi: 10.1002/trc2.12267

4. Arce Rentería M, Manly JJ, Vonk JMJ, et al. Midlife Vascular Factors and Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Late-Life in Mexico. *J Int Neuropsychol Soc.* 2022;28(4):351-61. doi: 10.1017/S1355617721000539
5. Farina N, Ibnidris A, Alladi S, et al. A systematic review and meta-analysis of dementia prevalence in seven developing countries: A STRiDE project. *Glob Public Health.* 2020;15(12):1878-93. doi: 10.1080/17441692.2020.1792527
6. Cholerton B, Larson EB, Quinn JF, et al. Precision Medicine: Clarity for the Complexity of Dementia. *Am J Pathol.* 2016;186(3):500-6. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.12.001
7. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017;390(10113):2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6
8. DSM-5 American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5. 5a Ed. España: Panamericana; 2014. pp. 591-644.
9. Palau F, Buonanotte F, Cáceres MM. Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al constructo. *Neurol Arg.* 2015;7. doi: 10.1016/j.neuarg.2014.08.004
10. Hautekiet P, Saenen ND, Martens DS, et al. A healthy lifestyle is positively associated with mental health and well-being and core markers in ageing. *BMC Med.* 2022;20(1):328. doi: 10.1186/s12916-022-02524-9
11. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, et al. Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries: an analysis using cross-sectional survey data. *Lancet Glob Health.* 2019;7(5):e596-603. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30074-9
12. Gutiérrez-León E, Escamilla-Santiago RA, Martínez-Amezcuca P, et al. Trends and effect of marginalization on diabetes mellitus-related mortality in Mexico from 1990 to 2019. *Sci Rep.* 2022;12(1):9190. doi: 10.1038/s41598-022-12831-z
13. McLachlan GJ, Chang SU. Mixture modeling for cluster analysis. *Statistical Methods in Medical Research.* 2004;13(5):347-61. doi: 10.1191/0962280204sm372ra
14. Sánchez-Arenas R, Doubova SV, Bernabe-García M, et al. Double-task exercise programmes to strengthen cognitive and vascular health in older adults at risk of cognitive decline: protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open.* 2020;10(12):e039723. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039723
15. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, et al. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2):229-42. doi: 10.1176/jnp.13.2.229
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
17. Reyes de Baeman S, Beaman PE, García Peña C, et al. Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Ageing Neuropsychol Cong.* 2004;11:1-11.
18. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, et al. Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed).* 2018;47(4):237-43. doi: 10.1016/j.rcp.2017.05.003
19. Kohout FJ, Berkman LF, Evans DA, et al. Two shorter forms of the CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression) depression symptoms index. *J Aging Health.* 1993;5(2):179-93. doi: 10.1177/089826439300500202
20. Varela Pinedo L, Ortiz Saavedra PJ, Chávez Jimeno H. Velocidad de la marcha como indicador de fragilidad en adultos mayores de la comunidad en Lima, Perú. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010;45:22-5. doi: 10.1016/j.regg.2009.07.011
21. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
22. Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L, et al. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the FRail Scale to Assess Frailty in Mexican Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(12):1094-8. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.008
23. Cabañero-Martínez MJ, Cabrero-García J, Richart-Martínez M, et al. The Spanish versions of the Barthel index (BI) and the Katz index (KI) of activities of daily living (ADL): a structured review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;49:e77-84. doi: 10.1016/j.archger.2008.09.006
24. Ribeiro F, Teixeira-Santos AC, Caramelli P, et al. Prevalence of dementia in Latin America and Caribbean countries: Systematic review and meta-analyses exploring age, sex, rurality, and education as possible determinants. *Ageing Res Rev.* 2022; 81:101703. doi: 10.1016/j.arr.2022.101703
25. Xue J, Li J, Liang J, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in China: A Systematic Review. *Aging Dis.* 2018;9(4):706-15. doi: 10.14336/AD.2017.0928
26. Iraniparast M, Shi Y, Wu Y, et al. Cognitive Reserve and Mild Cognitive Impairment: Predictors and Rates of Reversion to Intact Cognition vs Progression to Dementia. *Neurology.* 2022; 98(11):e1114-e23. doi: 10.1212/WNL.0000000000200051
27. Mitchell AJ, Beaumont H, Ferguson D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2014;130(6):439-51. doi: 10.1111/acps.12336
28. Hajek A, Riedel-Heller SG, König HH (eds.). *Loneliness and Social Isolation in Old Age: Correlates and Implications.* London: Routledge; 2023. doi: 10.4324/9781003289012
29. Stillman CM, Esteban-Cornejo I, Brown B, et al. Effects of Exercise on Brain and Cognition Across Age Groups and Health States. *Trends Neurosci.* 2020;43(7):533-43. doi: 10.1016/j.tins.2020.04.010
30. Gallou-Guyot M, Mandigout S, Combourieu-Donnezan L, et al. Cognitive and physical impact of cognitive-motor dual-task training in cognitively impaired older adults: An overview. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(6):441-53. doi: 10.1016/j.neucli.2020.10.010
31. Soto-Añari M, Camargo L, Ramos-Henderson M, et al. Prevalence of Dementia and Associated Factors among Older Adults in Latin America during the COVID-19 Pandemic. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2021;11(3):213-21. doi: 10.1159/000518922

Anexo 1 Flujograma de la muestra de estudio



Anexo 2 Características de la muestra y los grupos de función cognitiva categorizados por DSM-5

Características	n = 347	sTNC n = 99	TNC severo n = 30	TNC leve ≥ 70 años n = 66	TNC leve < 70 años n = 152
i) Sociodemográficas					
Edad (años) media (DE)	65 ± 7.4	71 ± 5.8	77 ± 8.9	73 ± 7.0	63 ± 2.5
Nivel educación (años) media (DE)	9.5 ± 5.0	12.0 (1-20)	1.5 (0-6)	6.0 (0-18)	11.0 (1-19)
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Sexo (femenino)	67.3 (237)	66.7 (66)	80 (24)	71.2 (47)	63.8%
Estado civil					
Casado/en unión libre	62.8 (221)	57.6 (57)	50 (15)	63.6(42)	69.1 (105)
Soltero/separado/divorciado/viudo	36.9 (130)	42.4 (42)	50 (15)	36.4 (24)	30.9 (47)
Ocupación máxima					
Profesionista	10 (35)	27.3 (27)	13.8 (4)	13.6 (9)	13.2 (19)
Administrador, oficinista, ventas	14.2 (50)	22.2 (2)	10.3 (3)	9.1 (6)	11.8 (17)
Artesano, capataz	4.8 (17)	1.0 (1)	6.9 (2)	3.0 (2)	9.0 (13)
Prestador de servicios	39.3 (138)	42.4 (42)	37.9 (11)	57.6 (38)	31.3 (45)
Obrero o campesino	13.7 (48)	6.1 (6)	31 (9)	13.6 (9)	16 (23)
Ama de casa	2.8 (10)	0 (0)	0 (0)	1.5 (1)	6.3 (9)
Comerciante	2.6 (9)	1.0 (1)	0 (0)	0 (0)	5.6 (8)
Técnico	6.8 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
No trabaja	5.7 (20)	0 (0)	0 (0)	1.5 (1)	6.9 (10)
Vive con alguien cuide (no)	84.7 (298)	94.9 (94)	65.5 (19)	78.8 (52)	85.5 (130)
ii) De hábitos					
Fumar (presente)	30.2 (106)	50.5 (50)	33.3 (10)	36.4 (24)	13.2 (20)
Alcoholismo (presente)	21.7 (76)	34.3 (34)	13.8 (4)	22.7 (15)	15.2 (22)
Actividad física (presente)	46.7 (164)	84.5 (84)	33.3 (10)	66.7 (44)	15.8 (24)

Continúa en la página 11

Continúa de la página 10

Características	n = 347	sTNC n = 99	TNC severo n = 30	TNC leve ≥ 70 años n = 66	TNC leve < 70 años n = 152
iii) De comorbilidades					
Obesidad (presente)	36.5 (128)	26.3 (26)	36.7 (11)	37.9 (25)	43.4 (66)
Hipertensión (presente)	52.1 (183)	33.3 (33)	76.7 (23)	59.1 (39)	56.6 (86)
Diabetes mellitus (presente)	42.2 (148)	19.2 (19)	43.3 (13)	28.8 (19)	62.5 (95)
Depresión (presente)	14.8 (52)	17.2 (17)	26.7 (8)	18.2 (12)	9.2 (14)
Dislipidemia (presente)	60.7 (213)	51.5 (51)	56.7 (17)	48.5 (32)	73 (111)
Enfermedades cardíacas (presente)	44.2 (155)	27.3 (27)	56.7 (17)	37.9 (25)	55.9 (85)
EVC (presente)	4.0 (14)	0 (0)	13.3 (4)	6.1 (4)	3.9 (6)
EPOC (presente)	8.5 (30)	10.1 (10)	13.3 (4)	15.2 (10)	3.9 (6)
Enfermedad Parkinson (presente)	1.7 (6)	0 (0)	10 (3)	3.0 (2)	0 (0)
Hipotiroidismo (presente)	3.4 (12)	1.0 (1)	6.7 (2)	3.0 (2)	3.9 (6)
iv) De funcionalidad					
Velocidad de la marcha (m/s) mediana (RI)	4.7 (0.0-14.42)	5.0 (0.00-14.42)	6.0 (0.00-12.50)	6.00 (0.0-12.90)	4.3 (0.00-9.35)
Fuerza de prensión (kg) mediana (RI)	20.0 (2.0-46)	16.0 (10.0-20.0)	28 (27.0-35.0)	18.0 (10-25)	20 (8.0-66)
Fragilidad (presente)	12.8 (45)	10.1 (10)	46.7 (14)	21.2 (14)	3.3 (5)
Actividades de la vida diaria básicas por Katz (independiente)	69.8 (245)	25.3 (25)	46.7 (14)	19.7 (13)	34.2 (52)

TNC severo: trastorno neurocognitivo severo; TNC leve: trastorno neurocognitivo leve; DE: desviación estándar; cualificado: de acuerdo con el Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación y Catalogo de Cualificaciones Profesionales; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVC: evento vascular cerebral; MoCA: Evaluación cognitiva Montreal; MMSE: Mini-Examen del Estado Mental; RI: rango intercuartílico

▲Continuación de adscripciones de los autores

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Unidad de Investigaciones Médicas en Nutrición. Ciudad de México, México

⁵Université de Toulouse, Gérontopole of Toulouse, Institute of Aging, Toulouse University Hospital (CHU Toulouse), Maintain Aging Research Team, CERPOP. Toulouse, Haute-Garonne, France

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Cardiología. Ciudad de México, México

⁸Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada CDMX Sur, Unidad de Medicina Familiar No. 1, Coordinación de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud, Unidad de Investigación Epidemiológica y de Servicios en Salud. Ciudad de México, México

¹⁰Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada CDMX Sur, Unidad de Medicina Familiar No. 10, Coordinación de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

¹¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Imagenología. Ciudad de México, México

Estado nutricional de hemodiálisis y Score de malnutrición e inflamación

Hemodialysis nutritional status and Malnutrition Inflammation Score

Carlos Iván Cerda-Méndez^{1a}, Omar Alfredo Jiménez-García^{1b}, José Oscar Juárez-Sánchez^{1c}, Martha Alicia Hernández-González^{2d}, Javier Medrano-Sánchez^{2e}, Erica García Valadez^{2f}

Resumen

Introducción: los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen riesgo de múltiples alteraciones nutricionales y metabólicas, que incluyen la pérdida de proteínas, energía, la obesidad, la deficiencia de nutrientes y las complicaciones derivadas de la uremia, que se manifiestan con cambios en el gusto y la falta de apetito. Sin embargo, se desconoce cuál es el estado nutricional de los pacientes que se encuentran en hemodiálisis (HD).

Objetivo: determinar el estado nutricional de pacientes con ERC con terapia de remplazo renal en HD en un centro de tercer nivel.

Material y métodos: estudio observacional, ambispectivo, longitudinal. La población incluyó pacientes en hemodiálisis crónica de un hospital de tercer nivel. Se aplicó el Score de malnutrición e inflamación (MIS) a los pacientes que aceptaron participar. De forma conjunta a la ficha de identificación se recabaron datos de nombre, edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), leucocitos, albúmina, nivel de transferrina, tiempo en HD.

Resultados: se incluyeron 52 pacientes. La media de edad fue de 46.51 años (15.54); 34 pacientes (65.4%) fueron del sexo masculino y 18 pacientes (34.6%) de sexo femenino; 1 (1.9%) tuvo MIS normal, 32 (61.5%) MIS leve, 18 (34.6%) MIS moderado y 1 (1.9%) MIS grave.

Conclusiones: el estado nutricional es malo en los pacientes con ERC en HD, por lo que se debe incluir un protocolo de seguimiento que se traduzca en un beneficio ante la morbilidad del paciente.

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) have risk of multiple nutritional and metabolic alterations, including loss of protein and energy, obesity, nutritional deficiency, and complications derived from uremia that manifest with changes in taste and lack of appetite. However, the nutritional status of patients on hemodialysis (HD) is unknown.

Objective: To determine the nutritional status of patients with CKD with renal replacement therapy receiving HD in a tertiary care center.

Material and methods: Observational, ambispective, longitudinal study. The population included patients receiving HD in a third-level hospital. The Malnutrition and Inflammation Score (MIS) was administered to patients who agreed to participate. Together with the identification card, data on name, age, sex, body mass index (BMI), leukocytes, albumin, transferrin level, and HD time were collected.

Results: 52 patients were included. Mean age was of 46.51 years (15.54); 34 patients (65.4%) were male and 18 female (34.6%); 1 (1.9%) presented normal MIS, 32 (61.5%) mild MIS, 18 (34.6%) moderate MIS, and 1 (1.9%) severe MIS.

Conclusions: Nutritional status is poor in patients with CKD receiving HD, which is why it must include a monitoring protocol that translates into a benefit in the face of patient morbidity and mortality.

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

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

ORCID: 0009-0009-1943-0389^a, 0009-0000-1449-7167^b, 0000-0000-3560-7879^c, 0000-0002-6903-2233^d, 0000-0001-6246-6197^e, 0009-0006--7979-1205^f

Palabras clave
 Estado Nutricional
 Diálisis Renal
 Insuficiencia Renal Crónica
 Nefrología


Keywords
 Nutritional Status
 Renal Dialysis
 Renal Insufficiency, Chronic
 Nephrology

Fecha de recibido: 19/09/2023

Fecha de aceptado: 29/01/2024

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

 oscar198517@hotmail.com

 477 717 4800

Cómo citar este artículo: Cerda-Méndez CI, Jiménez-García OA, Juárez-Sánchez JO, *et al.* Estado nutricional de hemodiálisis y Score de malnutrición e inflamación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5674. doi: 10.5281/zenodo.10998813



Introducción

La definición y diagnóstico de *enfermedad renal crónica* (ERC) se define como la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo mayor superior a 3 meses y con consecuencias para la salud independientemente de la causa. Consiste en la disminución del filtrado glomerular ($< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).¹ Esto se determina a partir de marcadores de daño renal (albuminuria $> 30 \text{ mg/día}$, anormalidades del sedimento urinario, anormalidades observadas histológicamente en la biopsia renal, anormalidades estructurales visualizadas en los estudios de imagen o historia de trasplante renal).²

A nivel mundial, la ERC causa muerte en el 1.24% y tiene incidencia en el 1.62% del total de años de vida perdidos y en el 1.04% del total de años vividos con discapacidad, lo cual incrementa los costos por año; es similar en América Central y México.^{3,4,5}

El síndrome metabólico consta de obesidad abdominal, lipoproteínas de alta densidad bajas, hipertrigliceridemia, glucosa elevada en ayunas e hipertensión.⁶ Los pacientes con ERC tienen riesgo de múltiples alteraciones nutricionales y metabólicas, además de la inflamación.⁷ Entre estas se incluye la pérdida de proteínas, de energía, la anemia y la fatiga,^{8,9} así como la obesidad y la deficiencia de nutrientes por complicaciones derivadas de la uremia, por lo que es indispensable prevenir a partir del manejo de una adecuada atención alimenticia.^{10,11} El trastorno mineral óseo además conduce a disminución de la fuerza.^{12,13}

La uremia puede conducir a una ingesta dietética reducida a medida que avanza la ERC, la cual se manifiesta con cambios en el gusto, la falta de apetito y la ingesta nutricional reducida o restringida. Asimismo, llega a haber pérdidas que son de 6 a 8 g por cada sesión de hemodiálisis. En cuanto a la obesidad, impide el cuidado óptimo, ya que estos pacientes no pueden someterse a un trasplante de riñón y se limita el éxito de colocación del acceso de hemodiálisis.¹⁴

Hay recomendaciones nutricionales de moderada ingesta de proteínas 1.0-1.2 g/kg al día en pacientes en HD¹⁵ sin restricciones a solo vegetales.¹⁶

Hay diferentes herramientas para medir el estado nutricional del paciente en ERC, entre las que se encuentra el *Score de inflamación y malnutrición (MIS)*,¹⁷ el cual se compone de 7 valoraciones que constan de años en diálisis, índice de masa corporal (IMC), albúmina, la capacidad total de fijación del hierro y la valoración global subjetiva. El resultado se engloba en 10 componentes de la prueba con 4 niveles de gravedad que son de 0 (normal) a 3 (muy grave); la puntuación máxima indicativa de la mayor gravedad es 30.¹⁸

Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el estado nutricional de pacientes en HD.

Material y métodos

Tipo y lugar de estudio

Estudio observacional, ambispectivo, longitudinal y analítico realizado de mayo a junio del 2023 en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional (CMN) del Bajío en León, Guanajuato.

Población de estudio

Se incluyeron pacientes que se encontraban en HD crónica adscritos al hospital mencionado, mayores de 18 años, de sexo indistinto, que tuvieran mínimo un mes en HD y capacidad de toma de decisiones. Aquellos que aceptaron participar en el estudio firmaron un consentimiento. Se excluyeron aquellos pacientes que no se podían localizar para llevar a cabo el estudio, así como pacientes embarazadas, en puerperio inmediato o tardío, aquellos a los que no se les pudiera medir el IMC y también aquellos con información incompleta.

Tamaño de muestra

Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluyó un universo de 52 pacientes del programa de HD intramuros, quienes estaban adscritos al centro previamente mencionado.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en salud 1001, con número de registro institucional R-2023-1001-025. Se catalogó como una investigación de riesgo mínimo, de acuerdo con el artículo 17, fracción II. Todos los pacientes incluidos fueron informados de los procedimientos de investigación y dieron su consentimiento por escrito para participar. Se dio asesoramiento por parte de un nutriólogo renal con plan de alimentación.

Definición de las variables

La variable dependiente fue el MIS, que se compone de 7 valoraciones que constan de años en diálisis, índice de masa corporal (IMC) y 2 datos de laboratorio: albúmina y la capacidad total de fijación del hierro y valoración global

subjetiva. Donde el resultado se engloba en 10 componentes de la prueba con 4 niveles de gravedad que son de 0 (normal), a 3 (muy grave), el puntaje global varía de 0 a 30, donde puntaje se asignó 0 nutrición normal, 1-10 malnutrición leve, 10-20 malnutrición moderada y 20 a 30 malnutrición severa, antropométricos, IMC.

Para las variables independientes se incluyeron datos sociodemográficos (sexo y edad), obtenidos del expediente médico, autorreporte de estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo), tiempo en años desde el inicio de la hemodiálisis hasta el momento de esta evaluación.

Procedimiento

Se dio lectura de consentimiento informado, se aplica el instrumento a los pacientes que aceptan participar, se realiza cuestionario de MIS. De forma conjunta a la ficha de identificación se recaban datos de nombre, edad, sexo, IMC, leucocitos, albúmina, nivel de transferrina, tiempo en HD. Se acude a los tres turnos de la unidad de hemodiálisis; una vez completada la encuesta y al obtener los resultados se les sugiere que acudan a consulta con un especialista si lo consideran necesario.

Análisis estadístico

Se capturó en una hoja Excel con la base de las variables del instrumento. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 23 y se empleó estadística descriptiva de medidas de resumen y tendencia central. Se presentaron los resultados en gráficas y tablas.

Resultados

Se estudiaron 52 pacientes con ERC del programa de HD intramuros del hospital mencionado que cumplieron con los criterios de inclusión. La media de edad fue de 46.51 años con una DE 15.54 ± años (22-78 años); 34 pacientes (65.4%) fueron del sexo masculino y 18 del femenino (34.6%).

De acuerdo con su IMC, 5 pacientes (9.6%) se encontraban con bajo peso, 24 (46.2%) con peso adecuado, 13 (25%) en sobrepeso, 5 (9.6%) en obesidad grado I y 5 (9.6%) obesidad grado II (cuadro I).

Respecto a los valores bioquímicos, en la concentración de albúmina, 51 pacientes (98.1%) se encontraban por arriba de los 3.5 mg/dL y 1 (1.9%) por debajo. Los niveles de hemoglobina se encontraron por arriba de 10 mg/dL en 46 pacientes (88.5%) y 6 (11.5%) por debajo (cuadro II).

Cuadro I Características basales de los pacientes en ERC en HD

Características basales		Media	DE
Edad, años		45.51	15.54 ±
	Masculino	Femenino	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tabaquismo			
Fumador	5 (14.7)	1 (5.6)	6 (11.5)
No fumador	29 (85.3)	17 (94.4)	46 (88.5)
Diabetes			
Sí	7 (20.6)	12 (66.7)	13 (25)
No	27 (79.4)	6 (33.3)	39 (75)
Hipertensión			
Sí	20 (58.8)	11 (61.1)	31 (59.6)
No	14 (41.2)	7 (38.9)	21 (40.4)
Alcoholismo			
Sí	11 (32.4)	1 (5.6)	12 (23.1)
No	23 (67.6)	17 (94.4)	40 (76.9)
Dieta por nutrición*			
Sí	3 (8.8)	4 (22.2)	7 (13.5)
No	31 (91.2)	14 (77.8)	45 (86.5)
IMC, kg/m²			
< 18.5	4 (11.8)	1 (5.6)	5 (9.6)
18.6-24.9	13 (38.2)	11 (61.1)	24 (46.2)
25-29.9	9 (26.5)	4 (22.2)	13 (25)
30-34.9	4 (11.8)	1 (5.6)	5 (9.6)
35-39.9	4 (11.8)	1 (5.6)	5 (9.6)
Puntaje MIS			
Normal	1 (2.9)	0 (0)	1 (1.9)
Leve	22 (64.7)	10 (55.6)	32 (61.5)
Moderado	10 (29.4)	8 (44.4)	18 (34.6)
Grave	1 (2.9)	0 (0)	1 (1.9)

ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; kg/m²: kilogramos/metros cuadrados; MIS: Score de malnutrición e inflamación
*Dieta por nutrición: persona que utiliza plan de alimentación prescrito por un nutriólogo renal

En cuanto al puntaje MIS se encontraron los siguientes resultados: 1 paciente (1.9%) con MIS normal, 32 (61.54%) con MIS leve, 18 (34.62%) con MIS moderado, 1 (1.9%) con MIS grave.

Asimismo, se decidió realizar un análisis por subgrupos en los que se agruparon como variable independiente la escala de MIS y las variables dependientes la edad y el sexo, cuyos resultados se observan en el cuadro III.

Cuadro II Características basales de valores bioquímicos en ERC en HD

Valores bioquímicos	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Total n (%)
Albúmina, g/dL			
< 3.5	0 (0)	1 (5.6)	1 (1.9)
> 3.5	34 (100)	17 (94.4)	51 (98.1)
Hemoglobina, g/dL			
< 10	3 (8.8)	3 (16.7)	6 (11.5)
> 10	31 (91.2)	15 (83.3)	46 (88.5)
Leucocitos, miles/mL			
< 4500	6 (17.6)	3 (16.7)	9 (17.3)
4499-9999	26 (76.5)	15 (83.3)	41 (78.8)
> 10,000	2 (5.9)	0 (0)	2 (3.8)
Transferrina, mg/dL			
< 150	24 (70.6)	13 (72.2)	37 (71.2)
151-199	6 (17.6)	2 (11.1)	8 (15.4)
200-249	2 (5.9)	1 (5.6)	3 (5.8)
> 250	2 (5.9)	2 (11.1)	4 (7.7)

ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; mg/dL: miligramos/decilitro; g/dL: gramos/decilitro; miles/mL: miles /mililitro

Cuadro III Puntaje MIS de acuerdo con los grupos etarios

Sexo	Edad (en años)	MIS	n (%)
Masculino	18-40	Normal	1 (5.9)
		leve	11 (64.7)
		Moderado	5 (29.4)
		Total	17 (100.0)
	41-60	leve	5 (55.6)
		Moderado	4 (44.4)
		Total	9 (100.0)
	> 60	leve	6 (75.0)
		Moderado	1 (12.5)
		Grave	1 (12.5)
		Total	8 (100.0)
	Femenino	18-40	leve
Moderado			2 (40.0)
Total			5 (100.0)
41-60		leve	5 (62.5)
		Moderado	3 (37.5)
		Total	8 (100.0)
> 60		leve	2 (40.0)
		Moderado	3 (60.0)
		Total	5 (100.0)

MIS: Score de malnutrición e inflamación; HD: hemodiálisis

Discusión

En nuestro estudio el 98% de los pacientes con ERC en HD tenían desnutrición. La prevalencia del estado nutricional de la población en HD representa una cifra muy por encima de la población general que se ha estimado entre el 25 y el 54%, así como por el grupo de edad.¹⁹ La elevada prevalencia de malnutrición en hemodiálisis requiere la búsqueda de factores condicionantes a dicho problema, ya que estos incrementan el costo estimado.²⁰

En este estudio se aplicó la herramienta MIS para medir el estado nutricional del paciente con ERC en HD. Si bien existen diferentes herramientas para valorar dicho parámetro, este sistema es uno completo y con puntuación que toma en cuenta el estado inflamatorio, por lo que falta la evaluación psicosocial y de actividad física dentro de la escala.^{17,21}

Desde el punto de vista nutricional se expresa que el estado nutricional puede ser la clave en los resultados de los pacientes. Si bien en nuestro estudio, el 13.5% de los pacientes que se encuentran en HD refiere seguir dieta por un nutriólogo especialista, las guías K-DOQI del 2020 sugieren dietas mediterráneas o considerar una dieta basada en plantas, puesto que estos enfoques promueven una dieta más equilibrada en la que se individualiza cada caso y se evitan restricciones dietéticas injustificadas. Durante las sesiones de hemodiálisis se conocen las pérdidas de nutrientes por medio de las membranas de hemodiálisis: son de 6 a 8 gramos por cada sesión de HD.^{14,22}

Algunos estudios hacen recomendaciones que sugieren que al menos la mitad de la ingesta diaria debe provenir de fuentes animales, dado su alto valor biológico.^{16,23} También se estiman recomendaciones por KDOQI 2020 de la ingesta de proteínas deberá ser 1.0-1.2 g/kg/día, por lo que el paciente requiere acudir periódicamente al especialista de dicha área. Además, la pérdida de peso es eficaz para reducir la tensión arterial a fin de cumplir metas.^{15,24}

Por otra parte, las pautas para IMC en pacientes ERC en HD se consideran entre 20 y 30 kg/m² a consecuencia de la paradoja de la obesidad y la sobrevida, pues las limitaciones del IMC no permiten diferenciar entre masa muscular y grasa (característicamente la grasa visceral), debido a que esta se asocia con inflamación y por ende con mayor mortalidad en poblaciones en hemodiálisis en comparación con el beneficio que aporta una mayor masa muscular.²⁵

La albúmina es un método sensible para correlacionar la desnutrición proteico-energética, se recomienda tener niveles de albúmina > 3.5mg/dL, ya que esto nos habla de adecuada nutrición;²⁶ sin embargo, en nuestro estudio el 98.1% de los pacientes tiene niveles de albúmina en un rango

> 3.5 mg/dL. Hay controversia en cuanto a que no se acepte como parámetro de marcador nutricional, pero sí como un marcador inflamatorio y no puede ser considerado por sí solo el parámetro bioquímico, ya que puede tener límites.²⁷

Es de importancia reconocer que la actividad física desempeña un papel importante y que la mayoría de los nefrólogos la consideran favorable; sin embargo, se necesitan más estudios para comparar diferentes prescripciones de ejercicio en poblaciones con ERC. En nuestro estudio y en el *Score* de malnutrición e inflamación no se toma en cuenta el tiempo o el tipo de ejercicio que se hizo.

Se encontraron limitaciones en nuestra investigación, entre las que sobresale que es un estudio de diseño descriptivo, que, al ser un tipo de estudio menos complicado, no permite establecer una diferencia entre causa y efecto. Es de importancia reconocer que nuestro estudio y el *Score* de malnutrición e inflamación no toman en cuenta el tiempo o el tipo de actividad física realizada, por lo que destaca la necesidad de más estudios para comparar diferentes prescripciones de ejercicio y ajustarlas en poblaciones con ERC.

Asimismo, en la recolección de datos del expediente clínico no se puede evaluar el papel que presentan otros factores que afectan negativamente el estado nutricional, como los estados socioeconómico, psicosocial, cultural, o la sobrecarga hídrica.

En relación con las fortalezas se puede decir que es un estudio que nos muestra la prevalencia de la mala nutrición de los pacientes con ERC en HD en población mexicana que además se utilizó con un instrumento validado (MIS) para evaluar el estado nutricional que proporciona información útil y valiosa de los estados de nutrición de este tipo de pacientes en nuestro medio. Consideremos que en este estudio se proporcionan datos valiosos de la población en

HD del Bajío de México que pueden servir para conocer la epidemiología del país.

Es de importancia que el paciente en HD incluya un protocolo de seguimiento con la finalidad de identificar de forma oportuna factores que influyan en su mala alimentación, que impacten en factores de riesgo que conlleven a hiperglucemia, dislipidemia, hiperuricemia, obesidad y sedentarismo, con el fin de poder derivarlos de forma oportuna a la especialidad correspondiente para dar un diagnóstico y tratamiento, lo cual se traduce en un beneficio ante la morbimortalidad de paciente.

Conclusiones

En nuestra población se identificó que los pacientes con ERC en sustitución renal con HD cuentan con un mal estado nutricional, por lo que es necesario implementar estrategias con un equipo multidisciplinario para promover hábitos saludables e individualizados de una manera realista y apegada a las necesidades de los pacientes, la cual contribuya al control de factores de riesgo irreversibles.

Agradecimientos

Los autores expresan profundo agradecimiento por permitir llevar a cabo la presente investigación al personal de Nefrología del 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

- García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42(3):233-64. doi: 10.1016/j.nefro.2021.07.010
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2020;98(4S):S1-S115. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.019
- Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Ocaña LR. Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(Suppl 2):S118-23. Disponible en: https://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2490/2864
- Boletín Epidemiológico. Boletín Epidemiológico del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Epidemiología. México: Secretaría de Salud; Semana 53: del 27 de diciembre del 2020 al 2 de enero del 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/614743/sem53.pdf>
- Méndez Durán A, Méndez Bueno JF, Tapia Yañez T, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y trasplante*. 2010;31(1):7-11. doi: 10.1016/S1886-2845(10)70004-7
- Lin L, Tan W, Pan X, et al. Metabolic Syndrome-Related Kidney Injury: A Review and Update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:904001. doi: 10.3389/fendo.2022.904001
- Figuer A, Alique M, Valera G, et al. New mechanisms involved in the development of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Nefrología (Engl Ed)*. 2023;43(1):63-80. doi: 10.1016/j.nefro.2023.05.014

8. Parker G, Bossola M, Ostrosky Frid M, et al. Fatigue in CKD: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *CJASN*. 2021; 16(9):1445-55. doi: 10.2215/CJN.19891220
9. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(3):456-68. doi: 10.1681/ASN.2019020213
10. Ikizler TA, Cuppari L. The 2020 Updated KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif*. 2021;50(4-5):667-71. doi: 10.1159/000513698
11. Feret W, Safranow K, Kwiatkowska E, et al. Malnutrition and Erythropoietin Resistance among Patients with End-Stage Kidney Disease: Where Is the Perpetrator of Disaster? *Nutrients*. 2022;14(24):5318. doi: 10.3390/nu14245318
12. Usherwood T, Lee V. Advances in chronic kidney disease pathophysiology and management. *Australian Journal of General Practice*. 2021;50(4):188-92. doi: 10.31128/AJGP-11-20-5735
13. Ginsberg C, Ix JH. Diagnosis and Management of Osteoporosis in Advanced Kidney Disease: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):427-36. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.031
14. MacLaughlin HL, Friedman AN, Ikizler TA. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):437-49. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.05.024
15. Kistler BM, Moore LW, Benner D, et al. The International Society of Renal Nutrition and Metabolism Commentary on the National Kidney Foundation and Academy of Nutrition and Dietetics KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr*. 2021;31(2):116-20.e1. doi: 10.1053/j.jrn.2020.05.002
16. Carrero JJ, González-Ortiz A, Avesani CM, et al. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(9):525-42. doi: 10.1038/s41581-020-0297-2
17. Sá Martins V, Aguiar L, Dias C, et al. Predictors of nutritional and inflammation risk in hemodialysis patients. *Clinical Nutrition*. 2020;39(6):1878-84. doi: 10.1016/j.clnu.2019.07.029
18. Carreras RB, Mengarelli MC, Najun-Zarazaga CJ. El score de nutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodialisis. *Dial Traspl*. 2008;29(2):55-61. doi: 10.1016/S1886-2845(08)70623-4
19. Sahathevan S, Khor B, Ng H, et al. Understanding Development of Malnutrition in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020;15(12):1-31. doi: 10.3390/nu12103147
20. Villarreal-Ríos E, Palacios-Mateos AF, Galicia-Rodríguez L, et al. Costo institucional del paciente con enfermedad renal crónica manejada con hemodiálisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(6):698-708. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3690/4254
21. Nemutlu Y, Cebioğlu K. Consistency of MIS with other malnutrition screening tools among adult and elderly hemodialysis patients. *Journal of Healthcare Quality Research*. 2023;38(2):68-75. doi: 10.1016/j.jhqr.2022.09.002
22. Leal-Escobar G, Osuna-Padilla IA, Vásquez-Jiménez E, et al. Nutrición y diálisis peritoneal: fundamentos y aspectos prácticos para la prescripción dietética. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(4):330-8. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4057/4074
23. Pugh D, Gallacher P, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-79. doi: 10.1007/s40265-019-1064-1
24. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-304. doi: 10.1001/jama.2019.14745
25. Baker LA, March DS, Wilkinson TJ, et al. Clinical practice guideline exercise and lifestyle in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):75. doi: 10.1186/s12882-021-02618-1
26. Rotondi S, Tartaglione L, Pasquali M, et al. Association between Cognitive Impairment and Malnutrition in Hemodialysis Patients: Two Sides of the Same Coin. *Nutrients*. 2023;15(4):813. doi: 10.3390/nu15040813
27. Suárez Llanos JP. Controversia 1. Papel de la albúmina en la valoración nutricional. *Nutr Hosp*. 2023;40(Spec No1):26-28. Spanish. doi: 10.20960/nh.04676

Omar Edgar Hernández-Morán^{1a}, Itzel Gutiérrez-Gabriel^{1b}, Adán Sergio Bonilla-Becerril^{2c}

Resumen

Introducción: las tecnologías son herramientas importantes y su uso inmoderado condiciona alteraciones en el sistema familiar; los principales usuarios de tecnologías son los integrantes más jóvenes. Se desconoce la asociación entre su uso problemático y la salud familiar percibida en los adolescentes.

Objetivo: determinar la asociación entre la autopercepción del estado de salud familiar y el uso problemático de las nuevas tecnologías en adolescentes.

Material y métodos: estudio observacional analítico, transversal. Incluyó 370 adolescentes entre 12 y 17 años, usuarios de tecnologías, de ambos sexos; se excluyeron aquellos en terapia conductual, adicciones o tratamiento psiquiátrico; se eliminaron los que no concluyeron las encuestas. Se recabaron datos sociodemográficos; las asociaciones entre percepción de salud familiar y uso problemático de 4 tecnologías (televisión, videojuegos, celular e internet) fueron analizadas con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, según el caso.

Resultados: prevaleció un buen estado de salud familiar entre los adolescentes (84.1%). Se encontró un uso problemático del celular (66.8%). La buena salud familiar tuvo asociación con un uso no problemático de videojuegos ($p = 0.003$) y televisión ($p < 0.0001$). El uso problemático del celular tuvo asociación con la salud familiar ($p = 0.046$). Predominó el nivel económico medio bajo (61.9%), escolaridad secundaria (51.6%) y la participación femenina (54.6%).

Conclusión: el estado de salud familiar se asocia con el uso de videojuegos, celular y televisión.

Abstract

Background: Technologies are important tools and their immoderate use causes alterations in the family system; the main users of technologies are the youngest members. The association between its problematic use and perceived family health in adolescents is unknown.

Objective: To determine the association between self-perception of family health status and the problematic use of new technologies in adolescents.

Material and methods: Analytical, cross-sectional, observational study. It included 370 adolescents between 12 and 17 years of age, technology users, of both sexes; those in behavioral therapy, addictions or psychiatric treatment were excluded; those who did not complete the surveys were eliminated. Sociodemographic data were collected; the associations between perception of family health and problematic use of 4 technologies (television, video games, cell phone and internet) were analyzed with chi square or Fisher's exact test, depending on the situation.

Results: A good state of family health prevailed among adolescents (84.1%). It was found a problematic use of cell phone (66.8%). Good family health is associated with non-problematic use of video games ($p = 0.003$) and television ($p < 0.0001$). Problematic cell phone use was associated with family health ($p = 0.046$). The low-middle economic level (61.9%), secondary school (51.6%) and female participation (54.6%) predominated.

Conclusion: Family health status is associated with the use of video games, cell phones and television.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 57, Coordinación de Investigación y Educación en Salud. Puebla, Puebla, México

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

ORCID: 0000-0001-6835-126X^a, 0000-0002-7036-1579^b, 0009-0004-2233-0286^c



Palabras clave
 Salud del Adolescente
 Salud Familiar
 Familia Nuclear
 Tecnología de la Información

Keywords
 Adolescent Health
 Family Health
 Nuclear Family
 Information Technology

Fecha de recibido: 06/12/2023

Fecha de aceptado: 29/01/2024

Comunicación con:

Omar Edgar Hernández Morán
 ragedom91@gmail.com
 222 1201 7971

Cómo citar este artículo: Hernández-Morán OE, Gutiérrez-Gabriel I, Bonilla-Becerril AS. Salud familiar y tecnologías: nuevos hallazgos en adolescentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5961 doi: 10.5281/zenodo.10998832

Introducción

La familia es el principal grupo social.¹ Es un sistema complejo que se ajusta a los cambios en su contexto sociocultural, influenciada por los avances científicos y tecnológicos.²

Las familias deben desarrollarse, pero cualquier evento estresante interno o externo genera crisis esperadas o inesperadas, las cuales deben ser resueltas a fin de que las familias se adapten y perduren.³

El médico familiar es el especialista que atiende los problemas de salud de las personas y sus familias, y le da importancia al estudio de la familia: su estructura, funcionalidad y su desarrollo biopsicosocial.⁴

La salud familiar es resultado de su homeostasis y adecuado funcionamiento familiar,⁵ implica la satisfacción y cobertura de necesidades materiales, afectivas y cumplimiento de funciones,⁶ y depende de la percepción de sus integrantes.⁷ Se observa un efecto bidireccional entre la salud familiar y la salud individual; en México casi un 80% cuenta con buena salud familiar.⁸ Hay herramientas para medirla⁹ que han sido validadas.¹⁰

Las tecnologías son producto del avance científico, y son parte del aprendizaje y la educación actuales.¹¹ Son imprescindibles para el manejo de la información, la comunicación¹² y el entretenimiento.¹³ Son, asimismo, variadas, novedosas y están al alcance de cualquier sector de la población.¹⁴

Han tenido calificaciones positivas¹⁵ y negativas,¹⁶ como el tiempo de uso que disminuye la convivencia con los grupos sociales.¹⁷

Durante la pandemia se notó un aumento en su uso, el cual alteró la convivencia familiar,¹⁸ principalmente el uso del celular.¹⁹ En familias con reglas y límites establecidos disminuye el riesgo del uso problemático en los hijos,²⁰ y parece relacionarse con características familiares pre-existentes,²¹ como familias monoparentales y el nivel de pobreza.²²

La exposición a pantallas en la infancia afecta la socialización y la comunicación. Las nuevas generaciones de padres desconocen estos efectos,²³ pero deben ser guías en el desarrollo de sus hijos para el uso de las tecnologías y su contenido, pues estos han nacido inmersos en la cultura digital.²⁴

Algunos sostienen que el uso problemático de la tecnología no es una adicción, porque no existe una sustancia involucrada,¹⁶ aunque comparte características con el uso de

drogas, dado que activa vías de recompensa²⁵ asociadas al placer (sistema límbico, el área tegmental ventral, *nucleus accumbens* y lóbulo frontal) con liberación de dopamina. Se produce tolerancia, y se desea un mayor tiempo de uso y una mayor cantidad de estímulos; finalmente, altera las esferas personal e interpersonal.²⁶ Se han desarrollado herramientas que indagan los hábitos problemáticos de las tecnologías y estos han sido validados.²⁷ Ejemplos son el bajo rendimiento escolar,¹³ el aislamiento, preferir la convivencia digital, alteraciones afectivas o emocionales y la evasión de responsabilidades,²⁸ todo lo cual se ha observado en adolescentes.²⁹ Estos ejemplos fomentan el sedentarismo,³⁰ además de que afectan la calidad y la duración del sueño.³¹ El deterioro afectivo y cognitivo afecta la salud familiar.³²

Generalmente los adolescentes no cuentan con auto-control para utilizar la tecnología.¹⁷ Se les califica como irracionales y conflictivos *per se*. Por otro lado, se definen sus capacidades de crítica y razonamiento lógico.³³ La adolescencia es una etapa entre los 10 y los 19 años con cambios conductuales dirigidos hacia la madurez e independencia; el ambiente en que los adolescentes se desarrollen será definitivo. Ven como positivas a las tecnologías, pues son la forma más sencilla de socializar y no se percatan de sus riesgos, contenido inadecuado y vulnerabilidad ante el acoso digital.³⁴

El entorno familiar tiene efecto en el desarrollo de los adolescentes.³⁵ La dependencia a la tecnología se relaciona con comunicación inadecuada.³⁶

El propósito de este estudio es determinar la asociación del estado de salud familiar con el uso problemático de algunas tecnologías en adolescentes. No se han encontrado estudios que indaguen dicha asociación.

Material y métodos

Se realizó un estudio analítico, observacional y transversal, el cual fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud y por el Comité Local de Investigación con el registro institucional R-2021-2104-039. El muestreo fue probabilístico aleatorizado simple. Para calcular el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para una población finita, con base en la proporción del 44% hallada en la literatura,³⁷ lo cual resultó en 370 participantes, adolescentes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 57 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Puebla, México, con edades entre 12 y 17 años, y de ambos sexos. Todos los participantes tuvieron acceso a alguna de las tecnologías evaluadas: televisión, computadora, internet y teléfono celular. Los criterios de exclusión fueron: partici-

pantes que estuvieran en terapia cognitivo-conductual, con adicciones, en tratamiento psiquiátrico o con discapacidades auditivas o cognitivas; sin embargo, no hubo participantes excluidos en el estudio.

Se obtuvo el consentimiento informado del padre o tutor y el asentimiento informado del adolescente para participar y contestar encuestas. Se obtuvieron datos sociodemográficos, se utilizó la escala Cuestionario de autopercepción del estado de salud familiar, desarrollado por Lima-Rodríguez *et al.*¹⁰ para medir la salud familiar de los adolescentes. Se trata de una herramienta autoaplicable que se compone de 5 sub-escalas, cada una cuenta con alfa de Cronbach: clima familiar: 0.73; integridad familiar: 0.89; funcionamiento familiar: 0.79; resistencia familiar: 0.78 y afrontamiento familiar: 0.81. Este cuestionario ha sido validado para su uso.

Para determinar los hábitos de uso de internet, televisión, videojuegos y del celular se usó el Cuestionario de uso problemático de las nuevas tecnologías, elaborado por Labrador *et al.*, que cuenta con alfa de Cronbach de 0.876, ha sido validado y es autoaplicable.²⁷

Con el Cuestionario de autopercepción del estado de salud familiar se obtuvo un puntaje global con el que se clasificó a la familia con *buena salud familiar* (57-84 puntos), *regular salud familiar* (29-56 puntos) y *mala salud familiar* (1-28 puntos).¹⁰ La regular y la mala salud familiar se agruparon en un solo conjunto con fines estadísticos. Con el Cuestionario de uso problemático de nuevas tecnologías se evaluaron el tiempo en horas de uso diario de tecnologías como internet, televisión, celular y videojuegos. En la pregunta 2 sobre si las tecnologías les causan problemas a los adolescentes cuando las usan, las respuestas Con frecuencia o Siempre se establecieron como Con problemas y por otro lado las respuestas Nunca o a veces se determinaron como Sin problemas. Se evaluaron internet, videojuegos, celular y televisión.²⁷

Finalmente se utilizó la Escala de Graffar-Mendez-Castellano para medir el nivel socioeconómico de los encuestados. Esta escala involucra 4 áreas: profesión del jefe de familia, nivel de escolaridad de la madre, principal fuente de ingreso familiar y el tipo de vivienda. Cada una tiene 5 respuestas posibles con un valor que va del 1 al 5, al final se hace la suma para obtener una puntuación global con la que se estratifica: estrato I: alto (puntaje 4-6), estrato II: medio alto (puntaje 7-9), estrato III: medio bajo (puntaje 10-12), estrato IV: obrero (puntaje 13-16) y estrato V: marginal (puntaje 17-20).

Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 25. Se encontró una distribución no normal de las variables al uti-

lizar la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas se analizaron con las medidas de tendencia central (mediana) y rangos intercuartílicos; las variables cualitativas fueron analizadas con porcentajes y frecuencias. Se buscó la asociación entre salud familiar y el uso de cada tecnología con la prueba estadística chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher. Un valor $p < 0.05$ fue estadísticamente significativo.

Resultados

Se obtuvo la participación de 370 adolescentes derechohabientes de la UMF mencionada para el estudio. Se encontró una mediana de 15 años con un rango intercuartil de 2.

La mayoría de participantes fueron del sexo femenino (54.6%). El nivel escolar predominante fue secundaria (51.6%), seguido por preparatoria (36.5%). Predominaron los niveles socioeconómicos medio bajo (61.9%) y medio alto (20.5%) (cuadro I).

Se identificó prevalencia de buena salud familiar en el 84.1% de los adolescentes. Todos tuvieron acceso o contaron con alguna de las tecnologías encuestadas. En cuanto al uso problemático de las tecnologías, del uso del celular, el 66.8% se percibió con problemas y el 33.2% restante no presentó. Del uso de internet el 54.1% no se percibió con problemas mientras que el 45.9% se percibieron con problemas, sin importar el tipo de dispositivo con el que lo utilizaron. Se percibieron sin problemas de uso con los videojuegos el 91.9% al contrario del 8.1% que se percibió con uso problemático en ese sentido. Del uso de televisión, se identificó un 74.3% sin problemas de uso y el 25.7% se identificó con un uso problemático (cuadro II).

En cuanto a las horas de uso, se identificó mayor tiempo de uso diario del celular e internet y el celular fue la tecno-

Cuadro I Características sociodemográficas de los adolescentes

		Total n = 370	%
Sexo	Hombre	168	45.4
	Mujer	202	54.6
Escolaridad	Primaria	8	2.2
	Secundaria	191	51.6
	Preparatoria	135	36.5
	Carrera técnica	33	8.9
	Universidad	3	0.8
Nivel socioeconómico	Alto	12	3.2
	Medio alto	76	20.5
	Medio bajo	229	61.9
	Obrero	52	14.1
	Marginal	1	0.3

Cuadro II Autopercepción del estado de salud familiar y el uso de las tecnologías

		Total n = 370	%
Salud familiar	Buena salud familiar	311	84.1
	Regular y mala salud familiar	59	15.9
Uso de internet	Sin problemas	200	54.1
	Con problemas	170	45.9
Uso de videojuegos	Sin problemas	340	91.9
	Con problemas	30	8.1
Uso del celular	Sin problemas	123	33.2
	Con problemas	247	66.8
Uso de televisión	Sin problemas	275	74.3
	Con problemas	95	25.7

logía con más horas de uso diario (40.3%) entre los adolescentes. La televisión y los videojuegos presentaron menor tiempo de uso diario y fue de una hora o menos para los videojuegos (76.5%) y de 3 o menos horas diarias para la televisión (cuadro III).

Se encontró que el uso de la televisión, el uso de videojuegos y del celular tienen asociación con la salud familiar. El internet no está asociado con el estado de salud de la familia (cuadro IV).

Discusión

Nuestro estudio indaga la asociación entre la salud familiar y el uso problemático de tecnologías en adolescentes. No hay estudios similares en la literatura. Los hallazgos de este estudio servirán para continuar más investigaciones al respecto, además de que amplía el conocimiento sobre el estudio de la familia con el hecho de que existen asociaciones clínicamente relevantes entre las tecnologías con alteraciones en la dinámica del grupo familiar y su estado de salud.

Hay estudios con resultados diferentes entre sí que evalúan en forma aislada la salud familiar o el uso problemático

de la tecnología. Tales diferencias pueden deberse a las características de cada país en los que dichos estudios fueron realizados.

En este estudio se observó que predomina la buena salud familiar entre los adolescentes, al contrario de lo encontrado por Rodríguez *et al.*³⁸ y lo descrito por Paredes,⁷ quienes hallaron predominio del estado de salud familiar medio o de riesgo entre los jóvenes. En un estudio se enfocaron en un grupo reducido de universitarios españoles,³⁸ mientras que el otro, de adolescentes peruanos, tuvo un tamaño mayor,⁷ el cual estuvo cercano a nuestro estudio y se realizó en una sala de espera de consulta externa. Estos resultados podrían deberse a que hay diferencias culturales entre los países. Cabe destacar que nuestro estudio se realizó después de la pandemia de COVID-19 y puede existir algún cambio producido en las familias durante el aislamiento.

Del uso de tecnologías, de la Villa *et al.* encontraron altos niveles de un uso no problemático del teléfono celular y del internet; dichos niveles fueron mayores al 90 por ciento de su muestra,³⁷ lo cual está en contraste con nuestros hallazgos. Por un lado, hallamos niveles más bajos de uso problemático de ambas tecnologías y por otro que solo el celular fue la tecnología que presentó uso problemático. Esto podría deberse a que los adolescentes españoles emplean las tecnologías mayormente para su uso académico y menos recreativo, lo cual es distinto de los de nuestra muestra, que estarían ocupando la tecnología más para ocio y recreación, lo cual causa menos control y mayores problemas de uso. Garrote-Rojas *et al.* concluyeron que los universitarios tienen un uso problemático menor del celular e internet,³⁹ lo cual contrasta con nuestros hallazgos en los que hay un mayor problema con el uso del celular y un poco menos de la mitad con el uso de internet, aunque hay diferencias notorias. La razón podría deberse a que su muestra se encontraba en mayores rangos de edad y un nivel educativo más alto, mientras que en la nuestra predominaron los jóvenes y la escolaridad secundaria y preparatoria.

Cuadro III Horas de uso al día de las tecnologías en adolescentes

Horas	Internet		Videojuegos		Celular		Televisión	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 1	12	3.2	283	76.5	10	2.7	104	28.1
2	35	9.5	21	5.7	12	3.2	120	32.4
3	67	18.1	19	5.1	18	4.9	59	15.9
4	70	18.9	14	3.8	43	11.6	31	8.4
5	69	18.6	10	2.7	51	13.8	32	8.6
6	47	12.7	8	2.2	87	23.5	13	3.5
≥ 7	70	18.9	15	4.1	149	40.3	11	3.0

Cuadro IV Asociaciones entre el uso de tecnologías con la salud familiar percibidos por adolescentes

	Internet		Videojuegos		Celular		Televisión	
	Uso problemático		Uso problemático		Uso problemático		Uso problemático	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Regular y mala salud familiar	33	26	11	48	46	13	32	27
Buena salud familiar	137	174	19	292	201	110	63	248
Valor de <i>p</i>	0.093		0.003		0.046		< 0.0001	

Los valores resaltados en negritas fueron estadísticamente significativos

Suponemos que a mayor edad son más conscientes y más comprometidos con la vida profesional, lo que disminuiría el uso excesivo o problemático.

Nuestro estudio demostró un uso diario elevado de internet, al igual que lo hallado por Garrote-Rojas *et al.*, aunque su estudio se realizó en universitarios.³⁹ Destaca que el internet es ampliamente utilizado y que se usa la mayor parte del día sin importar el nivel escolar, lo cual demuestra que es una herramienta imprescindible o que demanda más tiempo para realizar labores o tareas; sin embargo, también podría tener un uso diferente y que de igual manera elevaría las horas de uso diario. Tanto en su estudio como en el nuestro, el teléfono móvil o celular es la tecnología a la que se le dedica la mayor parte de horas del día, esto en relación con que el teléfono celular está disponible para cualquier persona en la actualidad y ha desplazado otros medios de comunicación; coincidió con nuestro estudio en que es la tecnología que más uso problemático presentó y que los adolescentes son conscientes de ello.

Hallamos que la participación femenina fue la más frecuente, como en lo encontrado por Rodríguez *et al.*³⁸ y por Garrote-Rojas *et al.*³⁹ Por otro lado, Paredes⁷ y de la Villa *et al.*³⁷ tuvieron mayor participación masculina en sus estudios. Nuestro trabajo se llevó a cabo en la sala de espera de una UMF, a diferencia de los otros estudios que se realizaron en escuelas y solo uno en un área pública.

Encontramos diversos niveles de escolaridad en nuestro estudio. Predominaron secundaria y preparatoria, mientras que en otros estudios que evaluaron el uso de tecnologías o la salud familiar hallaron distintos resultados: nivel secundaria, universidad y en uno de ellos no se consideró, a pesar de que se realizó en un área pública.

Solo un estudio evaluó el nivel socioeconómico y encontramos similitudes en los resultados. En el nuestro predominaron el nivel medio bajo, seguido de un estrato medio alto, a diferencia de los estratos bajo y bajo-bajo hallados por Rodríguez *et al.* en Colombia.³⁸ Suponemos que hay características culturales y económicas entre países que podrían condicionar el contraste de algunos resultados.

Encontramos relación del uso no problemático de televisión y de los videojuegos con un buen estado de salud familiar; no hubo asociación de la salud familiar con el uso del internet. Hallamos asociación entre buena salud familiar con el uso problemático de celular y aunque dicho resultado es contradictorio, podría deberse a que se ha normalizado esta conducta o quizá no se ha percibido algún cambio en la salud familiar asociado al uso problemático del celular. Se observa una disminución del tiempo dedicado a la televisión y a los videojuegos, lo cual contrasta con lo que sucedía hace más de 10 años, cuando quizá eran más atractivos los programas de televisión o las consolas de videojuegos y los jóvenes les dedicaban la mayor parte del tiempo. La concordancia encontrada entre uso de televisión y videojuegos con la salud familiar percibida por adolescentes es de importancia para nuestros hallazgos.

Con lo aquí encontrado, podemos concluir que las preferencias tecnológicas van modificándose entre los jóvenes y que la salud familiar se puede afectar con el uso de ciertas tecnologías que restan tiempo e interacción directa de los adolescentes con sus familias, como el celular, la televisión o los videojuegos y que pueden causar disfunción familiar en determinado momento. Para el campo de la medicina familiar será importante empezar a estudiar estas áreas e integrarlas como parte del estudio de salud familiar cuando haya un adolescente con cierto uso descontrolado de estas tecnologías y así estar a la vanguardia de los problemas que puede abordar la especialidad. Es necesario profundizar en este tema, principalmente con el uso del celular para comprender mejor cómo participa en el estado de salud familiar.

Como fortalezas, en nuestro estudio se explora el estado de salud familiar y su asociación con el uso problemático de tecnologías, ya que no se han encontrado estudios parecidos en la literatura o se abordan en forma separada. Las limitantes residen en que se trata de una población conformada por familias adscritas únicamente a los servicios de seguridad social con un estatus derivado de servicios públicos u obreros, además de que las percepciones se tomaron aisladamente de los adolescentes sin existir comparación con otros miembros de su familia. También faltó indagar los temas de consumo de cada tecnología.

Conclusiones

La tecnología es parte de la vida actual y es inevitable no estar en contacto con ella. La familia como sistema ha recibido sus influencias, lo cual ha modificado su dinámica. Los integrantes de la familia han reaccionado a la tecnología y han presentado usos problemáticos que pueden modificar las formas de relacionarse en el grupo.

La televisión, los videojuegos y el celular se asocian con la salud familiar en los adolescentes y es este último el que causa mayores problemas en la convivencia familiar por el tiempo de uso durante el día.

Agradecimientos

Agradecemos la participación de los adolescentes y sus familias por cooperar y hacer posible esta investigación.

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

Referencias

- Lares RE, Rodríguez L. Hacia un nuevo concepto de familia: la familia individual. *Rev Digital FILHA*. 2021;16(24):1-15.
- González MA. La Familia Mexicana: su trayectoria hasta la posmodernidad. *Crisis y cambio social. Psicol Iberoamericana*. 2017;25(1):21-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=133957571003>
- Lovo J. Ciclo vital familiar. *Cad Aten Primaria*, 2020;26(1):26-7.
- Rodríguez-Yero Y, Rivera-Peña D, González-Collazo O, et al. Características de la salud familiar en los hogares de adolescentes con conducta adictiva. *Rev Hosp Psiquiatr de La Habana*. 2017;14(3):1-14. Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/35>
- Astudillo-García IC, Vizcaino-Cevallos HD, Bedoya-Romo MA, et al. Importancia de la atención integral con enfoque en salud familiar. *Dom Cien*. 2019;5(2):275-97. doi: 10.23857/dc.v5i2.902
- Gómez FJ, Irigoyen A, Ponce ER. Primera reunión de consenso académico en medicina familiar de organismos e instituciones educativas y de salud. Elementos esenciales de la medicina familiar, conceptos básicos para el estudio de las familias y código de bioética en medicina familiar. Primera edición. Ciudad de México, México: Medicina Familiar Mexicana; 2005.
- Paredes-Gallegos KL. Percepción del estado de salud familiar en adolescentes de la institución educativa del distrito de San José Azángaro [tesis de licenciatura]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
- García G, Moreno M, Ramos JA, et al. La salud familiar y su percepción por los integrantes de la familia 2022;2(50):1-6. doi: 10.22533/at.ed.1592502229081
- Lima JS, Lima M, Jiménez N, et al. Consistencia interna y validez de un cuestionario para medir la autopercepción del estado de salud familiar. *Rev Esp Salud Pública*. 2012;86(5):1-13. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272012000500005&lng=es
- Lima-Rodríguez JS, Lima-Serrano M, Jiménez-Picón N, et al. Validación de contenido de la escala de autopercepción del estado de salud familiar usando la técnica Delphi. *Rev Latino-Am. Enfermagem* 2013;21(2). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/H4v4fxFWVnRhKy5kFVjkk/?lang=es&format=pdf>
- Cruz MA, Pozo MA, Aushay HR, et al. Las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TIC) como forma investigativa interdisciplinaria con un enfoque intercultural para el proceso de formación estudiantil. *e-Ciencias Información* 2019;9(1). doi: 10.15517/eci.v1i1.33052
- Belloch C. Las Tecnologías de la Información y Comunicación en el aprendizaje. Material docente. Departamento de Métodos de Investigación y Diagnóstico en Educación. Universidad de Valencia. Disponible en: <https://www.uv.es/bellochc/ pedagogia/EVA1.pdf>
- Gómez-Gonzalvo F, Devís-Devís J, Molina-Alventosa P. El tiempo de uso de los videojuegos en el rendimiento académico de los adolescentes. *Comunicar*. 2020;65(28):89-99. doi: 10.3916/C65-2020-08
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Presentación de resultados del censo de población y vivienda 2020. México: INEGI; 2020. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/>
- Díaz-Vicario A, Mercader C, Gairín J. Uso problemático de las TIC en adolescentes. *Rev Electrónica Inv Educ*. 2019;21(e07):1-11. doi: 10.24320/redie.2019.21.e07.1882
- Caro MM. Adicciones tecnológicas: ¿Enfermedad o conducta adaptativa? *Medisur*. 2017;15(2):251-60.
- Luque A, Herrero N. Impacto de la tecnología en la sociedad: el caso de Ecuador. *Universidad y Sociedad*. *Rev Univ y Soc*. 2019;11(5):176-82.
- Macías-Cedeño M, Chávez-Vera M. La tecnología en la disyuntiva familiar en tiempos de pandemia COVID-19 2020. *Sociarium*. 2021;5(2):55-71. doi: 10.26490/unpcp.sl.2021.52.919
- Cívico A, Cuevas N, Colomo E, et al. Jóvenes y uso problemático de las tecnologías durante la pandemia: una preocupación familiar. *Rev Cient Educ y Comunic*. 2021;(22):1-12. doi: 10.25267/Hachetepe.2021.i22.1204
- Moreno MA, Binger K, Zhao Q, et al. Digital technology and media use by adolescents: latent class analysis. *JMIR Pediatr Parent*. 2022;5(2):e35540. doi: 10.2196/35540
- Jensen M, George MJ, Russell MA, et al. Does adolescent digital technology use detract from the parent-adolescent relationship? *J Res Adolesc*. 2021;31(2):469-81. doi: 10.1111/jora.12618
- Ordoñez Y, Gutiérrez RF, Méndez E, et al. Asociación de tipología familiar y disfuncionalidad en familias con adolescentes de una población mexicana. *Aten Primaria*. 2020;52(10):680-9. doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.011

23. García SV, Dias de Carvalho T. El uso de pantallas electrónicas en niños pequeños y de edad preescolar. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(5):340-5. doi: 10.5546/aap.2022.340
24. Fondo de las Naciones Unidas para la infancia. *Adolescentes y el uso de tecnología.* Uruguay: UNICEF Uruguay; 8 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.unicef.org/uruguay/crianza/adolescencia/adolescentes-y-el-uso-de-tecnologia>
25. Gasparyan A, Maldonado D, Navarrete F, et al. Cognitive alterations in addictive disorders: a translational approach. *Biomedicines.* 2023;11(7):1796. doi: 10.3390/biomedicines11071796
26. Ostiz M, García J, López C, et al. ¿Está afectando el desarrollo tecnológico a nuestro ser en el mundo? Una reflexión interdisciplinaria desde la filosofía, la psicología y la sociología. *Nat y Lib.* 2022;16:83-103. doi: 10.24310/NATyLIB.2022.vi16.12947
27. Labrador FJ, Villadangos SM, Crespo M, et al. Desarrollo y validación del cuestionario de uso problemático de nuevas tecnologías (UPNT). *An Psicol* 2013;29(3):836-47. doi: 10.6018/analesps.29.3.159291
28. Malander NM. Adicciones tecnológicas en adolescentes: relación con la percepción de las prácticas parentales. *Drugs and Addictive Behavior.* 2019;4(1):25-45. doi: 10.21501/24631779.2761
29. Baz-Rodríguez M, González-Formoso C, Goicoechea-Castaño A, et al. Detección precoz del uso problemático de internet en adolescentes, en pediatría de atención primaria. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202005035.
30. Olivella-Cirici M, García-Continente X, Bartroli M, et al. El uso problemático del teléfono móvil: análisis transversal del perfil individual y factores asociados. *Rev Esp Salud Publica.* 2023; 97:e202305036.
31. Almodóvar S, Castellanos E, Núñez E, et al. Estudio transversal sobre hábitos de sueño y nuevas tecnologías en estudiantes de ciclos formativos. *Rev Esp Salud Publica.* 2023; 97:e202304027.
32. Cordeiro R, Costa AS, Pereira AK, et al. Impacts of technology on children's health: a systematic review. *Rev Paul Pediatr.* 2022;41:e2020504. doi: 10.1590/1948-0462/2023/41/2020504
33. López F. Adolescencia. Necesidades y problemas. Implicaciones para la intervención. *Adolescere.* 2015;3(2):9-17.
34. Pérez M, Salmerón M. El entorno y la influencia en la adolescencia: familia, amigos, escuela, universidad y medios de comunicación. *Pediatr Integral.* 2022;26(4):214-21.
35. Quijano SM. Influencia del funcionamiento familiar en la conducta de los adolescentes. Una revisión de la literatura científica (2017 – 2021) *Rev Ecuatoriana Psicol.* 2022;5(12):81-92. doi: 10.33996/repesi.v5i12.73
36. Araújo D, Carvalho I, Monteiro O. Funcionamiento familiar e dependência da internet em adolescentes. *Rev CES Psico.* 2022; 15(1):44-67. doi: 10.21615/cesp.5900
37. De la Villa M, Suárez C. Factores de riesgo en el uso problemático de Internet y del teléfono móvil en adolescentes españoles. *Rev Iberoamer Psicol y Salud.* 2016;7(2):69-78. doi: 10.1016/j.rips.2016.03.001
38. Rodríguez CD, Zamora JF, Salamanca E, et al. Autopercepción del estado de salud familiar de los estudiantes del programa de Tecnología en Regencia de Farmacia de la Universidad de los Llanos. *Boletín Semill Investig Familia.* 2020;2:6-15.
39. Garrote-Rojas D, Jiménez-Fernández S, Gómez-Barreto IM. Problemas derivados del uso de internet y el teléfono móvil en estudiantes universitarios. *Form Univ.* 2018;11(2):99-108. doi: 10.4067/S0718-50062018000200099

Alfabetización en salud y su asociación con el control de hipertensión arterial

Health literacy and its association with the control of hypertension

Eva María García-Vera^{1a}, Svetlana V. Doubova^{2b}, Rosalinda Sánchez-Arenas^{2c}, Adriana Monroy^{3d}

Resumen

Introducción: la alfabetización en salud involucra habilidades para el autocuidado de la salud en personas sanas y pacientes con enfermedades crónicas.

Objetivo: evaluar la asociación entre la alfabetización en salud y el control de la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión arterial (HTA).

Material y métodos: se aplicó una encuesta transversal, de abril a junio de 2022, en una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se incluyeron 349 adultos mayores de 18 años con diagnóstico de HTA en tratamiento farmacológico antihipertensivo. La alfabetización en salud se midió con la Encuesta europea de alfabetización en salud HLS-EU-Q12M, validada en México. Se compararon con chi cuadrada las características de los participantes con y sin control de la PA. Se aplicó la regresión múltiple de Poisson para evaluar la asociación entre la alfabetización en salud y el control de la PA, y se controló a partir de las covariables clínicamente importantes.

Resultados: el 60.2% de los pacientes con HTA tuvo la PA controlada, el 23.8% tuvo una alfabetización en salud inadecuada, el 44.4% problemática y el 31.8% suficiente. La alfabetización en salud suficiente fue asociada con el control de la PA solo en los pacientes con escolaridad preparatoria o más (razón de prevalencia ajustada 2.18, intervalo de confianza del 95%: 1.16-4.08).

Conclusiones: solo 60% de los hipertensos lograron control de su PA. La alfabetización en salud suficiente está asociada con mayor probabilidad de control de la PA en los pacientes con escolaridad de preparatoria o más.

Abstract

Background: Health literacy (HL) involves self-care skills of healthy people and those with chronic diseases.

Objective: To assess the association between HL and blood pressure (BP) control in patients with hypertension.

Material and methods: A cross-sectional survey was conducted from April to June 2022 in a family medicine unit from the Mexican Institute for Social Security (IMSS). This survey included 349 adults of 18 years of age or older with hypertension diagnosis and antihypertensive pharmacological treatment. HL was measured with the European Health Literacy Survey HLS-EU-Q12M, validated in Mexico. The characteristics of participants with and without BP control were compared with chi-square. Multiple Poisson regression was applied to assess the association between HL and BP control, and it was controlled based on the clinically important covariates.

Results: 60.2% of patients with hypertension had BP controlled; 23.8% had inadequate HL, 44.4% problematic HL, and 31.8% sufficient HL. Sufficient HL was associated with BP control only in patients with high school or higher education (adjusted prevalence ratio 2.18, 95% confidence interval 1.16-4.08).

Conclusions: Only 60% of hypertensive patients achieve control of their BP. Sufficient HL is associated with greater likelihood of BP control in patients with high school or higher education.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 26, Servicio de Medicina Familiar. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. Ciudad de México, México

³Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Oncología, Unidad 111, Área de Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0001-9491-8028^a, 0000-0002-0521-7095^b, 0000-0003-2043-9363^c, 0000-0001-6221-3763^d

Palabras clave
 Alfabetización en Salud
 Hipertensión
 Educación en Salud

Keywords
 Health Literacy
 Hypertension
 Health Education


Fecha de recibido: 23/10/2023

Fecha de aceptado: 22/01/2024

Comunicación con:

Eva María García Vera

 evamgarcia@gmail.com

 55 5286 8000, extensión 21481

Cómo citar este artículo: García-Vera EM, Doubova SV, Sánchez-Arenas R, *et al.* Alfabetización en salud y su asociación con el control de hipertensión arterial. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5759 doi: 10.5281/zenodo.10998845

Introducción

La *alfabetización en salud* se refiere a los conocimientos y las competencias de las personas para acceder, comprender, evaluar y aplicar la información sobre la salud en la toma de decisiones relacionadas con el autocuidado de la salud.¹ La alfabetización en salud es considerada un determinante de salud, pues en la medida en que las personas incrementan el control sobre su autocuidado, su salud mejora.²

Las personas con un nivel de escolaridad bajo tienden a tener una alfabetización en salud más baja o inadecuada en comparación con aquellas con un nivel de educación superior.^{3,4,5} La alfabetización en salud adecuada permite tener la capacidad de juzgar la información para tomar decisiones apropiadas del cuidado de la salud.⁶ Al mismo tiempo, la alfabetización en salud baja se asocia con deficiencias en cuidado y resultados de la salud; por ejemplo, puede afectar la adherencia al tratamiento, dificulta la interpretación de los mensajes de salud, se relaciona con un mayor uso de los servicios de urgencias y hospitalizaciones y con mayores costos de atención en salud.^{7,8}

La *hipertensión arterial* (HTA) es una enfermedad crónica que constituye uno de los principales factores de riesgo de daño vascular y conduce a daño cardíaco, cerebral y renal. En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT), la prevalencia de HTA en la población de 20 años o más es de 29.4%; sin embargo, solo el 59% de pacientes con hipertensión tienen cifras controladas de presión arterial (PA). Esta situación se refleja en que la principal causa de muerte en el país son las enfermedades cardiovasculares.⁹

Las recomendaciones para el control de la PA están enfocadas en cambios en los estilos de vida y adherencia al tratamiento farmacológico. Se conoce que estos comportamientos dependen mucho de la alfabetización en salud;¹⁰ sin embargo, hoy en día, la evidencia sobre la relación entre la alfabetización en salud y la PA es inconsistente.

Los investigadores en los Estados Unidos¹¹ y Brasil¹² encontraron una asociación entre el bajo nivel de alfabetización en salud y PA no controlada; otros estudios en los Estados Unidos y Singapur no comprobaron la asociación entre la alfabetización en salud y el control de la PA.^{13,14} En México la posible asociación entre la alfabetización en salud y el control de la PA no ha sido investigada. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el nivel de alfabetización en salud y el control de PA en los pacientes con HTA, independientemente de otros factores relevantes.

Material y métodos

Se aplicó una encuesta transversal en una unidad de medicina familiar (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicada en el sur de la ciudad de México, seleccionada por conveniencia, de abril a junio de 2022. La población de estudio incluyó pacientes de 18 o más años de edad, con diagnóstico de HTA realizado al menos un mes previo a la entrevista, bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo institucional y sin antecedentes de deterioro cognitivo. El diagnóstico de HTA fue confirmado por revisión de los expedientes clínicos.

La variable independiente fue la alfabetización en salud, la cual se midió con la Encuesta europea de alfabetización en salud HLS-EU-Q12M, validada en México.¹⁵ Esta escala está compuesta por 12 preguntas y mide 2 factores. El factor 1 se enfoca en medir la búsqueda activa de la información, su comprensión y utilización, incluida la información por el personal de salud. El factor 2 refleja la capacidad de juzgar la información sobre autocuidado y prevención proporcionada por los medios de comunicación y los amigos. Las preguntas de la escala tienen 5 respuestas tipo Likert. Para obtener la puntuación de alfabetización en salud, primero se dicotomizan las respuestas de cada pregunta (muy fácil o fácil: 1, difícil o muy difícil: 0). De acuerdo con la recomendación de los autores de la escala HLS-EU-Q original, en caso de tener una o 2 respuestas en las que se estableciera “no sabe”, estas respuestas se calificaban como “0”; posteriormente, se sumaron los valores de todas las respuestas.¹⁶ Se excluyeron del análisis los participantes que respondieron “no sabe” en 20% o más de los reactivos.¹⁷ Las puntuaciones de alfabetización en salud se categorizaron como “inadecuada” de 0 a 7, “problemática” de 8 a 10 y “suficiente” de 11 a 12 puntos.¹⁵

La variable dependiente fue el control de la PA, el cual se definió como la PA < 140/90 mmHg en pacientes sin diabetes, o aquellos con diabetes, pero sin riesgo cardiovascular alto, o < 130/80 mmHg en pacientes con diabetes y riesgo cardiovascular alto. La PA fue medida al inicio de la entrevista y obtenida de los registros de las últimas 3 consultas con médico familiar,¹⁸ y se consideró al paciente controlado con las 4 mediciones por debajo de estas cifras de PA. El riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus se determinó como alto ante la presencia de enfermedad renal crónica, cardiopatía hipertensiva o isquémica, evento vascular cerebral, retinopatía hipertensiva, o nefropatía hipertensiva; en ausencia de las anteriores, se determinó según la suma de los factores de riesgo en concordancia con el modelo SCORE (Estimación del riesgo coronario sistémico).¹⁹ La medición de la PA al inicio de la entrevista la hizo una enfermera capacitada, con esfigmomanómetro aneróide, con la técnica descrita en el Séptimo Informe del

Comité Nacional Conjunto de los Estados Unidos de América sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial.

La variable de cumplimiento con el tratamiento farmacológico prescrito por el personal de salud se consideró como una variable confusora. Esta variable fue evaluada mediante la Escala de autorreporte de Haynes-Sackett. Con esta prueba se le pregunta al paciente sobre su nivel de cumplimiento con el tratamiento (Método del cumplimiento autorreportado). Consta de 2 partes. En la primera se crea un ambiente favorable de conversación para posteriormente preguntar sobre dificultades para tomar los medicamentos prescritos. Se trata de una escala unifactorial.²⁰

Las covariables incluyeron sexo, edad (en años), escolaridad (primaria o menos, secundaria y preparatoria o más), estado civil (casado/en unión libre, soltero/divorciado/separado, viudo), ocupación (hogar, trabajo no calificado, trabajo administrativo/profesional, pensionado, otro [estudiante/desempleado]), duración de HTA desde el diagnóstico médico (5 o menos años, 6 a 15, 16 o más años), índice de masa corporal o IMC (normal [18.5 a 24.9 kg/m²], sobrepeso/obesidad [\geq 25 kg/m²]), presencia de comorbilidad, tabaquismo y ejercicio físico aeróbico regular (de 30 a 40 minutos/día de ejercicio físico aeróbico, por al menos 5 días a la semana).

El tamaño de muestra se estimó al asegurar 10 participantes por cada variable incluida en el análisis multivariado,²¹ y se calculó un mínimo de 210 participantes. Se empleó muestreo no probabilístico. Se hizo un análisis descriptivo de las características de los participantes que incluyó la estimación de las frecuencias y porcentajes de las variables categóricas y mediana con rango de las variables numéricas. Se compararon las características de los pacientes con y sin control de la PA mediante la prueba chi cuadrada. La asociación entre la variable independiente y dependiente se evaluó mediante el análisis de regresión de Poisson.²² Primero estimamos razones de prevalencia (RP) crudas mediante regresión bivariada de Poisson y posteriormente realizamos regresión multivariada de Poisson con varianza robusta, a fin de evitar la sobreestimación de los resultados y estimar las RP ajustadas por variables conceptuales y clínicamente importantes. Además, dado que el nivel de escolaridad puede afectar el nivel de alfabetización en salud y el control de la PA, como lo mencionan algunos estudios,^{3,4,5} evaluamos la posible interacción entre estas variables. Se utilizó Stata 14.0 para el análisis. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

El proyecto fue autorizado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética del IMSS, con número de registro R-2022-3703-013. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de hacer la encuesta.

Resultados

De 424 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y recibieron la invitación a participar, el 89.4% aceptó. De los pacientes reclutados, se excluyó a 30 participantes que respondieron "no sabe" en 20% o más de las preguntas de la escala de alfabetización en salud; por lo tanto, la muestra final fue de 349 pacientes.

El cuadro I muestra las características de la población del estudio. La mayoría eran mujeres (68.5%); el 38.4% tenía entre 60 y 69 años de edad; el 57.8% eran casados o en unión libre; el 49.3% terminaron la preparatoria o más, y el 34.1% se dedicaba al hogar. El 45.6% tenía entre 6 y 15 años con diagnóstico de HTA; la mayoría tenía sobrepeso/obesidad (83.7%); el 92.5% tenía alguna comorbilidad, y de estos casi la mitad padecía diabetes (47.6%); el 22.3% tenía complicaciones de hipertensión, principalmente cardiopatía hipertensiva o isquémica (12.9%); el 11.5% dijo que fumaba y solo 17.2% hacía ejercicio físico aeróbico de forma regular y 94.8% reportó que cumplía con el tratamiento farmacológico. El 23.8% de los pacientes presentó alfabetización en salud inadecuada, el 44.4% problemática y el 31.8% suficiente. El 60.2% tenía control de las cifras de PA.

El cuadro II muestra la comparación de las características entre los pacientes con y sin control de la PA. Los pacientes con la PA controlada con mayor frecuencia tenían peso normal (20.5%) y hacían ejercicio físico aeróbico de manera regular (20.9%) en comparación con los pacientes sin PA controlada (10.1 y 11.5%, respectivamente). No encontramos diferencias respecto al nivel de alfabetización en salud entre pacientes con PA controlada y aquellos no controlados.

El cuadro III muestra la asociación cruda entre la alfabetización y el control de PA. Encontramos que existe interacción entre la alfabetización en salud suficiente y la escolaridad de nivel de preparatoria o más. No encontramos interacción entre la alfabetización en salud y el cumplimiento con el tratamiento farmacológico. En el análisis univariado las covariables asociadas con control de PA fueron: edad de 60 a 69 años (razón de prevalencia [RP] 1.56, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1.05-2.31), el IMC normal (RP 1.32, IC 95% 1.10-1.58) y hacer ejercicio físico aeróbico de manera regular (RP 1.28, IC 95% 1.06-1.53). Mientras que las covariables asociadas con menor probabilidad de control de la PA fueron la ocupación en el hogar (RP 0.78, IC 95% 0.62-0.98) y trabajo no calificado (RP 0.67, IC 95% 0.50-0.91).

En el cuadro IV se muestra el análisis multivariado, ajustado por las características relevantes de los pacientes. La alfabetización en salud suficiente fue asociada con el control

Cuadro I Características de la población incluida en el estudio (n = 349)

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	239	68.5
Edad en años		
18 a 49	38	10.9
50 a 59	103	29.5
60 a 69	134	38.4
70 o más	74	21.2
Estado civil		
Casado/en unión libre	202	57.8
Soltero/divorciado/separado	92	26.4
Viudo	55	15.8
Escolaridad		
Primaria o menos	93	26.6
Secundaria	84	24.1
Preparatoria o más	172	49.3
Ocupación		
Hogar	119	34.1
Trabajo no calificado	59	16.9
Trabajo administrativo/profesional	62	17.8
Pensionado	68	19.5
Comerciante/estudiante/desempleado	41	11.7
Duración de la HTA (en años)		
5 o menos	111	31.8
6 a 15	159	45.6
16 o más	79	22.6
Índice de masa corporal		
Normal	57	16.3
Sobrepeso y obesidad	292	83.7
Comorbilidad	323	92.5
Diabetes	166	47.6
Complicaciones de la HTA		
Cardiopatía hipertensiva/isquémica	45	12.9
Enfermedad vascular periférica	30	8.6
Enfermedad vascular cerebral	9	2.6
Nefropatía hipertensiva	4	1.1
Retinopatía hipertensiva	2	0.6
Cumplimiento con el tratamiento farmacológico	331	94.8
Tabaquismo	40	11.5
Ejercicio físico aeróbico regular	60	17.2
Alfabetización en salud		
Inadecuada	83	23.8
Problemática	155	44.4
Suficiente	111	31.8
Control de HTA	210	60.2

HTA: hipertensión arterial

de la PA solo en los pacientes con escolaridad de preparatoria o más (RP ajustada [RPa] 2.18, IC 95% 1.16-4.08), en comparación con los pacientes con alfabetización en salud inadecuada. Otras covariables asociadas al control de la PA incluyeron: sexo femenino (RPa 1.27, IC 95% 1.03-1.56), edad de 60 a 69 años (RPa 1.56 IC 95% 1.06-2.29), IMC normal (RPa 1.30, IC 95% 1.09-1.56) y ejercicio físico aeróbico regular (RPa 1.26, IC 95% 1.05-1.53). Mientras que la ocupación de hogar (RPa 0.73, IC 95% 0.57-0.94) y estar pensionado (RPa 0.73, IC 95% 0.56-0.95) se asociaron con una menor probabilidad de control de la PA.

Discusión

Los hallazgos de este estudio destacan que tuvieron su PA controlada solo 6 de cada 10 pacientes y tuvieron una alfabetización en salud suficiente solo 3 de cada 10. La alfabetización en salud suficiente se asoció con mayor probabilidad de control de la PA solo en los pacientes con escolaridad de preparatoria o más.

En nuestro estudio el 60.2% de los pacientes tenía su PA controlada, cifra similar al 59% reportado en México por la ENSANUT 2022.⁹ Esta cifra también es similar a los reportes en Brasil (58%)¹² y algunos estudios de los Estados Unidos en los que la prevalencia de PA descontrolada varía del 18% hasta el 58%, dependiendo de la manera de definir el control de PA al utilizar una o varias de sus mediciones.^{11,13} Una de las fortalezas de nuestro estudio es la forma en que se definió el control de la PA, al considerar tanto la medición realizada por la enfermera del estudio, como los datos de 3 mediciones previas registradas en el expediente clínico del paciente.

Es preocupante que 39.8% de los pacientes de nuestro estudio tenían la PA descontrolada pesar de que 94.8% de ellos reportaron que cumplían con el tratamiento farmacológico. El alto número de pacientes hipertensos con cumplimiento de su tratamiento farmacológico fue similar que lo reportado en los estudios de Colombia, que utilizó la misma escala (90.6%),²³ y México, en donde se hizo el conteo de tabletas (85.4%),²⁴ mientras que se ha reportado que al emplear la escala Morisky-Green-Levine solo 57% de los pacientes con HTA en México tienen una adherencia al tratamiento farmacológico.²⁵ Por lo anterior, las diferencias en las cifras de adherencia al tratamiento frecuentemente son justificadas por el uso de diferentes escalas de medición. Al mismo tiempo, la presencia de descontrol de HTA en pacientes que cumplen con tratamiento farmacológico puede indicar la falta de adherencia a las medidas no farmacológicas, lo que se refleja en que solo 17% de los participantes del presente estudio reportaron que hacían ejercicio físico de manera regular.

Cuadro II Comparación de las características entre pacientes con y sin control de presión arterial

Variables	Control de presión arterial Análisis bivariado				
	Sí (n = 210)		No (n = 139)		p*
	n	%	n	%	
Alfabetización en salud inadecuada	53	25.2	30	21.6	0.072
Alfabetización en salud problemática	83	39.5	72	51.8	
Alfabetización en salud suficiente	74	35.3	37	26.6	
Sexo femenino	150	71.4	89	64.0	0.145
Edad en años					0.071
18 a 49	16	7.6	22	15.8	
50 a 59	63	30.0	40	28.8	
60 a 69	88	41.9	46	33.1	
70 o más	43	20.5	31	22.3	
Estado civil					0.821
Casado/en unión libre	123	58.6	79	56.8	
Soltero/divorciado/separado	56	26.7	36	25.9	
Viudo	31	14.7	24	17.3	
Escolaridad					0.110
Primaria o menos	52	24.8	41	29.5	
Secundaria	45	21.4	39	28.1	
Preparatoria o más	113	53.8	59	42.4	
Ocupación					0.175
Hogar	70	33.3	49	35.2	
Trabajo no calificado	30	14.3	29	20.9	
Trabajo administrativo/profesional	38	18.1	24	17.3	
Pensionado	41	19.5	27	19.4	
Comerciante/estudiante/desempleado	31	14.8	10	7.2	
Duración de la HTA (en años)					0.635
5 o menos	64	30.5	47	33.8	
6 a 15	100	47.6	59	42.5	
16 o más	46	21.9	33	23.7	
Índice de masa corporal					0.010
Normal	43	20.5	14	10.1	
Sobrepeso y obesidad	167	79.5	125	89.9	
Sin comorbilidad	15	7.1	11	7.9	0.788
Cumplimiento con el tratamiento farmacológico	200	95.2	131	94.2	0.681
No tabaquismo	186	88.6	123	88.5	0.981
Ejercicio físico aeróbico regular	44	20.9	16	11.5	0.022

*Se empleó chi cuadrada

HTA: hipertensión arterial

Encontramos interacción entre la alfabetización en salud y la escolaridad. Esto es congruente con lo reportado en los países de Europa, donde personas con un nivel de educación bajo tienen una alfabetización en salud más baja en comparación con las personas con un nivel de educación superior.^{3,4,5} Sin embargo, en Francia el nivel educativo no se relacionó con la alfabetización en salud, pero el nivel promedio de escolaridad de esa población era universitario,²⁶ mientras que en nuestra muestra el nivel educativo se distribuyó de manera equilibrada.

La interacción entre la alfabetización y la escolaridad

reveló que la alfabetización en salud suficiente fue asociada con el control de la PA solo en los pacientes con escolaridad de preparatoria o más (RPa: 2.18, IC 95% 1.16-4.08). Investigaciones previas en pacientes con HTA se han enfocado en identificar la asociación entre la alfabetización en salud y el descontrol de la PA, y en general han reportado que un bajo nivel de alfabetización en salud se asocia con PA no controlada, independientemente del nivel de educación, con una razón de momios (RM) entre 1.68 y 2.68.^{11,12} Al mismo tiempo, hallazgos de los estudios en Estados Unidos y en Singapur encontraron que la alfabetización en salud no se asoció con el control de la PA.^{13,14} Es importante señalar

Cuadro III Asociación cruda entre la alfabetización en salud y el control de la presión arterial

Variables	Control de presión arterial		
	RP crudas	IC 95%	p*
Alfabetización en salud inadecuada	Ref.		
Alfabetización en salud problemática	0.84	0.67-1.04	0.115
Alfabetización en salud suficiente	1.04	0.85-1.29	0.686
Interacción entre alfabetización en salud y escolaridad			
Alfabetización inadecuada#secundaria	Ref.		
Alfabetización problemática#primaria o menos	1.15	0.65-2.03	0.638
Alfabetización suficiente#primaria o menos	1.82	0.87-3.81	0.115
Alfabetización problemática#preparatoria o más	1.33	0.77-2.28	0.305
Alfabetización suficiente#preparatoria o más	2.21	1.16-4.21	0.016
Interacción entre alfabetización en salud y cumplimiento con el tratamiento farmacológico			
Alfabetización inadecuada#cumplimiento	Ref.		
Alfabetización problemática#cumplimiento	3.46	0.96-12.4	0.058
Alfabetización suficiente#cumplimiento	0.92	0.63-1.33	0.645
Covariables sociodemográficas			
Sexo femenino	1.15	0.94-1.40	0.162
Edad (en años)			
18 a 49	Ref.		
50 a 59	1.45	0.97-2.18	0.070
60 a 69	1.56	1.05-2.31	0.027
70 o más	1.38	0.91-2.10	0.133
Estado civil			
Casado/en unión libre	1.00	0.82-1.22	0.997
Soltero/divorciado/separado	Ref.		
Viudo	0.93	0.70-1.23	0.597
Escolaridad			
Primaria o menos	1.04	0.80-1.37	0.755
Secundaria	Ref.		
Preparatoria o más	1.23	0.98-1.54	0.078
Ocupación			
Hogar	0.78	0.62-0.98	0.033
Trabajo no calificado	0.67	0.50-0.91	0.011
Trabajo administrativo/ profesional	0.81	0.62-1.06	0.119
Pensionado	0.80	0.61-1.03	0.088
Comerciante/estudiante/desempleado	Ref.		
Covariables clínicas			
Duración de la HTA (en años)			
5 o menos	Ref.		
6 a 15	1.09	0.89-1.33	0.393
16 o más	1.01	0.79-1.29	0.937
Índice de masa corporal			
Normal	1.32	1.10-1.58	0.002
Sobrepeso y obesidad	Ref.		
Sin comorbilidad	0.96	0.68-1.34	0.794
Cumplimiento del tratamiento farmacológico	1.09	0.71-1.66	0.697
Sin tabaquismo	1.00	0.77-1.31	0.981
Ejercicio físico aeróbico regular	1.28	1.06-1.53	0.009

*Se hizo un análisis de regresión de Poisson bivariada

RP: razón de prevalencia; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Ref.: categoría de referencia; #: interacción; HTA: hipertensión arterial

Cuadro IV Asociación ajustada entre la alfabetización en salud y el control de la presión arterial

Variables	Control de presión arterial		
	RPa	IC 95%	p*
Interacción entre alfabetización en salud y escolaridad			
Alfabetización inadecuada#secundaria	Ref.		
Alfabetización problemática#primaria o menos	1.28	0.71-2.31	0.408
Alfabetización suficiente#primaria o menos	1.63	0.77-3.44	0.205
Alfabetización problemática#preparatoria o más	1.55	0.90-2.67	0.114
Alfabetización suficiente#preparatoria o más	2.18	1.16-4.08	0.015
Covariables sociodemográficas			
Sexo femenino	1.27	1.03-1.56	0.023
Edad (en años)			
18 a 49	Ref.		
50 a 59	1.40	0.95-2.06	0.088
60 a 69	1.56	1.06-2.29	0.024
70 o más	1.45	0.04-2.26	0.097
Estado civil			
Casado/en unión libre	1.16	0.95-1.42	0.148
Soltero/divorciado/separado	Ref.		
Viudo	0.99	0.75-1.32	0.960
Ocupación			
Hogar	0.73	0.57-0.94	0.015
Trabajo no calificado	0.82	0.60-1.14	0.242
Trabajo administrativo/profesional	0.79	0.60-1.04	0.092
Pensionado	0.73	0.56-0.95	0.021
Comerciante/estudiante/desempleado	Ref.		
Covariables clínicas			
Duración HTA (en años)			
5 o menos	Ref.		
6 a 15	1.06	0.87-1.29	0.544
16 o más	1.01	0.79-1.29	0.924
Índice de masa corporal			
Normal	1.30	1.09-1.56	0.004
Sobrepeso y obesidad	Ref.		
Sin comorbilidad	0.91	0.65-1.27	0.587
Cumplimiento con el tratamiento farmacológico	1.01	0.67-1.52	0.951
No tabaquismo	0.91	0.70-1.18	0.475
Ejercicio físico aeróbico regular	1.26	1.05-1.53	0.015

*Se hizo análisis de regresión de Poisson

RPa: razón de prevalencia ajustada; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Ref.: categoría de referencia; #: interacción; HTA: hipertensión arterial

que las diferencias mencionadas previamente podrían ser explicadas por el hecho de que en cada uno de estos estudios la alfabetización en salud se ha evaluado con diferentes escalas.^{11,12,13,14}

Las covariables asociadas con mayor probabilidad de control de PA en este estudio fueron: ser mujer, edad de 60 a 69 años, un IMC normal y hacer ejercicio físico aeróbico de manera regular, los cuales son hallazgos congruentes con lo reportado en la bibliografía. Por ejemplo, en Brasil reportaron que el sexo femenino y tener una edad de 60 años o más se asociaron con una mayor probabilidad de

control de la PA,²⁷ así como el sobrepeso/obesidad se asoció con una mayor probabilidad de descontrol de PA.¹²

Este estudio tiene algunas limitaciones. Al tratarse de un estudio transversal, no se puede identificar la dirección de la asociación entre las variables de estudio y tampoco permite atribuir causalidad. Una de las desventajas reportadas respecto a la Escala de autorreporte del cumplimiento con el tratamiento de Haynes-Sackett es que tiende a sobrestimar el cumplimiento,²⁸ aunque posee una buena especificidad, razón por la cual decidimos utilizarla. Finalmente, no incluimos el consumo de sodio entre las covariables de ajuste del

estudio, dadas las dificultades de los pacientes para reportar esta variable.

Conclusiones

Solo 60% de los pacientes con HTA tienen control de su presión arterial. La alfabetización en salud suficiente está asociada con mayor probabilidad de control de la PA en los pacientes con escolaridad de preparatoria o más. La medición de la alfabetización en la salud de los pacientes con HTA es importante para identificar dificultades en su autocuidado y enfocar en ellas las estrategias de mejora. Es necesario continuar con las investigaciones sobre la alfabetización en salud, especialmente en pacientes hipertensos

con escolaridad baja para entender mejor la relación entre alfabetización y el control de PA en esta población.

Agradecimientos

Agradecemos la participación en el trabajo de campo a Ana María Lira Reyes e Ingrid Martínez Vega, así como a las autoridades del IMSS que nos brindaron su apoyo en la realización de este proyecto.

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 relacionado con este artículo.

Referencias

- Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12(1). doi: 10.1186/1471-2458-12-80
- Organización Mundial de la Salud. Carta de Ottawa para la promoción a la salud. Ottawa, Canadá: OMS; 1986.
- Nolasco A, Barona C, Tamayo N, et al. Alfabetización en salud: propiedades psicométricas del cuestionario HLS-EU- Q16. *Gac Sanit*. 2020;34(4):399-402. doi: 10.1016/j.gaceta.2018.08.006
- Emiral G, Aygar H, Isiktekin B, et al. Health literacy scale-European unión- Q16: a validity and reliability study in Turkey. *Int Res J Medical Sci*. 2018;6(1):1-7.
- Gustafsdottir S, Sigurdardottir A, Arnadottir S, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the European Health Literacy Survey Questionnaire, HLS-EU-Q16: the Icelandic version. *BMC Public Health*. 2020;20(1):61. doi: 10.1186/s12889-020-8162-6
- Du S, Zhou Y, Fu C, et al. Health literacy and health outcomes in hypertension: An integrative review. *Int J Nurs Sci*. 2018;5: 301-9. doi: 10.1016/j.ijnss.2018.06.001
- Berkman N, Sheridan S, Donahue K, et al. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97-107. doi: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005
- Davis T, Wolf M. Health Literacy: Implications for Family Medicine. *Fam Med*. 2004;36(8):595-8.
- Campos-Nonato I, Oviedo-Solís C, Vargas-Meza J, et al. Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65(1):S169-80. doi: 10.21149/14779
- Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promot Int*. 2000;15:259-67. doi: 10.1093/heapro/15.3.259
- Pandit A, Tang J, Cooper S, et al. Education, literacy, and health: Mediating effects on hypertension knowledge and control. *Patient Educ Couns*. 2009;75(3):381-5. doi: 10.1016/j.pec.2009.04.006
- Costa V, Costa P, Nakano E, et al. Functional health literacy in hypertensive elders at primary health care. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(2):266-73. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0897
- Hall E, Lee S, Clark P, et al. Social ecology of adherence to hypertension treatment in latino migrant and seasonal farmworkers. *J Transcult Nurs*. 2016;27(1):33-41. doi: 10.1177/1043659614524788
- Ko Y, Devi T, Wong L, et al. Health literacy and its association with disease knowledge and control in patients with hypertension in Singapore. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):e116-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.041
- García Vera EM, Doubova SV, Sánchez Arenas R, et al. Validación de la escala de alfabetización en salud en pacientes con hipertensión en México. *Gac Med Mex*. 2023;159(4):329-37. doi: 10.24875/GMM.23000118
- Sorensen K, Van den Broucke S, Pelikan JM, et al. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*. 2013;13:948. doi: 10.1186/1471-2458-13-948
- Röthlin F, Pelikan J, Ganahl K. Die Gesundheitskompetenz von 15-jährigen Jugendlichen in Österreich. Abschlussbericht der österreichischen Gesundheitskompetenz Jugendstudie im Auftrag des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVSV). Wien, Austria: Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH, Ludwig Boltzmann Institut Health Promotion Research (LBIHPR); 2013.
- Doubova SV, Lamadrid-Figueroa H, Pérez-Cuevas R. Use of electronic health records to evaluate the quality of care for hypertensive patients in Mexican family medicine clinics. *J Hypertens*. 2013;31(8):1714-23. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283613090
- Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Primer Nivel de Atención. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-076-21/ER.pdf>
- Márquez E. Evaluación del incumplimiento en la práctica clínica. *Hipertensión*. 2008; 25(5):205-13. doi: 10.1016/S0212-8241(08)75980-2
- Wilson-VanVoorhis C, Morgan BL. Understanding power and rules of thumb for determining sample sizes. *Tutor Quant Methods Psychol*. 2007;3(2):43-50. doi: 10.20982/tqmp.03.2.p043

22. Barros A, Hirakata A. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3(1). doi: 10.1186/1471-2288-3-21
23. Parody Rúa E, Vásquez Vera AF. Prevalencia y factores asociados a la adherencia en un centro de atención primaria de Cali: comparación de 3 test de adherencia. *Pharm Care Esp.* 2019;21(1):23-40.
24. Castañeda-Sánchez O, López del Castillo-Sánchez D, Araujo-López A. Apego farmacológico en pacientes con hipertensión arterial de una Unidad de Medicina Familiar de Ciudad Obregón, Sonora (México). *Arch Med Fam.* 2008;10(1):3-6.
25. Peña-Valenzuela AN, Ruiz-Cervantes W, Barrios-Olán C. Relación médico-paciente y adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión arterial. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(1):55-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10396067/>
26. Rouquette A, Nadot T, Labitrie P, et al. Validity and measurement invariance across sex, age, and education level of the French short versions of the European Health Literacy Survey Questionnaire. *PLoS ONE.* 2018;13(12):e0208091. doi: 10.1371/journal.pone.0208091
27. Jardim TV, Souza A, Barroso W, et al. Blood pressure control and associated factors in a real-world team-based care center. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(2):174-81. doi: 10.36660/abc.20180384
28. Rodríguez M, García E, Amariles P, et al. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40(8):413-7. doi: 10.1157/13125407

Enfermedades raras en un servicio de genética médica de población con seguridad social

Rare diseases in a medical genetics service of population with social security

Berenice Jiménez-Pérez^{1a}, Daniela Juárez-Melchor^{1b}, Tania Alejandra Guzmán-Santiago^{1c}, Azucena Sánchez-Ortega^{1d}, Aurea Vera-Loaiza^{1e}, Cuauhtémoc Flores-Martínez^{2f}, Israel Aguilar-Cózatl^{3g}

Resumen

Introducción: son enfermedades raras (ER) aquellas con baja prevalencia en la población; ≈80% tienen un origen genético, y para su diagnóstico pasan de 5 a 10 años y se requieren valoraciones de ≈10 especialistas. No hay un consenso internacional sobre la definición y el número de ER, lo que afecta la disponibilidad de recursos para su diagnóstico, tratamiento e investigación.

Objetivo: determinar la prevalencia de las ER en el Servicio de Genética Médica de un hospital general de zona del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Puebla, México.

Material y métodos: se revisaron los expedientes de los pacientes valorados por el servicio mencionado de enero de 2019 a junio de 2022. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de alguna ER, y se obtuvo la prevalencia mediante la fórmula: número total de casos de la enfermedad/número de personas en la población en ese momento del tiempo.

Resultados: se revisaron un total de 798 expedientes y se obtuvo una prevalencia de ER del 27%. Se consideraron aquellas enfermedades con una prevalencia de un caso por cada 2000 habitantes, con 118 ER diferentes. Considerando solo las 20 ER registradas en México en el 2022, se detectaron 11 de estas, distribuidas en 35 pacientes, con una prevalencia de 4.3%.

Conclusión: la prevalencia de ER difiere según los criterios empleados. En México, muchas enfermedades que cumplen con la definición de ER con base en su prevalencia no eran consideradas como tales hasta el 2022, por lo que el reciente reconocimiento de las ER incluidas por la Organización Mundial de la Salud beneficiará a los pacientes afectados.

Abstract

Background: Rare diseases (RD) are those that have a low prevalence in the population; ≈80% have a genetic origin, and to diagnose them it takes from 5 to 10 years, and they require evaluations from ≈10 specialists. There is no international consensus on the definition and number of RDs, which affects the availability of resources for their diagnosis, treatment, and research.

Objective: To determine the prevalence of RDs in the Medical Genetics Service of a regional general hospital belonging to the Mexican Institute for Social Security (IMSS), in Puebla, Mexico.

Material and methods: The patients' records who were evaluated by the above-mentioned service from January 2019 to June 2022 were reviewed. Those patients with a diagnosis of a RD were identified, and the prevalence was obtained by using the formula: total number of cases of the disease/number of people in the population at that moment in time.

Results: A total of 798 medical records were reviewed and a prevalence of RDs of 27% was obtained. Those diseases with a prevalence of 1 case per 2000 inhabitants were considered, being 118 different RD. Considering only the 20 rare diseases registered in Mexico in 2022, 11 of these were detected, distributed in 35 patients, with an estimated prevalence of 4.3%.

Conclusion: The prevalence of RDs differs according to the criteria implemented. In Mexico, several diseases that fall within the definition of a RD based on their prevalence were not considered as such until 2022, so the recent recognition of rare diseases included by the World Health Organization will benefit affected patients.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Epidemiología. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0002-1872-0685^a, 0000-0001-9060-7241^b, 0000-0001-7332-1735^c, 0009-0000-7949-8005^d, 0000-0002-7834-3404^e, 0000-0003-3626-0704^f, 0000-0002-5184-0523^g

Palabras clave
 Enfermedades Raras
 Medicamento Huérfano
 Prevalencia

Keywords
 Rare Diseases
 Orphan Drug
 Prevalence


Fecha de recibido: 23/11/2023

Fecha de aceptado: 22/01/2024

Comunicación con:

Daniela Juárez Melchor

 aleinad_juarez@hotmail.com

 222 434 9759

Cómo citar este artículo: Jiménez-Pérez B, Juárez-Melchor D, Guzmán-Santiago TA, *et al.* Enfermedades raras en un servicio de genética médica de población con seguridad social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5880. doi: 10.5281/zenodo.10998859

Introducción

El concepto de *enfermedad rara* es variable entre diferentes zonas geográficas. En general se refiere a aquellas enfermedades que tienen una prevalencia baja en la población.¹ En México se considera como enfermedad rara a aquella que afecta a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, de acuerdo con la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras,² que es el equivalente a la definición de la Comisión Europea de Salud Pública, que incluye a aquellas que afectan a menos de 1 de cada 2000 personas. Se estima que las enfermedades raras afectan a alrededor de un 7% de la población a nivel mundial y que aproximadamente 6,000,000 de personas en México padecen una enfermedad rara. Alrededor del 80% de las enfermedades raras tienen un origen genético, y transcurren entre 5 y 10 años para ser diagnosticadas, además de requerir valoraciones de aproximadamente 10 especialistas para su diagnóstico.³ Pocas de estas enfermedades cuentan con un tratamiento específico y solo el 6% de los pacientes reciben alguno de los medicamentos denominados *huérfanos*.⁴ La pluridiscapacidad reportada es de hasta el 80% y la tasa de mortalidad del 50%.³

En México, en 2017 se puso en funcionamiento el Registro Nacional de Enfermedades Raras, en donde se aceptaron un total de 14 enfermedades: histiocitosis, hemofilia, fibrosis quística, enfermedad de Fabry, síndrome de Turner, espina bífida, mucopolisacaridosis I Hurler, mucopolisacaridosis II Hunter, mucopolisacaridosis IV Morquio, mucopolisacaridosis VI Maroteaux-Lamy, enfermedad de Pompe y enfermedad de Gaucher tipos I, II, y III. En 2018 se agregaron a la lista el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria, la galactosemia, la hiperplasia suprarrenal congénita, la deficiencia de G6PD (glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) y la homocistinuria.⁵ En mayo de 2023 se agregaron la amiloidosis heredo-familiar no especificada, la distrofia muscular de Duchenne y la atrofia muscular espinal.⁶ El 29 de junio de 2023 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el acuerdo por el que se reconocen las enfermedades raras incorporadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual incluye aproximadamente 5500 enfermedades raras.⁷

Material y métodos

El presente estudio se hizo en el Servicio de Genética Médica de la Unidad Médica de Atención Ambulatoria del Hospital General de Zona No. 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Puebla. El protocolo se sometió a revisión y registro por el Comité de Investigación y Ética Local. Después de su aceptación, se incluyeron los expedientes de pacientes que fueron valorados en la consulta de

Genética Médica entre enero de 2019 y junio de 2022. Se excluyeron aquellos que no contaban con diagnóstico o con la información sobre el tratamiento recibido.

Para el cálculo de tamaño de muestra se consideró un tamaño de la población de 1,991,655 adscritos al IMSS Puebla, y una prevalencia de las enfermedades raras en México del 7%, con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo (precisión) igual a 5%. Se utilizó el programa EPIDAT y se obtuvo una $n = 101$.

Se recolectaron los datos sociodemográficos, el diagnóstico de los pacientes, el tiempo transcurrido para llegar al diagnóstico, el método utilizado para el diagnóstico y el tratamiento otorgado. Se identificó a los pacientes que contaban con una enfermedad con prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, y a los pacientes con algún diagnóstico incluido en las 20 enfermedades raras registradas a nivel nacional hasta ese momento. Se obtuvo la prevalencia de las enfermedades raras al considerar cada uno de estos criterios. Los datos se analizaron e interpretaron en el programa SPSS, versión 25.

Resultados

Se analizaron un total de 798 expedientes, de los cuales 442 fueron de mujeres (55.3%) y 356 de hombres (44.7%). La edad al momento del ingreso al Servicio de Genética Médica mostró una mediana y rango intercuartil (percentil 25-75) de 6.6 (0.6-24) años.

De los 798 expedientes revisados, 383 (48%) tuvieron un diagnóstico confirmado en el paciente, mientras que 285 (36%) no tuvieron un diagnóstico confirmado; 130 pacientes (16.2%) acudieron para recibir asesoramiento genético.

Con base en solo las 20 enfermedades raras registradas a nivel nacional, se detectaron 35 pacientes (4.3%) que incluyeron 11 enfermedades raras diferentes (**cuadro I**); sin embargo, al considerar a todos aquellos que presentaron alguna enfermedad con una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes se detectaron 217 casos (27%), con alguna de las 118 enfermedades raras diferentes. En el **cuadro II** se muestran las enfermedades que cumplen con el criterio de raras por su prevalencia; sin embargo, no estaban incluidas en la lista del Registro Nacional de Enfermedades Raras.

De los 217 pacientes con enfermedad de baja prevalencia o rara, 111 (51%) fueron hombres, mientras que 106 (49%) fueron mujeres. La edad al diagnóstico presentó una mediana con rango intercuartil (percentiles 25-75) de 4 (0.3-14.6) años.

Cuadro I Enfermedades Raras en el Servicio de Genética Médica, incluidas en el Registro Nacional de Enfermedades Raras

Enfermedad rara	CIE10	n (%)
Enfermedad de Fabry	E75.21	7 (0.8)
Síndrome de Turner	Q96.9	6 (0.7)
Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	D55	5 (0.6)
Mucopolisacaridosis IV, Morquio	E76.219	4 (0.5)
Hiperplasia suprarrenal congénita	E25	3 (0.3)
Fibrosis quística	E84	3 (0.3)
Mucopolisacaridosis II, Hunter	E76.1	2 (0.2)
Mucopolisacaridosis VI, Maroteaux-Lamy	E76.29	2 (0.2)
Galactosemia	E74.21	1 (0.1)
Espina bífida	Q05	1 (0.1)
Mucopolisacaridosis I, Hurler	E76.01	1 (0.1)

Se muestran las 12 enfermedades raras encontradas en el Servicio de Genética Médica de las 20 registradas en México, así como su código CIE 10 y el número de casos y porcentaje con respecto al total de expedientes analizados (798)

El diagnóstico de los pacientes con alguna enfermedad rara se realizó de manera clínica en 144 (66%) casos, mediante estudio molecular en 43 (20%) casos, cariotipo en 12 (6%) casos, determinación enzimática en 7 (3%) casos, y a través de otros estudios de laboratorio en 11 (5%) casos.

El tiempo que transcurrió para obtener el diagnóstico desde el inicio de los síntomas presenta una mediana con rango intercuartil (percentiles 25-75) de 12 meses (1.2-62.0 meses), con un mínimo de 0 meses, ya que algunos pacientes se lograron diagnosticar al nacimiento o antes del primer mes de vida, y un máximo de 48 años y 9 meses, esta última fue una paciente diagnosticada con neurofibromatosis tipo 1.

El tratamiento utilizado en 123 (56%) pacientes fue sintomático, 54 (25%) ameritaron algún fármaco, 26 (12%) requirieron alguna cirugía, 8 (4%) utilizaron medicamentos huérfanos y 6 (3%) solo recibieron seguimiento y vigilancia continua.

Si se toma la definición general de enfermedad rara en México con base en su prevalencia, la prevalencia de enfermedades raras en el Servicio de Genética Médica del IMSS en Puebla fue del 27%, al considerar el número total de casos de la enfermedad (217) entre el número de personas en la población de estudio (798). La prevalencia estimada fue de 4.3% al tomar en cuenta como número total de casos de la enfermedad (35) solo las 20 enfermedades raras listadas por el Consejo de Salubridad General hasta ese momento.

Discusión

La prevalencia de las enfermedades raras difiere considerablemente de acuerdo con la definición de enferme-

dad rara utilizada. Solo la prevalencia obtenida en nuestro estudio del 4.3% cuando se consideraron las 20 enfermedades raras publicadas en México hasta 2022 fue similar a la reportada a nivel poblacional entre 3.5 y 5.9%, que equivale a un rango entre 263 y 446 millones de personas afectadas en todo el mundo, cifra obtenida del 67.6% de las enfermedades raras prevalentes, a partir de la definición europea de 5 por 10,000, sin incluir los cánceres raros, enfermedades infecciosas e intoxicaciones.⁸ Se estima que en México un 7% de la población padece alguna enfermedad rara, lo que significa que en nuestra población existe un subdiagnóstico o un subregistro de estas enfermedades. La prevalencia encontrada fue de 27% cuando se consideran todas las enfermedades con prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, mucho mayor a la reportada a nivel poblacional. Consideramos que este resultado puede deberse a que el Servicio de Genética Médica es un centro de referencia y concentración para pacientes con enfermedades raras, ya que el 80% de estas enfermedades son de origen genético,³ por lo que, a pesar de su baja prevalencia, en conjunto no son infrecuentes.

Ante la falta de consenso a nivel internacional sobre la definición de enfermedad rara, decidimos incluir en nuestro trabajo no solo las 20 enfermedades aprobadas en nuestro país hasta 2022, sino todas aquellas que presentan una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, o menos de 1 por cada 2000 personas (cuadro II). La falta de acuerdos en la definición de enfermedad rara afecta la disponibilidad de recursos para los pacientes, para su diagnóstico y tratamiento, así como para la investigación sobre los mecanismos causales y las terapias potenciales.⁹ Tröster *et al.* proponen la identificación de diagnósticos raros con base en su frecuencia en grandes conjuntos de datos como una forma novedosa y accesible para estudiar enfermedades raras.¹⁰

Cuadro II Enfermedades raras en el Servicio de Genética Médica no incluidas en el Registro Nacional de Enfermedades Raras

Enfermedad rara	CIE10	n (%)	Enfermedad rara	CIE10	n (%)
Neurofibromatosis I	Q85.01	17 (2.1)	Acropaquias digitales aisladas autosómico recesivas	SC	1 (0.1)
Espectro facio-aurículo-vertebral	SC	7 (0.8)	Asociación MURCS	SC	1 (0.1)
Síndrome de Noonan	Q87.19	6 (0.7)	Anemia de Fanconi	D61.09	1 (0.1)
Síndrome de Silver Russell	Q87.19	4 (0.5)	Asociación VACTER	Q87.2	1 (0.1)
Distrofia muscular de Duchenne	G71.01	4 (0.5)	Ataxia espino-cerebelosa	G11.1	1 (0.1)
Esclerosis tuberosa	Q85.1	4 (0.5)	Atrofia muscular espinal	G12.1	1 (0.1)
Síndrome Moebius	Q87.0	4 (0.5)	Catarata congénita	Q12.0	1 (0.1)
Síndrome de Beckwith Wiedemann	Q87.3	3 (0.3)	Complejo OEIS	SC	1 (0.1)
Cardiomiopatía dilatada autosómico-dominante	SC	3 (0.3)	Deficiencia parcial de biotinidasa	Q81.810	1 (0.1)
Hipomelanosis de Ito	SC	3 (0.3)	Delección del cromosoma 14	SC	1 (0.1)
Secuencia Poland	Q79.8	3 (0.3)	Dicinesia ciliar primaria	SC	1 (0.1)
Síndrome de Waardenburg	Q79.8	2 (0.2)	Displasia espondilometafisaria	Q77.7	1 (0.1)
Opitz GBBB tipo II	SC	2 (0.2)	Displasia frontonasal	SC	1 (0.1)
Poliposis adenomatosa familiar	SC	2 (0.2)	Displasia mandibuloacral con lipodistrofia tipo A	SC	1 (0.1)
Acondroplasia	Q77.4	2 (0.2)	Displasia metafisaria	SC	1 (0.1)
Albinismo	E70.3	2 (0.2)	Distrofia muscular de cinturas tipo 10	G71.039	1 (0.1)
Artrogriposis	Q68.8	2 (0.2)	Distrofia retiniana	H35.5	1 (0.1)
Síndrome de Edwards	Q91.3	2 (0.2)	Ectrodactilia tipo II	SC	1 (0.1)
Craneosinostosis	Q75	2 (0.2)	Encondromatosis	Q78.4	1 (0.1)
Cromosoma 21 en anillo	SC	2 (0.2)	Enfermedad de Von Hippel Lindau	Q85.83	1 (0.1)
Desorden del desarrollo sexual 46,XY	SC	2 (0.2)	Esquizencefalia	Q04.6	1 (0.1)
Enfermedad de Huntington	G10	2 (0.2)	Ictiosis congénita	Q80.9	1 (0.1)
Enfermedad de Stickler	SC	2 (0.2)	Lipofuscinosis ceroide neuronal tipo 6	E75.4	1 (0.1)
Síndrome Ehlers Danlos	Q79.60	2 (0.2)	Lipomeningocele	Q87.8	1 (0.1)
Síndrome de Prader Willi	Q87.11	2 (0.2)	Mielomeningocele	Q05	1 (0.1)
Ictiosis ligada al cromosoma X	Q80.1	2 (0.2)	Miopatía mitocondrial con acidosis láctica	G71.3	1 (0.1)
Picnodisostosis	SC	2 (0.2)	Síndrome de Goldenhar	Q87.0	1 (0.1)
Retinoblastoma	C69.2	2 (0.2)	Síndrome 3M	SC	1 (0.1)
Síndrome CLOVE	SC	1 (0.1)	Síndrome de Marfán	Q87.4	1 (0.1)
Síndrome Cornelia de Lange	Q87.19	1 (0.1)	Síndrome de Sturge Weber	Q85.89	1 (0.1)
Síndrome de Angelman	Q93.51	1 (0.1)	Síndrome de Toriello-Carey	SC	1 (0.1)
Síndrome de Apert	Q87.0	1 (0.1)	Síndrome de Usher	L10.4	1 (0.1)
Síndrome de Camurati-Engelmann	Q78.3	1 (0.1)	Síndrome de Watson	SC	1 (0.1)
Síndrome de Cowden	Q85.82	1 (0.1)	Síndrome de Wolf- Hirschhorn	Q93.3	1 (0.1)
Síndrome de depleción del DNA mitocondrial	SC	1 (0.1)	Síndrome Holt-Oram	Q87.2	1 (0.1)
Síndrome de Kallman tipo 2	E23.0	1 (0.1)	Síndrome Linfoproliferativo Tipo V	SC	1 (0.1)
Síndrome de Klippel-Feil	Q76.1	1 (0.1)	Translocación balanceada: 46, XY,t(10;18)(p12.1;q21.1)	SC	1 (0.1)
Síndrome de Loeys Dietz	SC	1 (0.1)	Trisomía parcial del cromosoma 12	SC	1 (0.1)

SC: sin código CIE-10

Se muestran las enfermedades que cumplen con el criterio de rara por su prevalencia, como aquella que afecta a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, de acuerdo con la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras en México; sin embargo, no estaban incluidas en la lista del Registro Nacional de Enfermedades Raras. Se refiere el % con respecto al total de expedientes analizados (798)

Las 118 enfermedades raras detectadas en la población de estudio cuando consideramos la definición por prevalencia es mucho mayor que las 20 reconocidas en México. No hay un consenso internacional sobre el número de enfermedades raras: el rango reportado va de 5000 a 8000. En el catálogo de desórdenes hereditarios OMIM (por sus siglas en inglés *Online Mendelian Inheritance in Man*) 2 terceras partes de sus entradas son de enfermedades raras.¹¹ El OMIM incluye 6739 fenotipos, con bases moleculares conocidas y 1744 fenotipos en los que se sospechan bases mendelianas (<https://www.omim.org/statistics/entry>, acceso el 9 de noviembre de 2023), mientras que Orphadata, que proporciona datos de Orphanet, incluye 10,839 entidades clínicas, con 8301 de etiología genética (<https://www.orphadata.com/>, acceso el 9 de noviembre de 2023).

Era importante reconocer e incrementar el número de enfermedades raras en nuestro país. La mayoría de las encontradas en nuestra población no habían sido consideradas como tales, entre estas la neurofibromatosis tipo 1, la cual es la enfermedad más frecuente en nuestra población con 17 casos registrados, y es considerada como una de las enfermedades autosómico-dominantes más frecuentes, con una prevalencia de 1 en 3164, según lo reportado por Lee *et al.* en un metaanálisis de 2023.¹²

En nuestra población, se encontró un solo caso en más de 60 enfermedades raras. Ante la baja prevalencia de estas enfermedades, el registro de pacientes es útil para aumentar el conocimiento sobre las enfermedades raras, realizar investigación y hacer evaluación de la atención médica.¹³ Es indispensable hacer una codificación adecuada de estas enfermedades en nuestro país, como sucede en varios países europeos mediante ORPHAcodes, para brindar una información más exacta sobre el número de pacientes con enfermedades raras hacia los sistemas de salud.¹⁴

Cuando consideramos solo las 20 enfermedades que incluía el Registro Nacional de Enfermedades Raras (cuadro I), no se reportaron en nuestra población pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I, enfermedad de Gaucher tipo II, enfermedad de Gaucher tipo III, enfermedad de Pompe, hemofilia, histiocitosis, hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y homocistinuria; es de nuestro conocimiento que algunas enfermedades de las antes mencionadas sí están presentes en nuestra población, entre estas la hemofilia; sin embargo, los pacientes no son referidos a la consulta de Genética para recibir asesoramiento genético, lo que genera sesgo en su registro por nuestro servicio. La atención multidisciplinaria de estos pacientes contribuye de manera diferente y complementaria a su atención integral, por lo que la referencia con cada uno de los especialistas involucrados en estas enfermedades es primordial.

Se ha reportado que el promedio de tiempo para llegar al diagnóstico es de entre 5 y 10 años.³ En nuestra población al observarse una distribución libre de la variable se obtuvo la mediana con rango intercuartil, que mostró que en el 50% de los casos transcurrió menos de un año desde el inicio de los síntomas para llegar al diagnóstico, en el 25% transcurrió menos de un mes y en el 75% transcurrieron menos de 4.8 años. La referencia oportuna con los médicos especializados en la atención de las enfermedades raras disminuye el tiempo en el que establece el diagnóstico, lo cual es primordial en aquellas enfermedades en las que el inicio del tratamiento es decisivo para la evolución de la enfermedad. Willmen *et al.* detectaron que el diagnóstico correcto de las enfermedades raras sin la ayuda del experto solo se hizo en el 21% de los casos y la referencia con el experto tomó un promedio de 4 años.¹⁵ La expresividad variable de muchas de las enfermedades raras puede dar origen a casos con presentaciones mínimas que pueden pasar desapercibidas. Muchos pacientes diagnosticados en la etapa adulta fueron detectados después del diagnóstico de la misma enfermedad en uno de sus hijos en la etapa infantil.

Múltiples estrategias se han establecido para facilitar y favorecer el diagnóstico de estos pacientes. Un ejemplo de esto es el diseño de la nemotecnia *GENES de la familia*, desarrollada por un genetista de Estados Unidos, con la finalidad de alertar a los clínicos cuando el paciente pudiera tener una enfermedad rara. Cada una de las letras recalca aspectos asociados a estas enfermedades: G: grupo de anomalías congénitas; E: presentación extrema o excepcional de condiciones comunes; N: degeneración o retraso del neurodesarrollo; E: patología excepcional o extrema; S: valores de laboratorio sorprendentes. Existen también recursos para pacientes y profesionales de la salud. Algunos proporcionan apoyo para el diagnóstico y otros proporcionan información sobre enfermedades raras.¹⁶ La mayoría de los médicos tienen escasos conocimientos sobre estas enfermedades: el 40% de médicos generales y el 24% de los médicos especialistas no tienen disponibilidad de tiempo para trabajar en estos diagnósticos.¹⁷

El 69.9% de las enfermedades raras tienen inicio en la infancia.⁸ En nuestra población, la media de edad al diagnóstico fue de 4 años. Se ha reportado que 3 de cada 10 niños con una enfermedad rara mueren antes de cumplir los 5 años de vida.¹⁸ El momento de transición en la adolescencia es difícil debido a la dificultad de contar con médicos especialistas del adulto con conocimiento y experiencia en la atención de estas enfermedades. En un estudio sobre la vía de transición a la etapa adulta de pacientes pediátricos y adolescentes con alguna enfermedad rara, Grassemann *et al.* detectaron que más del 90% de los pacientes presentaron un déficit en el conocimiento de su propia enfermedad.¹⁹ En la mayoría de los casos, el aseso-

ramiento genético está dirigido hacia a los padres, quienes determinan la información que se proporciona a sus hijos; sin embargo, los pacientes pediátricos tienen derecho a recibir información clara y sencilla, y a participar en las decisiones sobre su salud siempre que sea posible.²⁰

Otra dificultad a la que se enfrentan los pacientes en la etapa adulta es la alta prevalencia de discapacidad laboral. El entendimiento de estas enfermedades es indispensable para que los sistemas de salud y bienestar favorezcan la inclusión y participación laboral, y exploren incluso las nuevas alternativas que la era digital ofrece.²¹

Se estima que 63,000 niños viven con una enfermedad rara en todo el mundo. En 2019 se inició un proyecto en Australia, como una iniciativa para considerar los derechos de los niños que viven con una enfermedad rara, en el contexto de la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño, con el objetivo de proporcionar un marco de referencia a nivel internacional. Algunos de los temas planteados por el proyecto son el derecho a la atención médica, la investigación de su enfermedad y el acceso a los medicamentos huérfanos cuando la enfermedad en cuestión lo tenga disponible.²⁰

El método de diagnóstico más utilizado fue clínico, ya que el 66% (144) de los casos se diagnosticaron mediante criterios clínicos diagnósticos estandarizados y avalados internacionalmente, como es el caso de la neurofibromatosis tipo 1, el síndrome de Marfán, entre otras, lo cual evidenció la importancia de llevar a cabo una historia clínica que incluya un interrogatorio minucioso y una exploración física completa con enfoque dismorfológico, así como el uso oportuno de estudios de laboratorio y gabinete y la participación de todo un equipo multidisciplinario de médicos especialistas que contribuyan a la identificación de los criterios clínicos diagnósticos.

El 20% de los casos se diagnosticaron mediante estudios moleculares. Los síndromes más frecuentes en este grupo corresponden a la enfermedad de Fabry con 7 casos y el síndrome de Noonan con 6 casos. Los avances de la última década en la secuenciación del genoma completo han permitido el diagnóstico del 25-50% de pacientes que tenían un diagnóstico sin resolver.²² De las enfermedades raras diagnosticadas por medio de cariotipo, el síndrome de Turner es el más frecuente.

El diagnóstico de las enfermedades raras mediante pruebas genéticas tradicionales —incluidas aquellas con alta resolución como análisis de genes únicos, y otras de baja resolución como el estudio citogenético—, o el uso de técnicas más modernas como la secuenciación de nueva generación en la que se hace la secuenciación de múltiples

genes de manera paralela, permiten un mejor entendimiento de las bases genéticas de la enfermedad, del pronóstico, el manejo, la vigilancia, el asesoramiento genético y la investigación de nuevas terapias.²³ El alto costo de los estudios genéticos y su baja disponibilidad en las instituciones de salud son una limitante en la mayoría de los casos.

El tamiz metabólico neonatal en el IMSS permite identificar casos sospechosos de 6 de las 20 enfermedades raras registradas: el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria, la galactosemia, la hiperplasia suprarrenal congénita, la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y la fibrosis quística.²⁴ Un incremento en las enfermedades incluidas en este tamiz puede contribuir a la detección oportuna de enfermedades raras, sobre todo de aquellas que cuentan con algún tratamiento que puede modificar la historia natural de la enfermedad.

Se observó un leve predominio de pacientes del sexo masculino (51%) en comparación con el femenino (49%), similar a lo reportado por Jurca *et al.* en 2019, en un estudio sobre la experiencia en enfermedades raras de un Centro de Genética en Rumania, en el cual, de 1038 pacientes evaluados 567 (54.6%) fueron hombres y 471 (45.4%) del sexo femenino.²⁵ La mayoría de estas enfermedades presentan herencia mendeliana; las formas autosómico-dominante y autosómico-recesivas afectan a ambos sexos por igual, mientras que la forma ligada al cromosoma X tiene un predominio por los varones. Futuros estudios pudieran contribuir a esclarecer la influencia del modelo de herencia en la distribución por sexo de los afectados de enfermedades raras.

En cuanto al tratamiento otorgado, 8 (4%) pacientes reciben algún medicamento huérfano, incluidos pacientes con mucopolisacaridosis I, II, VI y con enfermedad de Fabry, similar a lo reportado por Mejía *et al.* en su estudio *Medicamentos huérfanos y enfermedades raras* del año 2020, en donde se reportó que solo el 6% recibe medicamentos huérfanos.⁴

Es necesario establecer estrategias en materia de educación y formación, con la participación de los profesionales de la salud, instituciones educativas, asociaciones, organizaciones de pacientes, autoridades y organismos políticos, para trabajar en conjunto en favor de los pacientes que tienen alguna enfermedad rara.²⁶ Las principales limitantes para los pacientes con alguna enfermedad rara se encuentran a nivel institucional y de políticas públicas, con insatisfacción en la atención debido a que las políticas sanitarias rara vez consideran programas de intervención para el bienestar de estos pacientes. Se requieren estrategias específicas para considerar la infraestructura y al personal de atención especializado para los pacientes con enfermedades raras.²⁷ El 29 de febrero de 2008 se cele-

bró por primera vez el Día de las enfermedades raras, y desde entonces tiene lugar cada año el último día del mes de febrero, con la finalidad de concientizar a la población en general y a los tomadores de decisiones sobre estas enfermedades y su impacto en la vida de los pacientes.⁴

Este estudio tiene la fortaleza de ser el primero en el Servicio de Genética Médica sobre enfermedades raras, lo cual permite tener un panorama general de la situación en el tema en el IMSS Puebla, ya que a nivel estatal somos el único Servicio de Genética Médica en la población con seguridad social que funge como centro de referencia.

Cabe mencionar que una de las debilidades de este estudio es que se llevó a cabo en tiempo de pandemia por COVID-19, en el cual disminuyó considerablemente el número de consultas en el Servicio de Genética Médica, así como las referencias por parte de otros médicos especialistas y se incrementó el ausentismo por parte de las familias en los servicios de salud por temor al contagio.

Este estudio tiene como objetivo dar a conocer la prevalencia de las enfermedades raras en el Servicio de Genética Médica del IMSS en Puebla, la cual es del 27% cuando se consideran todas aquellas enfermedades con una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes, y del 4.3% al considerar solo las 20 enfermedades raras registradas en México hasta el 2022, por lo que aporta datos que indican que había muchas enfermedades que requerían ser consideradas ante la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras en México.

Futuras investigaciones son necesarias para evaluar la prevalencia global de las enfermedades raras, incluidos los servicios de las diferentes especialidades médicas del Hospital General de Zona No. 20.

Conclusión

En el Servicio de Genética Médica del IMSS en Puebla hay una diferencia en la prevalencia de enfermedades raras, la cual depende de los criterios empleados. En México, un gran número de enfermedades que cumplen con la definición de enfermedad rara a partir de su prevalencia no habían sido consideradas por la comisión encargada de su registro. El reconocimiento en nuestro país de las enfermedades raras incorporadas por la OMS traerá beneficios importantes para los pacientes, sus familias y la población en general.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecemos a todos los pacientes que participaron en el estudio y al Instituto Mexicano del Seguro Social por el apoyo otorgado para llevarlo a cabo.

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. Carbajal-Rodríguez L. Enfermedades raras. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2015;82(6):207-10.
2. Reglamento Interior de la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras. México: Diario Oficial de la Federación; 2017. pp. 1-6.
3. Carbajal Rodríguez L, Navarrete Martínez JI. Enfermedades raras. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:369-73.
4. Mejía Vázquez R, Salgado Schoelly H, Delgado Cruz FT. Medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Ciudad de México: Secretaría de Salud de la ciudad de México; 2020. Disponible en: <https://salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/2018-2024/medicamentos/boletines2020/Boletin1feb2020.pdf>
5. Consejo de Salubridad General. Lista actualizada de las enfermedades que se han determinado como raras en México 2018. México: Consejo de Salubridad General; 14 de junio de 2018. p: 12. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/enfermedades-raras/Listado/Listado_Enfermedades_Raras_2018.pdf
6. Consejo de Salubridad General. Amplía Consejo de Salubridad General lista de enfermedades raras. México: CSG; mayo de 2023. Disponible en: http://csg.gob.mx/descargas/pdf/comunicados/CSG_Comunicado_N_2_26may23.pdf
7. Consejo de Salubridad General. Acuerdo por el que se reconocen las enfermedades raras incorporadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades emitida por la Organización Mundial de la Salud. México: Diario Oficial de la Federación; 29 de junio de 2023. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5693770&fecha=29/06/2023#gsc.tab=0
8. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*. 2020;28(2):165-73.
9. Haendel M, Vasilevsky N, Unni D, et al. How many rare diseases are there? *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(2):77-8.
10. Tröster TS, von Wyl V, Beeler PE, et al. Frequency-based rare diagnoses as a novel and accessible approach for studying rare diseases in large datasets: a cross-sectional study. *BMC Med Res Methodol*. 2023;23(1):143.
11. Ferreira CR. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):885-92.
12. Lee TSJ, Chopra M, Kim RH, et al. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review

- and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):292. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-023-02911-2>
13. Hageman IC, van Rooij IALM, de Blaauw I, et al. A systematic overview of rare disease patient registries: challenges in design, quality management, and maintenance. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):106. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-023-02719-0>
 14. Mazzucato M, Pozza LVD, Facchin P, et al. ORPHAcodes use for the coding of rare diseases: comparison of the accuracy and cross country comparability. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):267. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-023-02864-6>
 15. Willmen T, Willmen L, Pankow A, et al. Rare diseases: why is a rapid referral to an expert center so important? *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):904. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-023-09886-7>
 16. Palmer E, Millis N, Farrar M, et al. Rare diseases New approaches to diagnosis and care. *Med Today.* 2023;24(1-2):69-75.
 17. Faviez C, Chen X, Garcelon N, et al. Diagnosis support systems for rare diseases: a scoping review. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):94. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01374-z>
 18. Marimpietri D, Zuccari G. Development of Medicines for Rare Pediatric Diseases. *Pharmaceuticals.* 2023;16(4):513. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/4/513>
 19. Grasmann C, Höppner J, Burgard P, et al. Transition for adolescents with a rare disease: results of a nationwide German project. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):93. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-023-02698-2>
 20. Matthews L, Chin V, Taliangis M, et al. Childhood rare diseases and the UN convention on the rights of the child. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):523. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-02153-0>
 21. Velvin G, Dammann B, Haagensen T, et al. Work participation in adults with rare genetic diseases - a scoping review. *BMC Public Health.* 2023;23(1):910. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-15654-3>
 22. Larizza L, Cubellis MV. Rare Diseases: Implementation of Molecular Diagnosis, Pathogenesis Insights and Precision Medicine Treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):9064. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/10/9064>
 23. Wright CF, Fitzpatrick DR, Firth H V. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *Nat Rev Genet.* 2018;19(5):253-68.
 24. Rivera-Silva G, Treviño-de la Fuente F, Treviño-Alanis MG. Enfermedades raras en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(3):214-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457757174002/>
 25. Jurca-Simina IE, Chirita-Emandi A, Andreescu N, et al. Burden Of Rare Genetic Diseases-Experience Of Timis Regional Centre Of Medical Genetics, Romania. *Jurnalul Pediatriei- Year XXII.* 2019;22:85-6.
 26. Tumiene B, Peters H, Melegh B, et al. Rare disease education in Europe and beyond: time to act. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):441. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02527-y>
 27. Tsitsani P, Katsaras G, Soteriades ES. Barriers to and Facilitators of Providing Care for Adolescents Suffering from Rare Diseases: A Mixed Systematic Review. *Pediatr Rep.* 2023;15(3):462-82. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2036-7503/15/3/43>

Factores asociados de dependencia física en adultos con fractura de cadera

Factors associated with physical dependency in adults with hip fracture

Martha Irazema Cárdenas-Rojas^{1a}, Carmen Areli Román-Jiménez^{2b}, Jorge Alberto Contreras-Córdova^{2c}, Rogelio Ramos-Naranjo^{3d}, José Guzmán-Esquivel^{1e}, Efrén Murillo-Zamora^{1f}

Resumen

Introducción: las fracturas de cadera afectan la calidad de vida y pueden causar dependencia física, en especial en adultos mayores.

Objetivo: determinar si el tratamiento quirúrgico y otros factores están asociados a dependencia para realizar actividades de la vida diaria en pacientes ancianos con fractura de cadera.

Material y métodos: estudio transversal analítico llevado a cabo en un hospital general de zona de enero 2019 a diciembre 2021. Fueron incluidos pacientes intervenidos quirúrgicamente por fractura de cadera. Después de 6 meses de la cirugía, se aplicaron los cuestionarios: Índice de Barthel y EQ-5D. Para el análisis de los datos, se utilizaron medidas sumarias y de asociación.

Resultados: se incluyeron 126 pacientes con promedio de edad de 78 ± 9 años. Los pacientes con fracturas subcapitales y basicervicales tratados con hemiartroplastía presentaron mayor dependencia comparados con los pacientes tratados con artroplastia total de cadera, con diferencia estadísticamente significativa. Se demostró que a mayor edad se tiene una mayor dependencia ($p < 0.001$), así como una estancia hospitalaria prolongada ($p = 0.018$). La cardiopatía fue la comorbilidad que presentó asociación con una mayor dependencia ($p = 0.006$).

Conclusión: el tipo de cirugía se presentó como un factor asociado a dependencia en los pacientes con fracturas subcapitales y basicervicales tratados con hemiartroplastía. El tiempo de estancia hospitalaria y la presencia de cardiopatía también se asociaron a dependencia física.

Abstract

Background: Hip fractures impact the quality of life and can lead to physical dependency, particularly in older adults.

Objective: To determine whether surgical treatment and other factors are associated with dependency in performing activities of daily living in elderly patients with hip fractures.

Material and methods: A cross-sectional analytical study was conducted at a regional general hospital from January 2019 to December 2021. Surgically treated patients with hip fractures were included. Follow-up was conducted for 6 months after surgery, and the Barthel Index and EQ-5D questionnaires were administered. Summary statistics and association measures were used for data analysis.

Results: A total of 126 patients with an average age of 78 ± 9 years were included. Patients with subcapital and basicervical fracture treated with hemiarthroplasty showed greater dependency compared to those treated with total hip arthroplasty with statistically significant differences. It was demonstrated that the greater the age the greater the dependency ($p < 0.001$), as well as prolonged hospital stay ($p = 0.018$). Cardiac disease was the comorbidity associated with increased dependency ($p = 0.006$).

Conclusion: The type of surgery emerged as a factor associated with dependency in patients with subcapital and basicervical fractures treated with hemiarthroplasty. The length of hospital stay and the presence of cardiac disease were also associated with physical dependency.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, Unidad de Investigación de Epidemiología Clínica. Villa de Álvarez, Colima, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Área de Traumatología. Villa de Álvarez, Colima, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada de Colima, Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas. Colima, Colima, México

ORCID: 0000-0001-7117-5922^a, 0009-0001-5078-2317^b, 0000-0001-8970-7544^c, 0009-0003-9917-6582^d, 0000-0002-6727-0051^e, 0000-0002-1118-498X^f



Palabras clave
 Fracturas de Cadera
 Calidad de Vida
 Hemiartroplastía
 Estado Funcional

Keywords
 Hip Fractures
 Quality of Life
 Hemiarthroplasty
 Functional Status

Fecha de recibido: 08/11/2023

Fecha de aceptado: 06/02/2024

Comunicación con:

Martha Irazema Cárdenas Rojas
 martha.cardenasr@imss.gob.mx
 312 132 5788

Cómo citar este artículo: Cárdenas-Rojas MI, Román-Jiménez CA, Contreras-Córdova JA, *et al.* Factores asociados de dependencia física en adultos con fractura de cadera. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5807. doi: 10.5281/zenodo.10998873

Introducción

Las fracturas de cadera tienen una alta incidencia a nivel mundial. En México se estima que en el año 2020 el 12.5% de la población era anciana, y en 2050 será del 28%.¹ Actualmente las fracturas de cadera afectan a alrededor de 1.5 millones de personas al año en todo el mundo. La incidencia de fracturas de cadera sigue aumentando; tanto así, que se estima que para el 2025, 2.6 millones de personas sufrirán fractura de cadera y entre 4.5 y 6.5 millones para el 2050.²

En México, la incidencia de fractura de cadera en el 2018 fue reportada de 1725 casos en mujeres y 1297 hombres por cada 100,000 habitantes.³ Se estima globalmente que las fracturas de cadera afectan aproximadamente al 18% de las mujeres y al 6% de los hombres entre 60 y 85 años, con un 30% de mortalidad anual. Este tipo de fracturas disminuye la capacidad de independencia de actividades de la vida diaria, calidad de vida y aumenta los costos de atención sanitaria.⁴

Las fracturas de cadera se pueden dividir en intracapsulares y extracapsulares, según la localización del trazo con respecto a la cápsula articular.^{1,5}

Las fracturas extracapsulares engloban fracturas que afectan a la región trocantérica y según la localización del trazo principal pueden ser *basiscervicales*, las cuales afectan la base del cuello, *transtrocantéricas*, en las que la línea de fractura discurre entre ambos trocánteres, y *subtrocantéricas*, en las que el trazo de fractura es distal al trocánter menor.⁶ Actualmente, todas las fracturas de cadera son tratadas de manera quirúrgica y se deja el manejo conservador para pacientes con riesgo anestésico/quirúrgico muy alto o de muerte. El manejo conservador conlleva un periodo prolongado de estancia en cama, infecciones respiratorias, trombosis venosas y úlceras de decúbito, lo que incrementa el riesgo de mortalidad.⁷ Por ello, es importante la elección de la técnica quirúrgica (hemiartroplastía, artroplastía total de cadera, colocación de clavo centro medular o DHS) y su posterior rehabilitación en casa o en la institución de salud.⁸

La artroplastía total de cadera tiene mejores resultados en pacientes con fracturas intracapsulares.⁹ Los clavos centromedulares se han ido modificando, con lo que se buscan mejores resultados. Se ha observado que al utilizar implantes intramedulares de cargas compartidas, las fracturas inestables evolucionan favorablemente.¹⁰ Los materiales de osteosíntesis empleados tienen la finalidad de recuperar la movilidad de manera temprana.¹¹

Se ha descrito que solo el 30% de los pacientes recuperan un estado de independencia. El 40% de los pacientes requerirá algún tipo de ayuda, como bastón; el 12% limitará

sus actividades y el 8% será totalmente dependiente.¹² Los factores pronósticos para lograr la independencia son: la edad, el estado funcional previo, el número de comorbilidades, la ausencia de complicaciones postoperatorias y el apoyo familiar.^{13,14}

Los pacientes con mayor probabilidad de recuperar la capacidad de volver a caminar son los menores de 80 años, con un riesgo quirúrgico bajo (ASA I o II), con fractura transtrocantérica y con buena capacidad de deambulación previa.¹⁵ Entre los factores derivados de la fractura y de la intervención destacan como marcadores de mortalidad: la localización y el tipo de fractura, el tiempo entre la fractura y la cirugía, el tipo de cirugía, la técnica anestésica empleada, la presencia de complicaciones, tanto médicas como quirúrgicas.¹⁶ Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes son infección, enfermedad tromboembólica, dislocación, tromboembolia pulmonar,¹⁷ y el cuadro confusional agudo es una de las complicaciones médicas más relacionadas.¹⁸

El cuestionario EuroQol-5D (EQ-5D) se usa para evaluar la percepción que el paciente tiene en relación con su calidad de vida (CVRS). El Índice de Barthel mide la capacidad de las personas para su independencia o dependencia en actividades de la vida diaria.¹⁹

El objetivo de este estudio fue determinar mediante el Índice de Barthel y el cuestionario EQ-5D si el tratamiento quirúrgico y otros factores asociados influyen para desarrollar dependencia física para la realización de las actividades de la vida diaria en pacientes ancianos con fractura de cadera a los 6 meses o más después de la cirugía.

Material y métodos

Se hizo un estudio transversal analítico en el Hospital General de Zona (HGZ) No.1 de Villa de Álvarez, Colima, México, del 1 de marzo del 2019 al 31 de marzo del 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de fractura de cadera, los cuales ingresaron por el Servicio de Urgencias, con capacidad de deambulación antes de su ingreso y sin enfermedad terminal (cáncer primario en hueso o metastásico, insuficiencia renal crónica). Se excluyeron pacientes con fractura contralateral tratada con o sin cirugía, fracturas asociadas al mismo evento traumático y complicaciones que requirieran una segunda cirugía por otro servicio. Se eliminaron los pacientes que no contaron con notas de seguimiento, que no cumplieron con las indicaciones de rehabilitación o de inicio de marcha, y también aquellos que egresaron de forma voluntaria, los que llevaron su seguimiento en otra unidad médica o los que fallecieron durante la hospitalización o después de

esta. Se presenta el flujograma de pacientes incluidos con un total de 126 sujetos con fractura de cadera (figura 1).

Se recolectó la información de los expedientes clínicos en físico y electrónico del servicio de ortopedia y traumatología del HGZ No. 1, de donde se tomaron las variables de cada paciente como: edad, sexo y comorbilidades. De la fractura se tomó tipo, tratamiento y mecanismo de lesión. El tipo de fractura se definió como subcapital, basicervical, transtrocanterica y subtrocantérica, y la primera fue intracapsular y las últimas 3 extracapsulares. El tipo de tratamiento otorgado fue: tornillo deslizante de cadera (DHS por sus siglas en inglés), clavo centromedular, artroplastía total de cadera, hemiartroplastía (placa de fémur proximal y tornillo deslizante condilar). Se recolectó el riesgo quirúrgico mediante la clasificación de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA por sus siglas en inglés). También se recolectó el tiempo de estancia hospitalaria y se consideró una estancia prolongada > 6 días intrahospitalarios después de la cirugía. Se hicieron llamadas telefónicas a los

pacientes 6 meses después de la cirugía y se aplicaron los cuestionarios: Índice de Barthel y EQ-5D, los cuales fueron contestados por el paciente o el cuidador primario. El nivel de funcionalidad se clasificó con el puntaje del Índice de Barthel como: independiente con un puntaje > 90; dependencia leve: de 75 a 89 puntos; dependencia moderada: de 50 a 74 puntos, y dependencia severa: < 50 puntos.

Para el análisis descriptivo de los datos se utilizaron medias, frecuencias y porcentajes; para el análisis inferencial se utilizó para variables discretas prueba *t* de Student y para las variables cualitativas se utilizó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, y se consideró una significación estadística con un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa SPSS, versión 28.0.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación con el folio: R-2021-601-036. Se contó con los consentimientos informados de todos los participantes.

Figura 1 Flujo de inclusión de pacientes

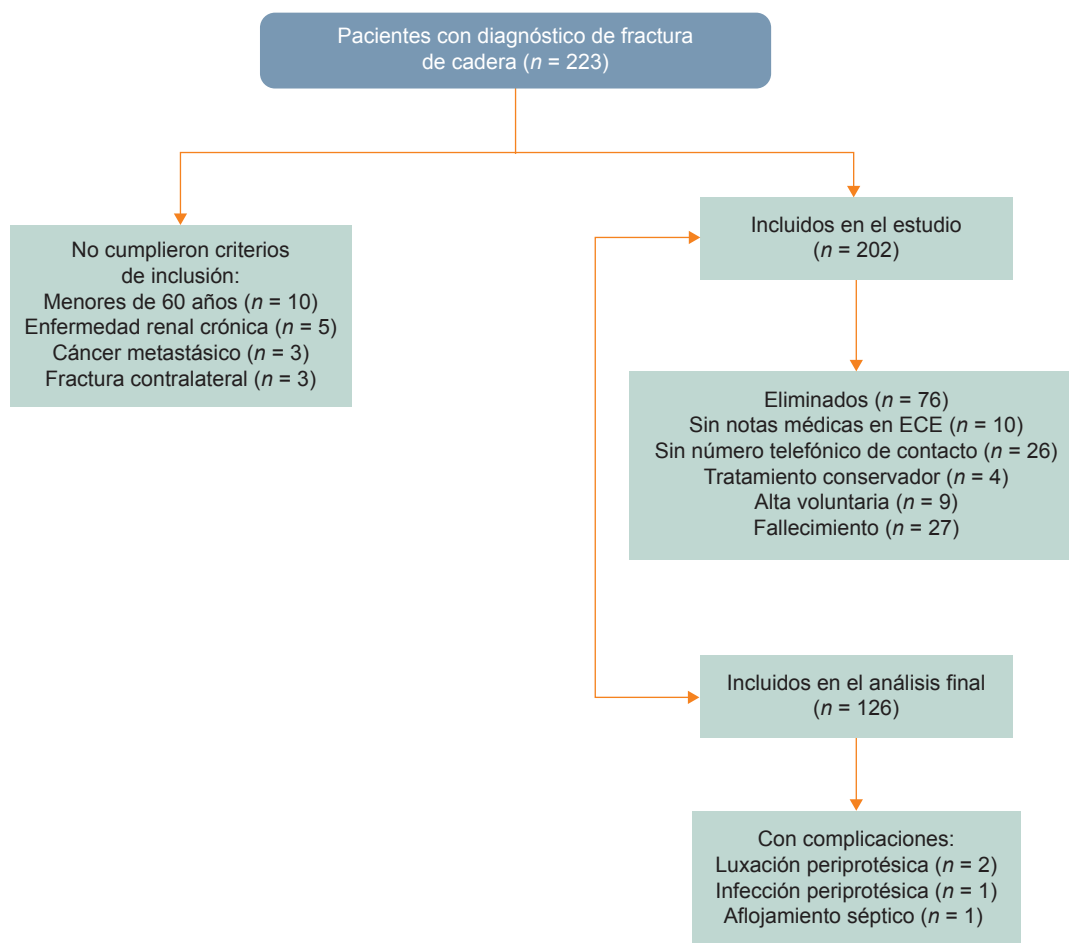


Diagrama de flujo de pacientes ingresados con diagnóstico de fractura de cadera y la inclusión final en el estudio ECE: expediente clínico electrónico

Resultados

Se incluyeron un total de 126 pacientes con fractura de cadera. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 8 ± 6.49 días, con un rango de 1 a 44 días. El principal mecanismo de lesión fue la caída desde la propia altura sobre la cadera afectada en el 94.44% de los casos.

En el cuadro I se muestran las características demográficas, las comorbilidades, la clasificación ASA, nivel de dependencia, así como la evaluación de la calidad de vida mediante el Índice de Barthel y el EQ-5D. Se encontró que los pacientes mayores de 80 años y una estancia hospitalaria prolongada presentaron una asociación positiva para dependencia con un valor de $p < 0.001$ y < 0.018 respectivamente.

De los 126 pacientes, 31 (24.60%) no tenían ninguna comorbilidad, 56 (44.45%) tenían una comorbilidad asociada y 39 (30.95%) tenían más de una, de las que la presencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial fue la combinación más frecuente. La cardiopatía fue una patología asociada a dependencia con un valor de $p < 0.006$, con una razón de momios (RM) de 103.19 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 6.01-1769.72) así como tener un riesgo quirúrgico ASA III con un valor de $p < 0.001$, con una RM de 4.76 (IC 95% 1.47-15.34). La evaluación del nivel de dependencia no mostró diferencia significativa relacionada con el género y el 61.90% de los pacientes no expresaron limitaciones con respecto a la calidad de vida relacionada con la salud (cuadro II).

Cuadro I Características clínicas y nivel de dependencia de la población

Variable	Mujer <i>n</i> = 89	Hombre <i>n</i> = 37	Total <i>n</i> = 126
Sexo	70.63%	29.37%	
Edad (en años)*	78 (60-98)	77 (61-94)	78 \pm 9
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Estado civil			
Soltero	5 (5.62)	1 (2.70)	6 (4.77)
Casado	32 (35.95)	17 (45.94)	49 (38.88)
Viudo	43 (48.31)	15 (40.54)	58 (46.04)
Divorciado	5 (5.62)	2 (5.41)	7 (5.55)
En unión libre	4 (4.5)	2 (5.41)	6 (4.76)
Comorbilidades			
Diabetes mellitus	28 (31.40)	5 (13.51)	33 (26.19)
Hipertensión arterial sistémica	47 (52.81)	14 (37.83)	61 (48.41)
Cardiopatía	11 (15.73)	5 (13.51)	16 (12.69)
Otras†	26 (29.21)	9 (24.32)	35 (27.77)
Clasificación ASA			
ASA I	13 (14.60)	6 (16.20)	19 (15.09)
ASA II	49 (55.6)	12 (32.43)	61 (48.41)
ASA III	27 (30.33)	19 (51.35)	46 (36.50)
Índice de Barthel*	65.81 \pm 31.19	67.83 \pm 32.86	66 \pm 5.77
Nivel de dependencia			
Independiente	19 (21.34)	9 (24.32)	28 (22.22)
Dependencia leve	21 (23.60)	4 (10.82)	25 (19.85)
Dependencia moderada	26 (29.21)	13 (35.13)	39 (30.95)
Dependencia severa	23 (25.85)	11 (29.73)	34 (26.98)
CVRS			
Sin problemas	53 (59.55)	25 (67.56%)	78 (61.90%)
Problemas moderados	19 (31.24)	5 (13.51%)	24 (19.05%)
Problemas severos	17 (19.10)	7 (18.91%)	24 (19.05%)

*Media y desviación estándar

†Se incluyeron: hipotiroidismo, demencia tipo Alzheimer, epilepsia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ASA: Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (por su sigla en inglés); CVRS: Cuestionario EQ-5D

Cuadro II Funcionalidad de los pacientes con respecto al sexo, comorbilidades y clasificación del riesgo quirúrgico

	Variable	Independientes n (%)	Dependientes n (%)	p (RM)
Sexo	Mujer	23 (25.85%)	66 (74.15%)	0.654
	Hombre	11 (29.73%)	26 (70.27%)	
Comorbilidades	Diabetes	11(8.7%)	22 (17.5%)	0.339 (0.4348)
	Hipertensión arterial	14 (11.1%)	47 (37.3%)	
	Cardiopatía	0 (0%)	16 (12.7%)	
	Otras†	6 (4.8%)	29 (23%)	
Riesgo quirúrgico	ASA I	13 (10.3%)	6 (4.8%)	< 0.001*
	ASA II	17 (13.5%)	44 (34.9%)	0.828
	ASA III	4 (3.2%)	42 (33.3%)	< 0.001*

* Se utilizó prueba exacta de Fisher

†En el grupo de otras comorbilidades se incluyeron el hipotiroidismo, demencia tipo Alzheimer, epilepsia y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

RM: razón de momios

La selección del material de osteosíntesis para el tratamiento de fracturas de cadera fue con base en el tipo de fractura. En los cuadros III y IV se muestra el tipo de tratamiento otorgado según el tipo de fractura, así como el nivel de dependencia observado en cada grupo.

Las fracturas transtrocantericas fueron las más frecuentes con un 53.17% de los casos, seguidas por las fracturas basicervicales con 19.84% y las fracturas subcapitales con 14.28% de los casos. Las fracturas menos frecuentes fueron las subtrocantericas, que se presentaron en 12.69% de

los casos. Los pacientes con fracturas subcapitales o basicervicales que fueron tratados con hemiartroplastía tuvieron un mayor grado de dependencia si se comparan con los pacientes a quienes se les hizo artroplastía total de cadera. Los pacientes que presentaron fracturas transtrocantericas o subtrocantericas no presentaron diferencia significativa en el nivel de dependencia asociado al tipo de tratamiento otorgado. Las complicaciones postquirúrgicas se presentaron en 4 pacientes: 2 mujeres tuvieron luxación periprotésica, un hombre infección periprotésica y una mujer presentó aflojamiento séptico.

Cuadro III Tratamiento llevado a cabo según el tipo de fractura y el nivel de dependencia

Tratamiento	Edad (años)	Frecuencia n (%)	Independ. n (%)	Depend. leve n (%)	Depend. moderada n (%)	Depend. severa n (%)	p
Fractura subcapital							
CCM	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.0001*
DHS	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Hemiartroplastía	63-89	11 (61.1)	0 (0)	3 (16.6)	4 (22.2)	4 (22.2)	
ATC	63-75	7 (38.8)	5 (27.7)	2 (11.1)	0 (0)	0 (0)	
Otros†	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Total		18 (100)	5 (27.7)	5 (27.7)	4 (22.2)	4 (22.2)	
Fractura basicervical							
CCM	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.010*
DHS	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Hemiartroplastía	61-98	17	1 (5.8)	6 (33.3)	4 (22.2)	6 (33.3)	
ATC	63-83	8	4 (50)	3 (37.5)	1 (12.5)	0 (0)	
Otros†	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Total		25 (100)	5 (20)	9 (36)	5 (20)	6 (24)	

Independ.: independencia; Depend.: dependencia; CCM: clavo centro medular; DHS: *dynamic hip screw* (tornillo deslizante de cadera); ATC: artroplastía total de cadera

†Otros: incluye placa de fémur proximal o sistema *dynamic condylar screw* (tornillo deslizante condilar)

*Diferencia estadísticamente significativa: $p < 0.05$ (se empleó chi cuadrada)

Cuadro IV Tratamiento aplicado según el tipo de fractura y el nivel de dependencia

Tratamiento	Edad (años)	Frecuencia n (%)	Independ. n (%)	Depend. leve n (%)	Depend. moderada n (%)	Depend. severa n (%)	p
Fractura transtrocanterica							
CCM	64-83	7	5 (71.4)	0 (0)	1 (14.2)	1 (14.2)	0.109
DHS	61-93	48	14 (29.1)	11 (22.9)	9 (18.7)	14 (29.1)	
Hemiartróplastia	76-94	8	0 (0)	4 (50%)	2 (25)	2 (25)	
ATC	0	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Otros†	68-81	4	1 (25)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	
Total		67 (100)	20 (29.8)	18 (26.8)	12 (17.91)	17 (25.3)	
Fractura subtrocantérica							
CCM	62-87	5	3 (43)	0 (0)	1 (14)	1 (14)	0.383
DHS	68-86	7	1 (4)	4 (14)	2 (8)	0 (0)	
Hemiartróplastia	89	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
ATC	0	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Otros†	61-88	3	0 (0)	2 (66.6)	1 (33.3)	0 (0)	
Total		16 (100)	4 (25)	7 (43.7)	4 (25)	1 (6.2)	

Independ.: independencia; Depend.: dependencia; CCM: clavo centro medular; DHS: *dynamic hip screw* (tornillo deslizante de cadera); ATC: artroplastia total de cadera

†Otros: incluye placa de fémur proximal o sistema *dynamic condylar screw* (tornillo deslizante condilar)

*Diferencia estadísticamente significativa: $p < 0.05$ (se empleó chi cuadrada)

La percepción del paciente de su CVRS y su habilidad para llevar a cabo las actividades diarias presentó una diferencia significativa en todos los niveles. En el cuadro V se describe con detalle.

Discusión

A pesar de tener una muestra de población pequeña comparada con la mayoría de los artículos publicados acerca de fractura de cadera, los resultados obtenidos con respecto a las características demográficas, comorbilidades asociadas a recuperación, mortalidad, tipo de fractura, mecanismo de lesión y tratamiento utilizado son similares.

Nuestro estudio se enfocó en pacientes mayores de 60 años debido a que a partir de esa edad las personas

son más propensas a sufrir fractura de cadera. El principal mecanismo de lesión fue la caída desde su propia altura con contusión directa sobre el trocánter mayor afectado.²⁰ Los pacientes más jóvenes y con una estancia intrahospitalaria más corta tuvieron una menor dependencia para realizar las actividades de la vida diaria.² La cardiopatía es un factor asociado a dependencia postquirúrgica, lo cual es semejante a lo reportado en otras publicaciones.²¹

La fractura transtrocanterica fue el tipo de fractura con mayor frecuencia, así como la colocación de clavo intramedular. Estos últimos datos también coinciden con otros reportes.²²

Los pacientes tratados con clavo centromedular presentaron un menor nivel de dependencia, contrario a lo reportado previamente, en donde no se encontró diferencia

Cuadro V Calidad de vida EQ-5D y resultado final de dependencia física

CVRS	Independientes n = 34 n (%)	Dependientes n = 92 n (%)	p
Sin problemas	34 (100)	45 (49)	0.001*
Con problemas moderados	0 (0)	23 (25)	
Con problemas graves	0 (0)	24 (26)	

*Se empleó chi cuadrada con una significación estadística: $p < 0.05$

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

significativa. Esta diferencia puede deberse a que el tipo de estudio estaba enfocado predominantemente en el resultado radiológico y no en los resultados de calidad de vida o funcionalidad, como es nuestro caso.^{23,24}

Al hacer la búsqueda de información acerca de fractura de cadera y tratamiento y calidad de vida, solo se encontraron 4 artículos en los que se analiza la calidad de vida posterior al tratamiento de fractura de cadera y en los que se dan a conocer datos de manera descriptiva. No se encontró información acerca de la asociación que hay entre el tipo de tratamiento con artroplastía total de cadera, la evaluación de la calidad de vida y el resultado de conocer la independencia de los pacientes para llevar a cabo sus actividades diarias. Tampoco se encontró información que demostrara que el tratamiento con hemiarthroplastía causa una mayor dependencia de los pacientes después de la cirugía.²⁵

Una de las limitaciones del estudio consiste en que a pesar de que todos los pacientes incluidos podían caminar antes de la fractura, su estado funcional no se evaluó en su totalidad. Además, no se evaluó el tiempo transcurrido desde la fractura hasta el día de la cirugía, lo cual será importante considerar en posteriores estudios, con la finalidad de limitar el sesgo por el proceso inflamatorio y de consolidación de la fractura. Se reconoce que el diseño del estudio permite determinar asociación, pero no causalidad

de los factores estudiados para desarrollo de dependencia de los pacientes.

Conclusión

De los factores asociados a un deterioro en la calidad de vida y limitación para la realización de las actividades diarias, como la edad, la presencia de cardiopatía y el tipo de cirugía, este último es el único modificable, por lo que la elección del tipo de cirugía para el tratamiento de fractura de cadera es fundamental para tratar de disminuir al máximo las secuelas que se generan y que pueden deteriorar la calidad de vida.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los médicos adscritos al Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital General de Zona No. 1 por su apoyo durante el desarrollo de este trabajo.

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

Referencias

- Izaguirre A, Delgado I, Mateo-Troncoso C, et al. A. Rehabilitación de las fracturas de cadera. Revisión sistemática. *Acta Ortop Mex.* 2018;32(1):28-35.
- Mattisson L, Bojan A, Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):369.
- Viveros-García JC, Torres-Gutiérrez JL, Alarcón-Alarcón T, et al. Fractura de cadera por fragilidad en México: ¿En dónde estamos hoy? ¿Hacia dónde queremos ir? *Acta Ortopédica Mexicana.* 2018;32(6):334-41.
- Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury.* 2018;49(8):1458-60.
- Kijima H, Yamada S, Kawano T, et al. Characteristics and Treatment Strategies for Basicervical and Transcervical Shear Fractures of the Femoral Neck. *J Clin Med.* 2023;12(22):7024. doi: 10.3390/jcm12227024
- Toro G, Pola E, Miranda R, et al. Extracapsular femoral neck fractures treated with total hip arthroplasty: identification of a population with better outcomes. *Orthop Rev (Pavia).* 2022;14(6):38576. doi: 10.52965/001c.38576
- Mercouris M, Klopper S, Swanepoel S, et al. Conservative Management of Stable, Minimally Displaced Pertrochanteric Fractures: A Case Series. *J West Afr Coll Surg.* 2023;13(1):91-5. doi: 10.4103/jwas.jwas_223_22
- Zilmer CK, Kristensen MT, Magnusson SP, et al. Intensified acute in-hospital physiotherapy for patients after hip fracture surgery: a pragmatic, randomized, controlled feasibility trial. *Disabil Rehabil.* 2023;1-10. doi: 10.1080/09638288.2023.2288672
- Gnanendran D, Yanaganasar Y, Rajan JM, et al. Clinical Effectiveness of Total Hip Arthroplasty Compared with Hemiarthroplasty in Adults Undergoing Surgery for Displaced Intracapsular Hip Fracture: A Single-Centre Retrospective Cohort Study. *Cureus.* 2023;15(9):e45807. doi: 10.7759/cureus.45807
- Geetala R, Wakefield E, Bradshaw F, et al. M. Comparison of intra-operative outcomes following internal fixation with trochanteric stabilisation plate or intramedullary nail in intertrochanteric fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023. doi: 10.1007/s00590-023-03779-5
- Kepler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, et al. Postoperative physical activity in orthogeriatric patients – new insights with continuous monitoring. *Injury.* 2020;51(3):628-32.
- Regenbogen S, Leister I, Trulsson A, et al. Early Stabilization Does Not Increase Complication Rates in Acetabular Fractures of the Elderly: A Retrospective Analysis from the German Pelvis Registry. *J Clin Med.* 2023;12(22):7043. doi: 10.3390/jcm12227043
- Welsh A, Hanson S, Pfeiffer K, et al; Hip Helper Study Collaborators. Perspectives of informal caregivers who support people following hip fracture surgery: a qualitative study embedded within the HIP HELPER feasibility trial. *BMJ Open.* 2023;13(11):e074095. doi: 10.1136/bmjopen-2023-074095
- McLaughlin MA, Orosz GM, Magaziner J, et al. Preoperative status and risk of complications in patients with hip fracture. *J*



- Gen Intern Med. 2006;21(3):219-25.
15. Sanz-Reig J, Salvador Marín J, Ferrández Martínez J, et al. Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly. *Chinese J Traumatol*. 2018;21(3):163-9.
 16. Forni C, Gazineo D, D'Alessandro F, et al. Predictive factors for thirty day mortality in geriatric patients with hip fractures: a prospective study. *Int Orthop*. 2019;43(2):275-81. doi: 10.1007/s00264-018-4057-x
 17. Jayasinghe G, Kumar R, Buckle C, et al. Patient mortality after total hip arthroplasty revision surgery. *J Orthop*. 2023;47:45-9. doi: 10.1016/j.jor.2023.11.020
 18. Zhao Y, Alderden J, Missbrenner N. Dementia and Postoperative Delirium in Surgical Hip Fracture Patients: Unveiling Contrasting Risk Factors and Implications. *J Gerontol Nurs*. 2023;49(12):25-30. doi: 10.3928/00989134-20231108-03
 19. Yang TI, Kuo YJ, Huang SW, et al. Minimal short-term decline in functional performance and quality of life predicts better long-term outcomes for both in older Taiwanese adults after hip fracture surgery: a prospective study. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):791. doi: 10.1186/s13018-023-04278-3
 20. Chen L, Jiang JB, Ma H, et al. Factors associated with early failure of the femoral neck system (FNS) in patients with femoral neck fractures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):912. doi: 10.1186/s12891-023-06994-7
 21. Tarazona-Santabalbina FJ, Ojeda-Thies C, Figueroa Rodríguez J, et al. Orthogeriatric Management: Improvements in Outcomes during Hospital Admission Due to Hip Fracture. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3049. doi: 10.3390/ijerph18063049
 22. Pech-Ciau BA, Lima-Martínez EA, Espinosa-Cruz GA, et al. Fractura de cadera en el adulto mayor: epidemiología y costos de la atención. *Acta Ortop Mex*. 2021;35(4):341-7.
 23. Zhang X, Zhang A, Yang X. Clinical study on the effect of intramedullary fixation and extramedullary fixation on unstable intertrochanteric fractures. *Ann Palliat Med*. 2021;10(12):12857-66. doi: 10.21037/apm-21-3635
 24. Duymus TM, Aydogmus S, Ulusoy I, et al. Comparison of Intra- and Extramedullary Implants in Treatment of Unstable Intertrochanteric Fractures. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(2):290-5. doi: 10.1016/j.jcot.2018.04.003
 25. Slobogean GP, Sprague S, Bzovsky S, et al. Fixation using Alternative Implants for the Treatment of Hip Fractures (FAITH-2): The Exploratory Health-Related Quality of Life and Patient-Reported Functional Outcomes of a Multi-Centre 2 × 2 Factorial Randomized Controlled Pilot Trial in Young Femoral Neck Fracture Patients. *Injury*. 2021;52(10):3051-9. doi: 10.1016/j.injury.2021.02.030

Miocarditis neonatal por Coxsackie: reporte de un caso y revisión de la literatura

Neonatal myocarditis due to Coxsackie:
 case report and literature review

Dagoberto Delgado-Franco^{1a}, Andrea Sierra-Sepúlveda^{2b}, Luis Guillermo Meave-Cueva^{3c}, Genny Sánchez-Hernández^{3d}, Fabiola Pérez-Juárez^{3e}

Resumen

El propósito de este artículo es abordar la miocarditis de etiología viral en recién nacidos y nos enfocamos en un caso causado por el virus Coxsackie, con el objeto de facilitar en futuros casos un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz y así limitar la morbimortalidad considerablemente alta para estos pacientes. Presentamos el caso clínico de una recién nacida con miocarditis causada por virus Coxsackie, en la cual se emplearon herramientas diagnósticas como ecocardiograma, resonancia magnética cardíaca y análisis seriado de biomarcadores, lo que nos permitió mostrar la historia natural de la enfermedad y sus modificaciones con el manejo de manera ilustrativa en la línea de tiempo. Con base en una revisión de la literatura, identificamos 6 casos similares que se presentaron entre 1962 y 2022. En este análisis, evaluamos la presentación clínica, las pruebas diagnósticas, el tratamiento y el pronóstico, y comparamos los hallazgos de este caso con los reportados en la literatura. El objetivo es rescatar y destacar las mejores prácticas clínicas para el manejo efectivo de esta patología. Abordamos, además, la importancia de un diagnóstico temprano y su impacto en el pronóstico de la enfermedad. Concluimos que la miocarditis viral en neonatos, aunque poco común, puede tener una alta tasa de mortalidad y que un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar el pronóstico.

Abstract

This article aims to elucidate viral myocarditis in neonates, focusing on a case involving Coxsackie virus, in order to enhance early detection and treatment, and, therefore, mitigating the substantial morbidity and mortality associated with this condition. Our study details the clinical course of a female newborn with Coxsackievirus-induced myocarditis, who underwent diagnostic modalities such as echocardiogram, cardiac magnetic resonance, and serial biomarker analysis, all of which allowed us to outline the disease's natural progression and its response to intervention over time. Based on a literature review we identified 6 similar cases, spanning from 1962 to 2022. In this analysis we assessed clinical presentation, diagnostic methodologies, treatment strategies, and prognostic outcomes, drawing comparisons between our case and reported instances. The objective is to highlight optimal clinical practices for managing this pathology effectively. Furthermore, we approach the pivotal role of early diagnosis and its impact on disease prognosis. We emphasize that, though rare, viral myocarditis in neonates can lead to a high rate of mortality, which is why a prompt diagnosis and an appropriate intervention are imperative to improve the outcome.

¹Centro Médico ABC, Departamento de Neonatología. Ciudad de México, México

²Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Ciudad de México, México

³Centro Médico ABC, Departamento de Pediatría. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-4326-2014^a, 0000-0002-4036-5405^b, 0000-0001-9247-0509^c, 0009-0004-4780-8020^d, 0000-0002-6302-0186^e

Palabras clave

Miocarditis
 Recién Nacido
 Infecciones por Coxsackievirus
 Diagnóstico Precoz
 Pronóstico



Keywords

Myocarditis
 Newborn
 Coxsackievirus Infections
 Early Diagnosis
 Prognosis

Fecha de recibido: 03/11/2023

Fecha de aceptado: 26/12/2023

Comunicación con:

Dagoberto Delgado Franco
 ddelgadof@abchospital.com
 55 4361 3120

Cómo citar este artículo: CDelgado-Franco D, Sierra-Sepúlveda A, Meave-Cueva LG, *et al.* Miocarditis neonatal por Coxsackie: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5787. doi: 10.5281/zenodo.10998879

Introducción

Las miocardiopatías son enfermedades multifactoriales raras del corazón que se presentan como fenotipos heterogéneos estructural y funcionalmente.¹ Estas entidades, aunque poco comunes en la población pediátrica, una vez diagnosticadas, conllevan un riesgo sustancial de morbilidad y mortalidad.²

En el caso del neonato, la miocarditis representa la forma predominante de miocardiopatía;^{3,4} sin embargo, esta cifra podría estar subestimada debido al infradiagnóstico dada la amplia variedad de presentaciones clínicas y la falta de un protocolo establecido para el diagnóstico.⁵ El presente artículo abordará específicamente lo relacionado con miocarditis de etiología viral por Coxsackievirus.

La miocarditis neonatal puede originarse debido a diversas condiciones, aunque con frecuencia se la clasifica como idiopática ante la ausencia de una etiología clara.^{3,4} La causa más común es de origen infeccioso, principalmente asociada a virus, y son los enterovirus los más prevalentes,⁶ pues se detectan en aproximadamente el 25-35% de los casos de miocarditis y pericarditis con una etiología identificable. Estos casos presentan tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 40% y es el virus Coxsackie del grupo B el agente causal predominante.⁴ Otros virus relevantes incluyen el parvovirus B19, los herpesvirus, el adenovirus y el SARS-CoV-2.^{7,8}

En contraste, la etiología no infecciosa se clasifica como autoinmune, tóxica y metabólico-genética.^{9,10}

Metodología

Para realizar esta revisión de la literatura, hicimos una investigación por medio de recursos electrónicos indexados (PubMed, ScienceDirect, Nature, Elsevier, BMJ y Wiley Online), y revisamos referencias únicamente en idioma inglés. Identificamos los artículos de interés mediante una búsqueda general de los términos «neonatal myocarditis» y «enteroviral myocarditis» o «neonatal myocarditis case report»; la primera búsqueda arrojó 231 resultados, los cuales fueron seleccionados cuidadosamente según su relevancia. Esta fue determinada de acuerdo con la relación directa de los artículos con el diagnóstico y manejo de la miocarditis neonatal por enterovirus, con especial interés en reportes de caso similares al presentado en este artículo. Posteriormente, se dirigió una búsqueda específica de los términos «neonatal myocarditis pathophysiology», «enteroviral myocarditis management» y «neonatal Coxsackie B virus», entre otros, que dieron como resultado un rango de 10 a 540 referencias por término. La fecha de publicación

de los artículos revisados no se estableció como criterio de exclusión, por lo que se eligieron aquellos publicados desde 1962 hasta septiembre de 2023.

Resultados

Fisiopatología

Fisiopatológicamente, la miocarditis es causada por mediadores inflamatorios que estimulan la proliferación de neutrófilos y monocitos,^{11,12} los cuales infiltran el miocardio y condicionan así el daño tisular.

En el contexto de la miocarditis viral, es importante destacar que los receptores virales pueden estar ampliamente expresados en el tejido cardíaco y permitir así que el virus se introduzca en los cardiomiocitos, el endotelio y el estroma circundante.¹² La combinación de la lesión directa en los cardiomiocitos y la infiltración del tejido conduce a la muerte celular;¹³ esta interacción entre la inflamación y la apoptosis conduce a un proceso de remodelación ventricular,¹⁴ lo que finalmente explica la persistencia de disfunción cardíaca incluso tras la resolución etiológica del padecimiento.

Presentación clínica

La presentación clínica de la miocarditis aguda es dada por una disfunción ventricular con o sin dilatación, la cual condiciona signos de falla cardíaca e incluso choque cardiogénico.^{2,13} Las taquiarritmias son frecuentes y pueden presentarse datos electrocardiográficos de lesión miocárdica y bloqueos auriculoventriculares, aunque en menor frecuencia; otros signos incluyen dificultad respiratoria y cianosis.^{5,10,15} Adicionalmente, pueden presentarse datos de infección en las semanas previas al cuadro cardiológico.³

Resulta interesante destacar que en pacientes pediátricos de edades más avanzadas, hasta el 45% de pacientes describe dolor torácico significativo, por lo que este dato no debe ser subestimado, sino traspolado al cuadro neonatal.^{3,15} La mayor parte de los recién nacidos con infección leve por enterovirus que requieran hospitalización cursarán con cuadros autolimitados, caracterizados por signos y síntomas inespecíficos, los cuales son comparables con los observados en cualquier otra enfermedad infecciosa.^{10,16}

En contraste, en las formas graves de la enfermedad se observa que la mayoría de los sobrevivientes experimentará secuelas cardíacas significativas, tales como insuficiencia cardíaca crónica y la formación de aneurismas.^{11,16,17}

Adicionalmente, se registra una alta tasa de mortalidad, la cual puede alcanzar hasta el 67% en neonatos.^{5,18}

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico de infección por Coxsackie, los biomarcadores no solo son útiles para apoyar la sospecha de miocarditis; su aplicación se extiende a la vigilancia de la evolución de la lesión y el pronóstico.^{5,16,19} Los marcadores sugeridos en la literatura para estos casos los discutimos a continuación.

Creatinina cinasa

Si bien la creatinina cinasa (CK) total es un marcador de necrosis miocárdica, tiene poca especificidad,⁵ dada su alta concentración en las células del músculo esquelético. En comparación, la isoenzima CK-MB tiene una concentración mucho mayor en los miocitos cardiacos y, por lo tanto, ofrece una sensibilidad y especificidad mejoradas para detectar la necrosis;³ por lo anterior, sigue siendo muy utilizada en la práctica clínica.

Troponinas I y T

La troponina I y la troponina T se utilizan comúnmente en pediatría. Estos biomarcadores pueden estar elevados (fuga de troponina) en niños con miocarditis aguda, fenómeno conocido como “fuga de troponina”. A pesar de lo anterior, la troponina no parece ser un marcador lo suficientemente sensible o específico de miocarditis comprobada por biopsia. Cuando está elevado, a menudo se detecta en niveles muy altos.³

Se ha sugerido que, en comparación con la CK, la troponina T cardíaca puede proporcionar una mejor sensibilidad para detectar micronecrosis en la miocarditis debido a una elevación proporcionalmente mayor y más duradera de los niveles séricos.⁵ Adicionalmente, se ha asociado con riesgo de necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y alta mortalidad.³

ProBNP

El BNP (péptido natriurético tipo B) y el NT-proBNP (pro-BNP N-terminal) suelen estar elevados en el momento de la presentación y se asocian con disfunción cardíaca, signos de insuficiencia cardíaca aguda y la necesidad de reanimación cardiopulmonar.³ El uso de los niveles de proBNP puede ser útil en el contexto de la miocarditis, especial-

mente en lo que respecta a la recuperación.⁵

Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva puede elevarse; sin embargo, un valor negativo no excluye el diagnóstico de miocarditis.^{3,16}

En cuanto al diagnóstico etiológico específico en el contexto de enfermedades enterovirales agudas, la serología no se emplea comúnmente, a menos que haya sospecha de infección por un serotipo específico. La infección aguda se puede identificar retroactivamente, como sucedió en el presente caso, mediante la observación de un aumento de 4 veces o más en los títulos de anticuerpos entre muestras agudas y convalecientes; de estas, los anticuerpos IgM séricos contra Coxsackievirus B frecuentemente pueden detectarse temprano en el curso de la enfermedad.^{19,20}

La utilidad de los inmunoensayos de tipo específico es limitada debido a problemas de reactividad cruzada y estandarización, por lo que no hay información concreta sobre la sensibilidad y la especificidad de esta prueba dentro de este contexto.

Es importante mencionar que la certeza diagnóstica de esta patología se basa en la biopsia, la cual evidencia miocardiopatía inflamatoria; sin embargo, la frecuencia de biopsias cada vez es menor dada la agresividad de esta prueba y la fiabilidad de nuevas tecnologías, como la resonancia magnética cardíaca en el diagnóstico.^{3,5} Es así como el algoritmo diagnóstico inicia con la sospecha clínica de una posible miocardiopatía para ser confirmada por resonancia magnética cardíaca y, de ser viable, probada mediante biopsia sin ser esta última un criterio estricto. No obstante, dentro de este estrato diagnóstico, incluso el diagnóstico únicamente clínico se aplicaría cuando la resonancia magnética cardíaca o la biopsia no se puedan realizar.^{15,16}

Presentación de caso clínico

Se trata de una paciente recién nacida, con madre de 35 años, sana, quien tuvo embarazo gemelar normo-evolutivo hasta las 28 semanas de gestación, cuando presentó amenaza de parto pretérmino secundaria a infección de vías urinarias. Se le administró un esquema de inductores de maduración pulmonar y se interrumpió el embarazo vía cesárea a las 33 semanas de gestación por actividad uterina persistente, a pesar del manejo con uteroinhibidores.

Se recibió gemelo II, vigorosa, Apgar de 8/9 y Silverman Anderson 3, quien fue trasladada a terapia intensiva por síndrome de distrés respiratorio, tratado con presión positiva

continua de la vía aérea sin necesidad de surfactante. Posteriormente, se solicitó ecocardiograma al cuarto día de vida por persistir necesidad de oxígeno al 30%, el cual reportó foramen oval permeable y disfunción ventricular izquierda con FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo) del 50%; el resto, normal. Al momento de este estudio la paciente tuvo espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS, por sus siglas en inglés) cerebral y renal, así como lactato, urea, frecuencia cardíaca y presión arterial normales, por lo que se dio manejo conservador y se realizó nuevo ecocardiograma al sexto día de vida, el cual reportó persistencia de disfunción sistólica ventricular izquierda con FEVI del 48%; clínicamente sin repercusión, se inició la administración de captopril vía oral.

El séptimo día de vida la paciente presentó taquicardia, descenso de NIRS renal (el cerebral resultó normal), sin otros datos de bajo gasto, por lo que se inició manejo con milrinona y dopamina, con lo que se resolvió la taquicardia. Tras 24 horas de manejo se documentó mejoría de FEVI a 52% y *strain* global longitudinal de -17.2%, sin mejoría de la disfunción ventricular izquierda, por lo que se extendió el abordaje y se encontró angiotomografía, electrocardiograma seriado y Holter, así como perfil tiroideo, cortisol, función hepática, tamiz metabólico y secuenciación de siguiente generación (NGS) de genes relacionados con miocardiopatía todos normales. El panel inflamatorio reportó troponina T ultrasensible 235 pg/mL, CK 90 u/L, CK MB 18.5 ng/mL, Pro-BNP 341 pg/mL, dímero D 804 ng/mL, ferritina 136 ng/mL, así como interleucina-6, procalcitonina y proteína C reactiva normales para la edad.

En cuanto al abordaje infeccioso, se descartó infección por citomegalovirus con PCR en orina. Los anticuerpos para Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6 mostraron títulos de infección reciente (1:32) con PCR para enterovirus negativa en

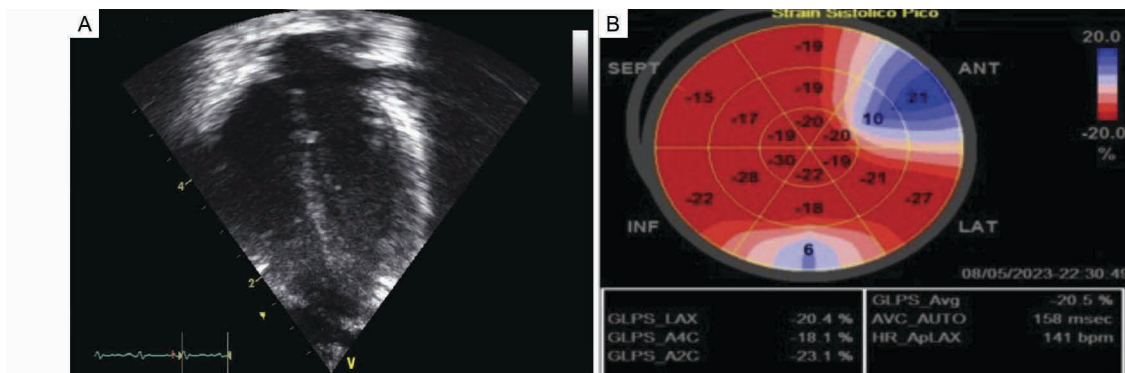
plasma, por lo que se inició manejo con gammaglobulina (2 g/kg) y metilprednisolona (1-1.5 mg/kg/día), y se observó 5 días después, en el décimo tercer día de vida, mejoría de FEVI a 67% y *strain* global longitudinal de -24.1% con remisión de disfunción ventricular izquierda; aunado a esto, el panel inflamatorio mostró disminución de troponina T ultrasensible 167 pg/mL, CK 49 u/L, CK MB 19.9 ng/mL, dímero D 497 ng/mL, y ferritina 74 ng/mL, exceptuando los niveles pro-BNP, los cuales incrementaron. Por otro lado, la procalcitonina y la proteína C reactiva se mantuvieron negativas.

La paciente se mantuvo clínicamente estable, con lo que se logró el retiro de la milrinona y la dopamina; sin embargo, el día 15 de vida se encontró nuevamente disfunción ventricular izquierda y descenso de FEVI a 48%, con *strain* global longitudinal de -20% (figura 1) en el ecocardiograma de control, por lo que se tomó nuevamente panel inflamatorio, el cual reportó incremento de troponina T ultrasensible 216 pg/mL, CK 66 u/L, CK MB 37 ng/mL, dímero D 698 ng/mL y ferritina 82 ng/mL, exceptuando los niveles de interleucina-6 y proBNP, los cuales disminuyeron a 3.1 pg/mL y 291 pg/mL, respectivamente. La procalcitonina y la proteína C reactiva se mantuvieron negativas.

Este mismo patrón de elevación de biomarcadores inflamatorios con repercusión ecocardiográfica se observó en 3 ocasiones en total durante la hospitalización de la paciente; pese a lo anterior, únicamente se encontró repercusión clínica en una ocasión, en la que la paciente fue tratada con dopamina y milrinona. Por lo demás, la paciente se mantuvo sin datos de bajo gasto, en manejo con oxígeno indirecto y con alimentación enteral completa, sin mostrar morbilidades agregadas.

La metilprednisolona se utilizó por 12 días y se continuó con la prednisona al retiro del catéter central, así como con

Figura 1 Ecocardiograma transtorácico de control al día 15 de vida



Fuente: cortesía de la doctora Fabiola Pérez Juárez

En la figura 1A se evidencia disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, sin insuficiencias valvulares y con arterias coronarias normales, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 48%. La figura 1B reporta un *strain* global longitudinal de -20%

un total de 3 ciclos de gammaglobulina. Adicionalmente, se le practicó a la paciente una resonancia magnética cardiaca contrastada sin esfuerzo, la cual reportó datos compatibles con secuelas de miocarditis sin datos de cuadro agudo, un FEVI de 53%, y el resto sin anormalidades.

Se realizó serología para Coxsackievirus en la madre (4 semanas después de haberse reportado los títulos iniciales en la paciente), y se encontró elevación comparativa a 1:64 para Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6. La paciente fue egresada a los 54 días de vida, estable, con manejo ambulatorio a base de prednisona, captopril, diuréticos y oxígeno indirecto durante las tomas por succión.

Discusión

En el caso que presentamos, el abordaje cardiológico se inició a raíz de un hallazgo anormal en el ecocardiograma, el cual se solicitó debido a la incapacidad de la paciente para tolerar fracciones inspiradas de oxígeno por debajo del 30%. En este ecocardiograma, se identificó una disfunción ventricular que, como se ha documentado en la literatura, constituye el origen fisiopatológico del cuadro clínico. Hasta ese momento, a pesar de la anormalidad en la FEVI, no se habían observado signos clínicos de repercusión hemodinámica; sin embargo, 3 días después, la paciente comenzó a manifestar taquicardia sinusal, aunque no se documentaron arritmias en los electrocardiogramas seriados, como se informó en algunos de los casos revisados.

En nuestra unidad, se inicia la monitorización NIRS cerebral y renal en todos los pacientes con patologías que presentan riesgo de hipoperfusión u oxigenación cerebral. Este enfoque nos permitió detectar en la paciente una disminución en los niveles de oxigenación cerebral y renal, lo que condujo a la instauración temprana de terapia inotrópica. Esta intervención limitó la progresión de la enfermedad, lo cual podría explicar la ausencia de manifestaciones clínicas adicionales, típicas de miocarditis por Coxsackie, como taquipnea, dificultad respiratoria, hepatomegalia, intolerancia alimentaria e incluso choque, tal como se ha descrito en otros reportes de casos resumidos en el cuadro I.

En la paciente, el diagnóstico de miocarditis se estableció mediante resonancia magnética cardiaca y la evaluación de biomarcadores. Los títulos inmunológicos de Coxsackie elevados en rango de infección reciente con PCR negativa en plasma explican que la infección se desarrolló antes del diagnóstico de miocarditis, en este caso, *in utero*. El diagnóstico etiológico, que en este caso apuntaba al Coxsackievirus, se logró por medio de pruebas serológicas repetidas tanto en la paciente como en su madre. Estos resultados coincidieron con lo que se ha informado en la literatura y

en otros informes de casos incluidos en este artículo, en los que la etiología infecciosa y, más específicamente, los enterovirus se han identificado como las causas más comunes.

El seguimiento de la respuesta terapéutica se llevó a cabo mediante mediciones seriadas de biomarcadores y ecocardiogramas, con especial atención en las modificaciones de la FEVI, lo que permitió observar las variaciones entre la elevación de biomarcadores y el deterioro de la función ventricular, así como una mejora posterior al tratamiento con gammaglobulina y esteroides sistémicos, como se ve en la figura 2.

En cuanto al diagnóstico etiológico, atribuir la causa de la miocarditis a un organismo viral es un proceso complejo. Para confirmar que hay miocarditis viral, debe haber evidencia adecuada de inflamación y daño en el miocardio que afecte significativamente su estructura y función, lo cual es comprobable únicamente por biopsia; adicionalmente, debe identificarse un marcador biológico viral en el miocardio.² Sin embargo, cumplir estos criterios es un desafío en la práctica clínica, particularmente en neonatos con enfermedades agudas, de quienes puede resultar imposible obtener muestras de miocardio mediante procedimientos invasivos o imágenes no invasivas avanzadas para detectar inflamación.

A pesar de lo anterior, el diagnóstico etiológico temprano de esta paciente resultó fundamental, ya que nos evitó el uso excesivo de antibióticos, práctica frecuente ante una etiología no clara que observamos en el 57% de los casos de miocarditis por Coxsackie en esta revisión. Se logró un pronóstico favorable, con la consecuente alta hospitalaria y supervivencia de la paciente. Hasta la fecha de la elaboración de este informe, la paciente con 8 meses de vida se encuentra con peso adecuado para la edad, no presentó insuficiencia cardiaca, no empleó oxígeno suplementario ni medicamentos y no tuvo nuevas hospitalizaciones, con evaluación de neurodesarrollo pendiente al año de edad, lo que contrasta con los casos de la misma etiología identificados en nuestra revisión, donde se observó una mortalidad del 71%.^{21,22} De los 2 pacientes que sobrevivieron, solo uno de ellos presentó miocardiopatía residual al egreso, la cual se resolvió en los meses subsiguientes.^{23,24}

La principal limitante en esta revisión se derivó de la escasa disponibilidad de información, vinculada al manejo terapéutico específico notificado en casos similares de otros pacientes. Se observó una restricción significativa en la cantidad de artículos que detallan exhaustivamente tanto las dosis como la duración de los esquemas terapéuticos, junto con las consideraciones que respaldaron dichos enfoques. Por consiguiente, consideramos que este aspecto constituye una importante área de oportunidad que merece ser abordada en futuras revisiones. Exhortamos a los lectores a que tengan en cuenta este hallazgo.



Cuadro I Resumen de casos clínicos reportados en la literatura

Inicio	Clínica	Etiología	ECOTT	Diagnóstico	Tratamiento	Desenlace
4 días de vida*	FEVI 48% asintomática. Taquicardia 48 horas después	Anticuerpos positivos a Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6	Disfunción ventricular izquierda con FEVI de 48%	ECOTT + enzimas cardíacas + resonancia cardiovascular	Milrinona 0.1 mcg/kg/min, gammaglobulina 2 g/kg/dosis, prednisona 1 mg/kg/dosis, captopril 0.5 mg/kg/dosis	Egreso a los 54 días con FEVI de 53%
14 días de vida	Taquipnea	Coxsackie B5 del paciente (post mortem) y la madre en aislamiento intestinal	NR	Necropsia	NR	Muerte a los 15 días de vida
6 días de vida	Fiebre, conjuntivitis, falla multiorgánica	Coxsackie B3 en PCR (hisopado y sérico)	FEVI 10%	Biopsia quirúrgica	Antibiótico fenobarbital, ECMO, inmunoglobulina 2 g/kg/día, metilprednisolona 30 mg/kg/día	Muerte a los 19 días de vida
5 días de vida	Distermias, dificultad respiratoria, hepatomegalia, falla cardíaca, choque	Virología positiva para Coxsackie B2	NR	Necropsia	Cloranfenicol, penicilina, lanatósido C + digoxina	Muerte al día 9 de vida
8 días de vida	Distermias, taquipnea, taquicardia, hepatomegalia	Virología positiva para Coxsackie B2	NR	Necropsia	Digitálicos, lanatósido C	Muerte al día 8 de vida
9 días de vida	Arritmias, choque cardiogénico, dificultad respiratoria	Coxsackie B3 en cultivo rectal y esputo	Disfunción ventricular izquierda, hiper-cinesia del septo, derrame pericárdico	Enzimas cardíacas	Antibiótico, ventilación, inotrópicos, diuréticos, milrinona y captopril	Muerte a los 9 meses de vida
8 días de vida	Intolerancia alimentaria y choque	Coxsackie B2 en cultivos faríngeos	FEVI 20%, acinesia del ventrículo izquierdo	Resonancia magnética cardiovascular	Ventilación, soporte inotrópico	Egreso a los 44 días con FEVI 60%
Un día de vida	Insuficiencia cardíaca congestiva, distermias	PCR de LCR + Coxsackie B1	Disfunción ventricular izquierda	ECG	Oxigenoterapia, inotrópicos, antibióticos, antivirales	Miocardopatía residual, mejoría de la función ventricular

*Caso presentado

ECOTT: ecocardiograma transtorácico; NR: no realizado; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea; LCR: líquido cefalorraquídeo; ECG: electrocardiograma^{6,11,21,22,23,24}

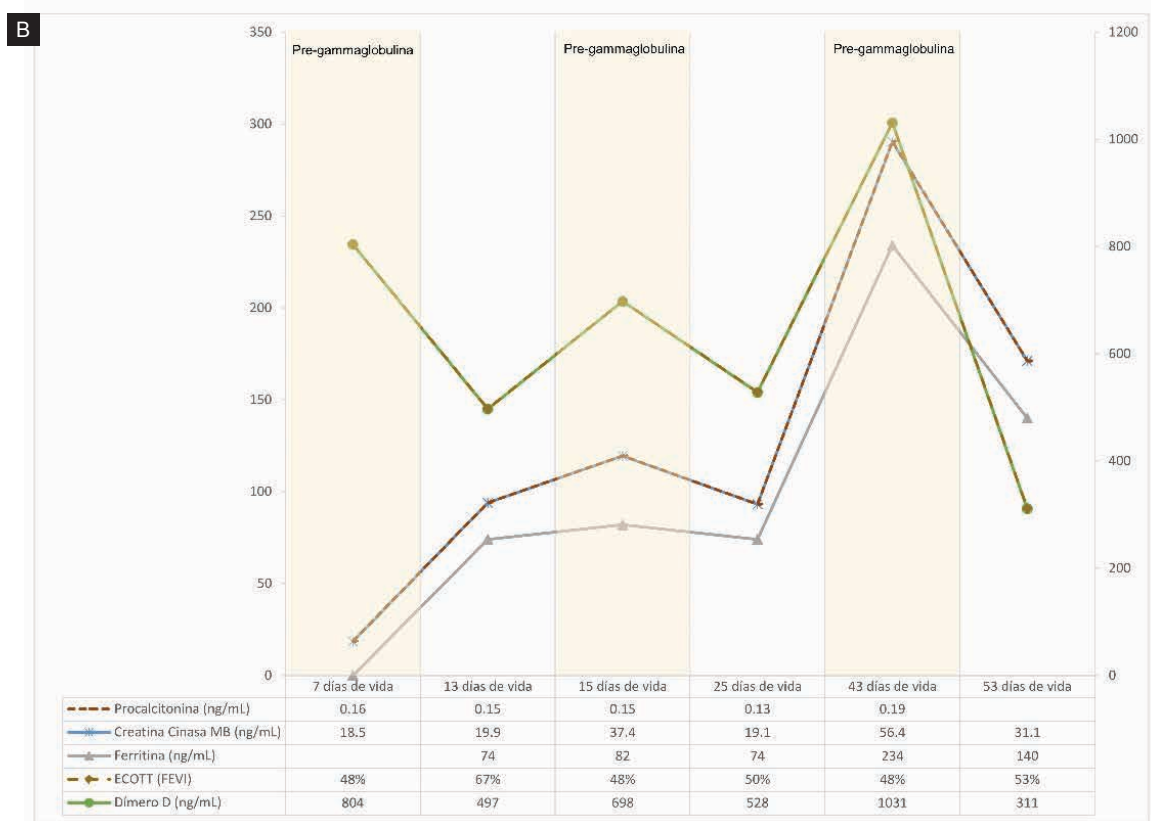
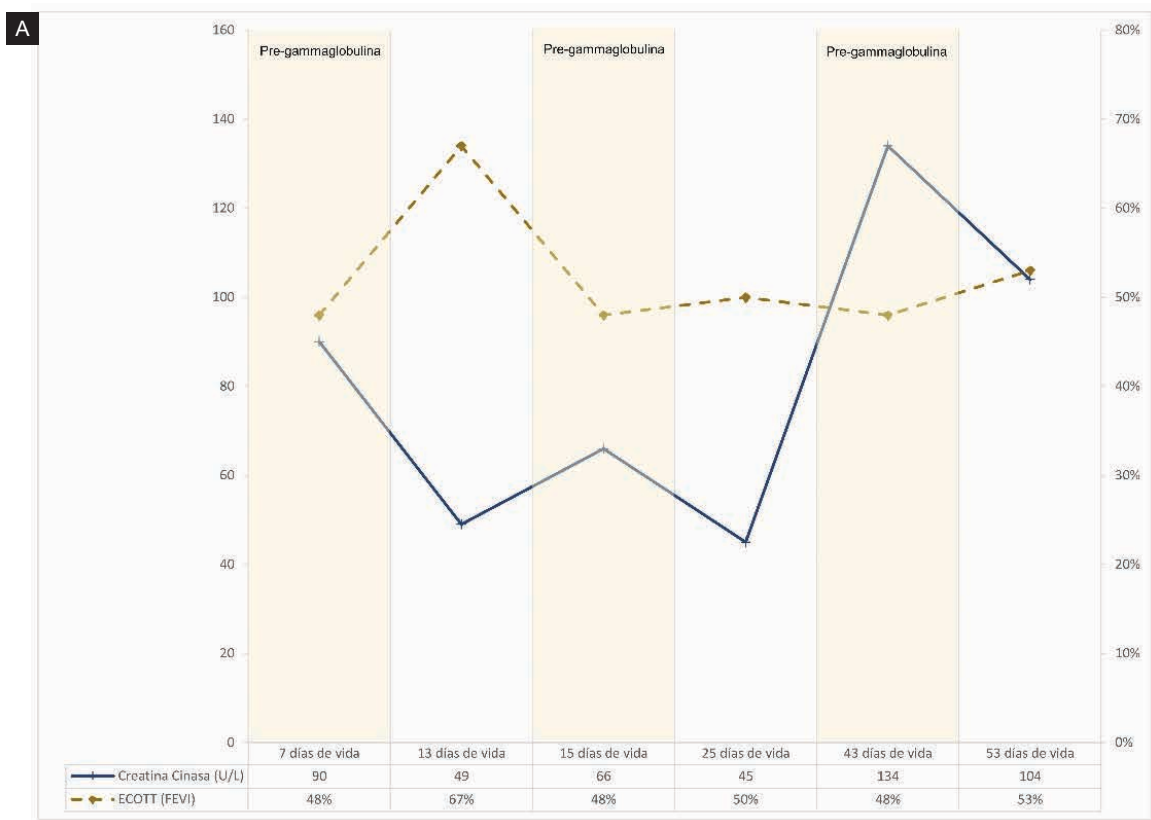
Conclusión

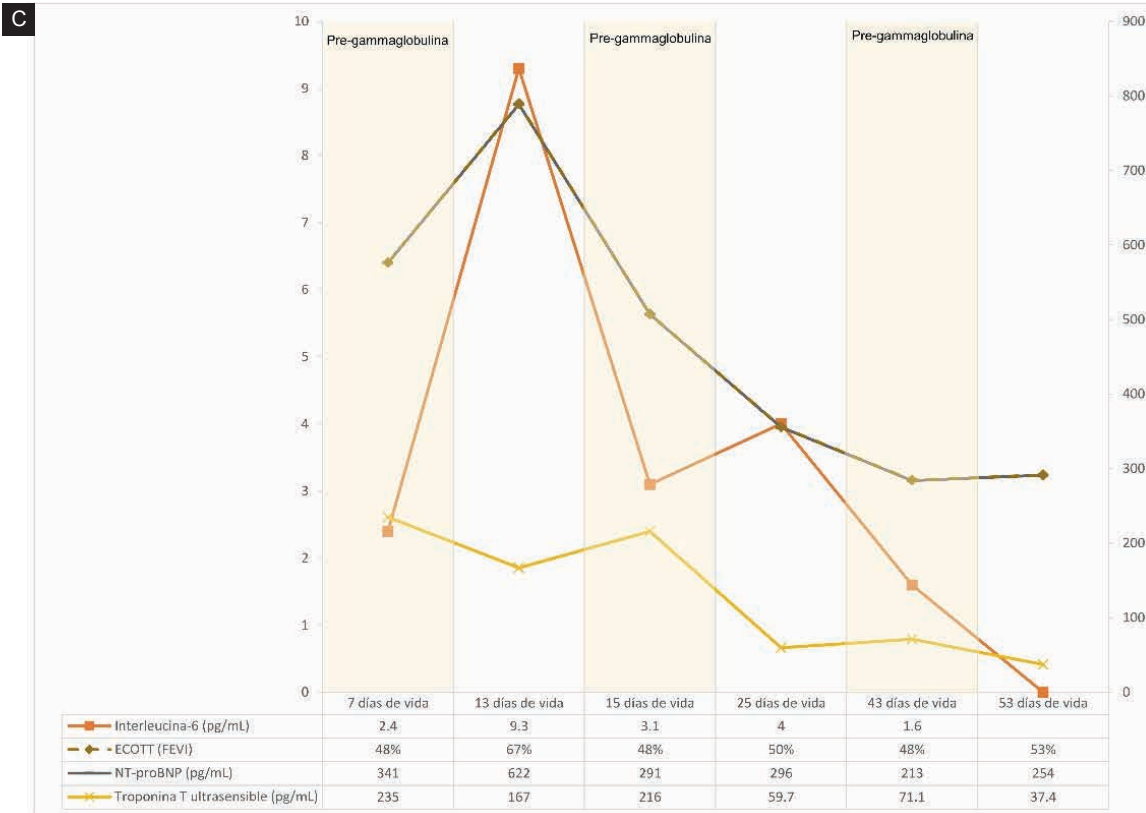
La miocarditis causada por el virus Coxsackie, aunque poco común, se asocia con una alta tasa de mortalidad.²⁵ Por lo tanto, es esencial sospechar, diagnosticar y tratar esta afección lo más temprano posible, ya que parece tener un impacto significativo en el pronóstico.²⁶ La sospecha diagnóstica se basa en la presencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular, tal como se evidencia en el ecocardiograma.²⁴ Este último es una herramienta de fácil acceso en las unidades de cuidados inten-

sivos neonatales. Si bien la resonancia magnética cardíaca y la biopsia podrían confirmar idealmente el diagnóstico, no deben considerarse limitaciones para iniciar el tratamiento en pacientes con una fuerte sospecha clínica respaldada por hallazgos de laboratorio ante la elevada mortalidad de esta entidad.²⁷

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.

Figura 2 Respuesta terapéutica a la administración de gammaglobulina, demostrada mediante la variación de los biomarcadores, clasificados por unidad de medida y FEVI





En todas las gráficas, se evidencian las variaciones en la elevación de biomarcadores y el deterioro de la función ventricular antes de la administración de gammaglobulina (representadas por las columnas amarillas), seguidas de una mejoría posterior al tratamiento con gammaglobulina y esteroides sistémicos (indicadas por la columna blanca), y el momento de aplicación según los días de vida del paciente. En la figura A se destacan los biomarcadores medidos en unidades por litro (U/L) (creatina cinasa); en la figura B se destacan los biomarcadores medidos en nanogramos por mililitro (ng/mL) (procalcitonina, creatina cinasa MB, ferritina y dímero D) y en la figura C se destacan los biomarcadores medidos en picogramos por mililitro (pg/mL) (interleucina 6, NT pro-BNP y troponina T ultrasensible)

Referencias

- Noites I, Soares P Miranda JO, et al. Neonatal cardiomyopathy: a 20-year overview of a reference centre. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2020;9(1):e090129. doi: 10.7363/090129
- Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 140(1):e9-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000000682
- Law YM, Lal AK, Chen S, et al.; American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123-35. doi: 10.1161/CIR.0000000000001001
- Ng KF, Gibb J, Struik S, et al.; Neonatal Enteroviral Myocarditis Consortium. Remember the heart: neonatal myocarditis. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):417-9. doi: 10.1136/archdischild-2023-325316
- Bejiqi R, Retkoceri R, Maluku A, et al. The Diagnostic and Clinical Approach to Pediatric Myocarditis: A Review of the Current Literature. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):162-73. doi: 10.3889/oamjms.2019.010
- Jennings RC. Coxsackie group B fatal neonatal myocarditis associated with cardiomegaly. *J Clin Pathol*. 1966;19(4):325-7. doi: 10.1136/jcp.19.4.325
- Storm KK, De Herdt D, Couderé K, et al.; VIRO-TypeNed. Severe neonatal enterovirus infection in twins with different outcomes: A case report. *Front Pediatr*. 2023 Sep;11:1181698. doi: 10.3389/fped.2023.1181698
- Tseng JJ, Lin CH, Lin MC. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr*. 2020;8:285. doi: 10.3389/fped.2020.00285
- Bansal M. Myocardial disorders in the neonate. *NeoReviews*. 2018;19(7):e403-9. doi: 10.1542/neo.19-7-e403
- Chuang YY, Huang YC. Enteroviral infection in neonates. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):851-7. doi: 10.1016/j.jmii.2019.08.018
- Annoni G, De Rienzo F, Nonini S, et al. Enterovirus fulminant myocarditis as cause of acute heart failure in a newborn. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;42:101093. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101093
- Sandoni M, Ciardo L, Tamburini C, et al. Enteroviral Infections in the First Three Months of Life. *Pathogens*. 2022;11(1):60.

- doi: 10.3390/pathogens11010060
13. Schwartz BH, Stein NR, Eshaghian S, et al. Recurrent Myocarditis Treated with Intravenous Immune Globulin and Steroids. *Am J Case Rep.* 2022;23:e935974. doi: 10.12659/AJCR.935974
 14. Yen CY, Hung MC, Wong YC, et al. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):10459. doi: 10.1038/s41598-019-46888-0
 15. Zhang M, Wang H, Tang J, et al. Clinical characteristics of severe neonatal enterovirus infection: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):127. doi: 10.1186/s12887-021-02599-y
 16. Putschoegl A, Auerbach S. Diagnosis, evaluation, and treatment of myocarditis in children. *Pediatric Clinics.* 2020;67(5): 855-74. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.013
 17. Singanayagam A, Moore C, Froude S, et al. Increased reports of severe myocarditis associated with enterovirus infection in neonates, United Kingdom, 27 June 2022 to 26 April 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(39):2300313. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.39.2300313
 18. Ning J. Disease Not To Be Ignored: The Second Viremia of Coxsackie. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2023;42(4):e134-5. doi: 10.1097/INF.0000000000003821
 19. Singh S, Mane SS, Kasniya G, et al. Enteroviral Infections in Infants. *Newborn (Clarksville).* 2022;1(3):297-305. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0036
 20. Chang YJ, Hsiao HJ, Hsia SH, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One.* 2019;14(3):e0214087. doi: 10.1371/journal.pone.0214087
 21. Zanatta A, Carturan E, Rizzo S, et al. Story telling of myocarditis. *Int J Cardiol.* 2019;294:61-64. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.07.046
 22. Robino G, Perlman A, Togo Y, et al. Fatal neonatal infection due to Coxsackie B2 virus. Report of generalized infection and myocarditis in the newborn. *J Pediatr.* 1962;61:911-8. doi: 10.1016/s0022-3476(62)80205-4
 23. Lu JC, Koay KW, Ramers CB, et al. Neonate with coxsackie B1 infection, cardiomyopathy and arrhythmias. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(7):1028-30.
 24. De Vetten L, Bergman KA, Elzenga NJ, et al. Neonatal myocardial infarction or myocarditis? *Pediatr Cardiol.* 2011;32(4):492-7. doi: 10.1007/s00246-010-9865-8
 25. Tanabe T, Osaki M, Sato K, et al. Neonatal myocarditis that needed to be differentiated from myocardial ischemia. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e14739. doi: 10.1111/ped.14739
 26. Savorgnan F, Checchia PA. Medical Management of Acute Fulminant Myocarditis. *Pediatric Critical Care: Current Controversies.* 2019:85-96. doi: 10.1007/978-3-319-96499-7_5
 27. Inwald D, Franklin O, Cubitt D, et al. Enterovirus myocarditis as a cause of neonatal collapse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(5):F461-2. doi: 10.1136/adc.2003.034439

Adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda

Mitochondrial adaptations in acute respiratory distress syndrome

Valeria Sanclemente-Cardoza^{1a}, José Luis Estela-Zape^{1b}

Resumen

Las mitocondrias desempeñan un papel importante en el metabolismo energético de la célula debido a la función principal de producción de energía biológicamente disponible en forma de adenosín trifosfato (ATP), mediante procesos bioquímicos como la fosforilación oxidativa, la beta oxidación de ácidos grasos y el ciclo de Krebs. El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una enfermedad pulmonar grave caracterizada por la aparición de infiltrados alveolares difusos, respuesta inmunológica desregulada y lesión alveolocapilar que limita el intercambio de gases. Las células alveolares mantienen una tensión de oxígeno del 5% y las mitocondrias consumen oxígeno a través de la enzima citocromo c oxidasa en la cadena de transporte de electrones, lo que permite la producción de ATP. La reducción en el consumo de oxígeno es crucial en el daño mitocondrial, ya que las mitocondrias son sensibles a la hipoxemia, lo cual afecta la transferencia de moléculas en la cadena de transporte de electrones que alteran el ciclo de Krebs. La hipoxia por hipoxemia afecta la fusión y la fisión mitocondrial, mientras que la OXPHOS se remodela, principalmente en el complejo I, para mantener la integridad mitocondrial. La falta de oxígeno activa los factores inducibles por hipoxia, lo cual genera estrés oxidativo, acidosis y daño celular; por tal motivo, esta revisión tiene como objetivo describir las adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Abstract

Mitochondria play an important role in cell energy metabolism due to the main function of producing biologically available energy in the form of adenosine triphosphate (ATP), through biochemical processes such as oxidative phosphorylation, beta oxidation of fatty acids and the Krebs cycle. Acute respiratory distress syndrome is a severe lung disease characterized by the appearance of diffuse alveolar infiltrates, dysregulated immune response and alveolocapillary injury that limits gas exchange. Alveolar cells maintain an oxygen tension of 5% and mitochondria consume oxygen through the cytochrome c oxidase enzyme in the electron transport chain, allowing ATP production. The reduction in oxygen consumption is crucial in mitochondrial damage, as mitochondria are sensitive to hypoxemia, affecting the transfer of molecules in the electron transport chain that disrupt the Krebs cycle. Hypoxia due to hypoxemia affects mitochondrial fusion and fission, while OXPHOS remodels, mainly in complex I, to maintain mitochondrial integrity. Lack of oxygen activates hypoxia-inducible factors, generating oxidative stress, acidosis and cell damage; therefore, this review aims to describe mitochondrial adaptations in acute respiratory distress syndrome.

¹Fundación Universitaria María Cano, Facultad de Ciencias de la Salud. Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia

ORCID: [0009-0008-4251-8517^a](https://orcid.org/0009-0008-4251-8517), [0000-0001-5012-5555^b](https://orcid.org/0000-0001-5012-5555)

Palabras clave

Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto
Mitocondrias
Trifosfato de Adenosina
Respiración de la Célula
Inmunidad

Keywords


Adult Respiratory Distress Syndrome
Mitochondria
Adenosine Triphosphate
Cell Respiration
Immunity


Fecha de recibido: 23/06/2023

Fecha de aceptado: 02/01/2024

Comunicación con:

José Luis Estela Zape

 jose.estela55@gmail.com

 +57 30 0330 0339

.....
Cómo citar este artículo: Sanclemente-Cardoza V, Estela-Zape JL. Adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3)e5450. doi: 10.5281/zenodo.10998887

Introducción

La mitocondria es una organela que desempeña la función principal de producción de energía en forma de ATP, a partir de procesos bioquímicos como la fosforilación oxidativa (OXPHOS), la beta oxidación de ácidos grasos y el ciclo de Krebs.¹

Las mitocondrias experimentan fases de transformación morfológica mediante procesos de fusión, lo cual genera un intercambio de contenido mitocondrial con el propósito de mejorar la capacidad oxidativa en insultos patológicos. Asimismo, se ha descrito otro proceso llamado fisión en el que se genera división mitocondrial para reordenar las redes mitocondriales; sin embargo, los procesos suceden de manera continua, lo que facilita la distribución del ADN mitocondrial (ADNmt).²

Las mitocondrias a nivel pulmonar se encuentran en las células alveolares (tipo I y II). Estas contienen entre 1000 y 2000 mitocondrias que favorecen la producción de ATP, síntesis, secreción y reutilización del surfactante, lo cual permite una correcta distensibilidad pulmonar y garantiza la difusión pasiva de gases.³

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una forma grave de insuficiencia respiratoria caracterizada por series de manifestaciones clínicas y alteraciones fisiológicas (cuadro I) y a nivel mundial se ha observado que afecta aproximadamente al 10% de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) y al 23% de los

pacientes que requieren ventilación mecánica (VM). Además, se ha reportado una mortalidad del 35% en los casos asociados a sepsis, y se estima que aproximadamente 70 de cada 100,000 habitantes sufren este síndrome.⁴

En el SDRA se han observado cambios morfológicos en las mitocondrias, como la fusión de crestas mitocondriales, ramificaciones más alargadas y un aumento en la permeabilidad de las membranas, y cambios numéricos que modifican su comportamiento proteico y generan altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS).⁵ Esta condición favorece el desarrollo de inflamación, la destrucción de células alveolares, la lesión tisular, la respuesta inflamatoria generalizada y la modificación de la tensión superficial, lo cual resulta en un incremento en el consumo de oxígeno, que constituye una característica relevante del daño mitocondrial. El estado de estrés altera los procesos de fusión y fisión mitocondrial, la mitofagia y la fosforilación oxidativa.⁶ Por lo anterior, esta revisión tiene como objetivo describir las adaptaciones mitocondriales en el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Alteraciones mitocondriales en la fisiopatología del SDRA

El SDRA es una condición causada por respuestas inflamatorias desreguladas, iniciadas por factores tanto intrapulmonares como extrapulmonares. Entre los factores intrapulmonares, se destaca la neumonía, ya sea de origen bacteriano o viral, así como la aspiración de contenido gástrico; estos factores representan aproximadamente el 75%

Cuadro I Manifestaciones clínicas y alteraciones fisiológicas frecuentes en pacientes con SDRA

	Manifestaciones clínicas	Alteraciones fisiológicas
Síndrome de distrés respiratorio	Taquipnea/polipnea	> 22 rpm Disminución de la PaO ₂ Incremento de la PaCO ₂ Activación de receptores J Incremento del espacio muerto Disminución de la distensibilidad
	Disnea	Disociación entre la ventilación pulmonar y el impulso respiratorio Desajuste entre las señales aferentes y eferentes neuronales
	Desaturación de oxígeno	< 90% SaO ₂ Alteración en la relación V/Q
	Hipoxemia	Hipoventilación alveolar PaO ₂ < 60 mmHg SDRA leve: 200-300 mmHg SDRA moderado: 100-200 mmHg SDRA grave: < 100 mmHg
	Taquicardia	> 100 lpm Incremento del gasto cardíaco Baja concentración de hemoglobina y trombocitopenia (sepsis)

Rpm: respiraciones por minuto; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; lpm: latidos por minuto

de los casos. Por otro lado, los factores extrapulmonares incluyen traumatismos, pancreatitis, ventilación mecánica inadecuada que puede generar biotrauma y sepsis, los cuales son responsables del 40% de los casos.⁷

La evidencia ha establecido 3 fases del SDRA que van evolucionando con el tiempo y según la gravedad de la lesión.

Fase exudativa (1-7 días)

Inicia con un factor desencadenante (virus, bacterias, traumatismo, entre otros) en el pulmón, lo cual conlleva a la activación de agentes conocidos como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS) o patrones moleculares asociados a daño (DAMPS) ubicados a nivel celular. Las moléculas son detectadas mediante los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que promueven cascadas inflamatorias dependiendo de la molécula activada (PAMPS o DAMPS).⁸

Después de haberse activado estas moléculas, se favorece la producción de altas concentraciones de células y proteínas como las citosinas e interleucinas (IL-6, IL-10, IL-1B, IL8), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y leucotrienos.⁹ Esta cascada proinflamatoria a su vez excita el factor nuclear kappa B (NF-kB) que se traslada al núcleo celular y activa las vías de estrés oxidativo, con lo que genera altas concentraciones de ROS.

Las concentraciones de ROS afectan los canales iónicos del epitelio alveolar que favorece la destrucción del endotelio alveolocapilar y a su vez aumenta la permeabilidad de la membrana alveolar, con lo que contribuye a que haya extravasación de líquido intersticial al interior del alveolo y disminución de la capacidad de reabsorber el fluido alveolar que se filtra, lo cual causa edema intrapulmonar con daño y pérdida en las células alveolares tipo I y II, disminución de la producción del factor surfactante, distensibilidad, *compliance* y alteración en la difusión pasiva de gases.¹⁰

Cuando el insulto patológico persiste, se incrementa la demanda de oxígeno por la elevada actividad celular y en consecuencia la entrega del oxígeno al torrente sanguíneo disminuye y ocasiona más hipoxemia, lo que produce déficit de la fosforilación oxidativa, incremento del nitrógeno y los niveles de ROS intracelular. Esto desencadena disfunciones mitocondriales con pérdida del potencial de membrana, el cual aumenta la permeabilidad celular e incrementa aún más la respuesta inflamatoria por la liberación del ADNmt.¹¹

En las mitocondrias se altera la composición proteica de la cadena de transporte de electrones, producto de la respuesta inflamatoria, es decir que las moléculas de NADH y FADH2

formadas en el ciclo de Krebs decaen en el transporte de electrones. Al mismo tiempo las mitocondrias presentan cambios morfológicos como aumento de las ramificaciones, fusión de sus crestas o aumento del espacio intermembrana, lo cual dificulta la recepción de electrones. Esto conlleva a una disminución de la producción de ATP que promueve la glucólisis anaeróbica para equilibrar la producción de energía y compensar la OXPHOS disfuncional.¹²

Las mitocondrias alteradas en las células alveolares (I y II) causan reducción de la distensibilidad pulmonar, lo cual aumenta el trabajo de la musculatura respiratoria en el paciente al hacer que los músculos respiratorios requieran más energía, pero ante la ausencia de la efectiva producción y entrega de ATP se produce falla de la bomba ventilatoria.¹³

En la fase exudativa finalmente se presentan cascadas proinflamatorias, proliferación celular, cambios en las concentraciones de las ROS por hipoxemia, disfunción mitocondrial, disminución en la producción de ATP y daño del endotelio alveolocapilar.

Fase proliferativa (7-21 días)

Esta fase se caracteriza por restaurar la homeostasis tisular y la trasmigración de neutrófilos activados por vías de señalización β -catenina que permite la regeneración de tejidos y la proliferación celular, lo cual acelera la reparación epitelial y atenúa la extensión de la inflamación. Esto favorece la proliferación de células alveolares tipo II, que se enriquecen de mitocondrias para proporcionar ATP y sintetizar agentes tensoactivos para diferenciarse en células alveolares tipo I. Al mismo tiempo, se presenta proliferación de fibroblastos que aumentará la síntesis de matriz extracelular, la producción de colágeno y elastina para recuperar el epitelio alveolar.¹⁴

En las membranas de las células alveolares tipo I se encuentran las acuaporinas 5 (AQP5), que son proteínas encargadas de regular el flujo de agua intracelular y logran drenar el exudado al intersticio alveolar, con lo que permiten que se genere reparación pulmonar.¹⁵

En las mitocondrias disfuncionales inicia el proceso fundamental de remodelación por medio de la mitofagia y a su vez se activan los sistemas de hemo oxigenasa-1/monóxido de carbono (HO-1/CO) y oxígeno nitro sintasa II (NOS2), degradando componentes de la hemoglobina y reduciendo el estrés inflamatorio, y reciclando y desechando el material mitocondrial dañado durante el estrés celular.¹⁶

Sin embargo, en la membrana interna y externa aumentará la impermeabilidad y generará mayor producción de

proteínas mitocondriales y estimulación de la transcripción correcta del ADNmt, lo cual promoverá la génesis de nuevas mitocondrias.¹⁷

Durante el proceso de recuperación del epitelio alveolar se evidencia mejoría clínica, ya que las nuevas mitocondrias funcionales disminuyen el espacio muerto fisiológico, aumentan la capacidad funcional residual (CFR) y la distensibilidad pulmonar; sin embargo, en algunos pacientes persiste el foco infeccioso, el cual posterga el daño alveolar y progresa a un estado fibrótico.¹⁸

Fase fibrótica (> 21 días)

Conforme el insulto patológico persiste, el edema alveolar intersticial, la lenta reepitelización bronquial, la acumulación de matriz extracelular y la fibroploriferación se transforman en fibrosis pulmonar, lo cual altera la morfología mitocondrial y promueve la pérdida de crestas, membranas internas y aspectos más redondeados, ocasionando la reducción de la biogénesis y el aumento de la mutación de ADNmt. Esta condición desencadena falla funcional en la capacidad de la cadena respiratoria, disminución en la producción de ATP y aumento en la producción de ROS.¹⁹

Durante el estrés celular las mitocondrias utilizan procesos de fusión para combinar mitocondrias dañadas y sanas, y fisión donde las mitocondrias se separan en compartimientos pequeños, lo cual genera una división de la parte afectada y la sana, compensa la lesión y atenúa el daño celular adicional.²⁰

Simultáneamente las células alveolares tipo I sufren mayor estrés en el retículo endoplasmático (RE) rugoso, lo que inhibe la mitofagia mediada por quinasa inducida por PTEN (PINK1) y promueve la apoptosis, mientras que en las tipo II se experimenta hiperplasia, lo cual altera la arquitectura acinar, promueve el colapso alveolar y a su vez forma grandes ampollas enfisematosas que conllevan a la disminución de la distensibilidad pulmonar y al aumento del espacio muerto.²¹

Daño mitocondrial inducido por hipoxemia en SDRA

En homeostasis, las células alveolares (I y II) presentan una tensión de O₂ del 5%, las mitocondrias consumen el O₂ en el citocromo c oxidasa, última enzima de la cadena de transporte de electrones (ETC) producida en la membrana mitocondrial, la cual está encargada de recibir un electrón de cada molécula de citocromo c para transferirlos a una molécula de oxígeno y reducirlos a 2 moléculas de agua,

con lo que consume alrededor del 85% del O₂ presente en la célula y permite que la OXPHOS produzca ATP.²²

Se considera que el incremento del consumo de oxígeno es la característica más importante en el daño mitocondrial, debido a que las mitocondrias son muy sensibles a los ambientes hipoxémicos.²³ De esta manera, la disminución de los niveles de O₂ conllevan a una deficiencia en la transferencia de moléculas en la ETC debido a la pérdida de la actividad del citocromo c oxidasa; la inadecuada función de la ETC altera el ciclo de Krebs, lo que generará reacciones adaptativas a través de la vía de la proteína quinasa C (PKC), excitada por la enzima proteína quinasa, la cual es activada por el monofosfato de adenina (AMPK), que es el encargado de regular el metabolismo energético. Esta condición aumentará la glucólisis anaeróbica para tratar de compensar la deficiente producción de ATP.²⁴

De manera simultánea, al presentar disminución del O₂ en el capilar y alteración en la difusión, se desencadena hipoxia por hipoxemia. Esto afecta la fusión y fisión mitocondrial mientras que la OXPHOS se adapta y remodela la ETC, principalmente en el complejo I, con lo que aumenta la actividad del gen NADH deshidrogenasa ubiquinona 1 sub-complejo alfa, 4-like 2 (*NDUFA4L2*) para mantener intactas a las mitocondrias.²⁵

En respuesta a estas alteraciones la célula cuenta con las enzimas proil-hidroxilasas (PHD), que son capaces de identificar la disponibilidad de O₂ celular y esta se inhibe por la falta de O₂ y activa los factores inducibles por hipoxia (HIF). Este factor es el principal mediador de la adaptación celular a la hipoxia que incide en el metabolismo y genera un aumento de ROS en la mitocondria, lo cual desencadena peroxidación de lípidos que aumenta el daño celular por estrés oxidativo.²⁶

La sobreproducción de ROS causada por hipoxemia origina apertura del poro de transición de permeabilidad (PTP) y, a su vez, altera la captación del calcio (Ca₂₊), lo que ocasiona disfunción en la producción de OXPHOS y disminución en la producción de enzimas y transportadores responsables de la síntesis de ATP. Al mismo tiempo, inicia la liberación de citocromo c, promueve la pérdida del potencial de membrana y activa cascadas apoptóticas que fomentan la liberación de ADNmt en el citosol.²⁷

Estos cambios mitocondriales producirán hiperreactividad bronquial (HRB) en las vías respiratorias, anormalidades en la integridad de la mucosa bronquial, remodelación de la pared bronquial, obstrucción reversible parcial o total al flujo aéreo que afectarán el intercambio de gases y en consecuencia provocarán hipoxemia severa refractaria, conllevando a un proceso cíclico y continuo.²⁸

Adaptación y refuncionamiento mitocondrial durante la VM

La ventilación mecánica es la principal medida invasiva que engloba diferentes modos/maniobras ventilatorias. En el SDRA se indica con el objetivo de revertir la hipoxemia al aumentar la PaO₂ mediante la ventilación alveolar, mejorar el intercambio gaseoso y satisfacer las demandas metabólicas del cuerpo.²⁹

Para iniciar el uso del soporte ventilatorio se deben elegir modos y parámetros que obtengan una ventilación con protección pulmonar, ajustar el volumen corriente (VC) de acuerdo con el peso predicho⁷ y los niveles elevados de presión positiva al final de la espiración (PEEP).³⁰

La modalidad de elección para la ventilación es la asistida/controlada. En esta el paciente inicia la fase inspiratoria, se minimiza la FiO₂ hasta alcanzar una presión meseta entre 28-30 cm de agua (H₂O), se programa una PEEP alta para corregir la hipoxemia y así aumentar la CFR, recuperar zonas pulmonares colapsadas y garantizar el reclutamiento alveolar, el cual tendrá como resultado disminuir el *shunt* intrapulmonar (QS/QT) y mejorar la PaO₂.³¹

En el cuadro II se evidencia cómo las distintas fases del SDRA inciden en la disfunción mitocondrial, mientras se destaca el papel fundamental de la VM en el tratamiento y la

capacidad de influir en las disfunciones y las adaptaciones.

La VM en el manejo clínico del SDRA cumple un factor determinante en la regulación de la actividad mitocondrial y la producción de ATP en el entorno celular. En este proceso, se evidencia la reactivación de la enzima citocromo c oxidasa, que influye directamente en la capacidad bioenergética de la célula. Este fenómeno va acompañado de reducción en la formación de ROS, lo que contribuye significativamente a la preservación de la funcionalidad y la estructura mitocondrial.³²

El suministro adicional de oxígeno durante la respiración asistida desencadena el proceso de reoxigenación celular. Esta acción se origina a partir de una provisión controlada de oxígeno hacia las células, determinada por la FiO₂, lo que facilita la regulación de los niveles de oxígeno en la membrana interna mitocondrial. Sin embargo, el ajuste de la FiO₂ conlleva a cambios morfológicos particulares que culminan en la configuración de un estado de impermeabilidad iónica. Este fenómeno resulta en el aumento en los niveles de O₂ en la membrana interna mitocondrial, lo cual genera alteraciones que conducen a una impermeabilidad a iones. Este fenómeno se atribuye a la presencia de fosfolípidos, como la cardiolipina, y a transportadores especializados, como el translocador de nucleótidos de adenina (ANT), los cuales tienen la responsabilidad de facilitar de manera altamente efectiva el transporte de ATP hacia el citoplasma.³³

Cuadro II Relación entre las fases del SDRA, disfunción mitocondrial y manejo indicado de la VM

Fases del SDRA	Disfunción mitocondrial	Adaptaciones mitocondriales	Inadecuado ajuste en la VM	Manejo indicado del SDRA en la VM
Exudativa	Estrés oxidativo y liberación excesiva de ROS	Reducción de la capacidad respiratoria por estrés oxidativo	Lesión pulmonar por barotrauma y volutrauma con posible exacerbación de la disfunción mitocondrial	Volumen corriente entre 4-6 mL/kg Presión meseta de 28-30 cm H ₂ O PEEP individualizada (> 10 cm H ₂ O) Posición en decúbito prono Maniobras de reclutamiento alveolar Fisioterapia respiratoria Intervención individualizada
	Lesión directa en las células alveolares	Aumento de la biogénesis y síntesis de nuevas mitocondrias	Lesión en tejidos y ruptura en células alveolares	
	Interferencia en la homeostasis energética	Modificaciones morfológicas adaptativas al estrés	FiO ₂ elevada induce estrés oxidativo	
Proliferativa	Cicatrización y remodelación	Restauración de homeostasis tisular, proliferación celular y génesis mitocondrial	PEEP inadecuada agrava el riesgo de sobredistensión alveolar Interrupción del proceso cicatrizal	
	Persistencia del estrés oxidativo	Reajuste metabólico para mantener la producción de ATP	Ruptura alveolar y daño tisular	
Fibrótica	Fusión y fisión mitocondrial en recuperación mitigada	Recuperación de la función y estructura	Daño residual y estrés prolongado por retraso en el ajuste individualizado de la VM	

Las distintas fases del SDRA muestran una estrecha conexión con el riesgo de exacerbación de la disfunción mitocondrial
SDRA: síndrome de dificultad respiratoria del adulto; ROS: especies reactivas de oxígeno (por sus siglas en inglés); ATP: adenosín trifosfato; PEEP: presión positiva al final de la espiración (por sus siglas en inglés); VM: ventilación mecánica

No obstante, entre los factores primordiales que definen la función mitocondrial, se encuentra la enzima superóxido dismutasa, que favorece la eliminación de aniones de superóxido mediante reacciones de óxido-reducción y permite mantener un equilibrio entre la producción de ROS, las demandas fisiológicas celulares y mejoras en la oxigenación celular. Paralelamente, se activan proteínas regulatorias esenciales como las Bcl-2, presentes en las mitocondrias, las cuales son encargadas de coordinar la regulación de la apoptosis celular mediante procesos de permeabilización mitocondrial.³⁴

La regulación y el equilibrio en la producción de ROS desempeñan un rol crítico en la supervivencia mitocondrial, pues optimizan la funcionalidad de la cadena de transporte de electrones y permiten la respiración celular.³⁵ Esta optimización favorece la respiración celular y coordina los procesos de fisión, fusión y el ciclo de Krebs, ajustes metabólicos y bioenergéticos necesarios que se traducen en una restauración progresiva de la producción de ATP y que tributan a mitigar la disfunción ventilatoria y, en última instancia, a mejorar el curso clínico del paciente.^{36,37}

Conclusiones

Finalmente podemos concluir que el SDRA desencadena disfunciones mitocondriales, con alteraciones en la cadena

de transporte de electrones y adaptaciones metabólicas en respuesta a la hipoxemia. Las alteraciones generan estrés oxidativo por el aumento de especies ROS. No obstante, se evidencia la notable capacidad adaptativa de las mitocondrias ante dichas modificaciones, evidenciada por la regulación de enzimas como la superóxido dismutasa y proteínas como las Bcl-2, las cuales equilibran la producción de ROS y regulan la apoptosis celular. Además, la VM surge como un componente crítico, al reactivar la enzima citocromo c oxidasa y reducir la formación de ROS, con lo que se preserva así la funcionalidad mitocondrial. Las adaptaciones mitocondriales reflejan una respuesta adaptativa compleja ante el SDRA y subrayan la importancia de comprender y abordar estas alteraciones para mejorar el manejo clínico de la crítica condición respiratoria.

Agradecimientos

A las instituciones educativas que permiten la formación continua de los estudiantes y docentes en el área de ciencias fisiológicas e investigación.

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

Referencias

- Duarte FV, Ciampi D, Duarte CB. Mitochondria as central hubs in synaptic modulation. *Cell Mol Life Sci.* 2023;80(6):173. doi: 10.1007/s00018-023-04814-8
- Sharma A, Ahmad S, Ahmad T, et al. Mitochondrial dynamics and mitophagy in lung disorders. *Life Sci.* 2021;284:119876. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119876
- Kuzmanović J, Savić S, Bogdanović M, et al. Micromorphological features and interleukin 6, 8, and 18 expressions in post-mortem lung tissue in cases with acute respiratory distress syndrome. *Forensic Sci Med Pathol.* 2023. doi: 10.1007/s12024-022-00572-4
- Dong T, Chen X, Xu H, et al. Mitochondrial metabolism mediated macrophage polarization in chronic lung diseases. *Pharmacol Ther.* 2022;239:108208. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108208
- Hu YK, Zhang H, Xiao B, et al. Mitochondrial Damage due to Hypoxia and Its Forensic Significance. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2020; 36(2):243-8. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.018
- Yıldırım F, Karaman İ, Kaya A. Current situation in ARDS in the light of recent studies: Classification, epidemiology and pharmacotherapeutics. *Tuberk Toraks.* 2021;69(4):535-46. doi: 10.5578/tt.20219611
- Payán H, Estela JL, Wilches E. Equations for calculating ideal body weight in patients on mechanical ventilation in adult intensive care units in Latin America: exploratory review. *Rev Colomb Anestesiología.* 2021;49(2):e401. doi: 10.5554/22562087.e949
- Zindel J, Kubers P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annu Rev Pathol.* 2020;15:493-518. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847
- Jiang Z, Zhang Z, Sun Q, et al. Dynamic evaluation of the pulmonary protective effects of prone position ventilation via respiratory mechanics for patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Dis.* 2022;14(8):2757-70. doi: 10.21037/jtd-22-291
- Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin.* 2021;37(4):749-76. doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.003
- Andrieux P, Chevillard C, Cunha-Neto E, et al. Mitochondria as a Cellular Hub in Infection and Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(21):11338. doi: 10.3390/ijms222111338
- Cogliati S, Cabrera-Alarcón JL, Enriquez JA. Regulation and functional role of the electron transport chain supercomplexes. *Biochem Soc Trans.* 2021;49(6):2655-68. doi: 10.1042/BST20210460
- Picca A, Calvani R, Coelho-Junior HJ, et al. Cell Death and Inflammation: The Role of Mitochondria in Health and Disease. *Cells.* 2021;10(3):537. doi: 10.3390/cells10030537
- Arias C, Sepúlveda P, Castillo RL, et al. Relationship between Hypoxic and Immune Pathways Activation in the Progression

- of Neuroinflammation: Role of HIF-1 α and Th17 Cells. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3073. doi: 10.3390/ijms24043073
15. Jaskiewicz L, Romaszko-Wojtowicz A, Doboszynska A, et al. The Role of Aquaporin 5 (AQP5) in Lung Adenocarcinoma: A Review Article. *Cells.* 2023;12(3):468. doi: 10.3390/cells12030468
 16. Zhao RZ, Jiang S, Zhang L, et al. Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling (Review). *Int J Mol Med.* 2019;44(1):3-15. doi: 10.3892/ijmm.2019.4188
 17. Huppert LA, Matthay MA, Ware LB. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(1):31-9. doi: 10.1055/s-0039-1683996
 18. Baechler BL, Bloemberg D, Quadriatero J. Mitophagy regulates mitochondrial network signaling, oxidative stress, and apoptosis during myoblast differentiation. *Autophagy.* 2019;15(9):1606-19. doi: 10.1080/15548627.2019.1591672
 19. Pizzo P. Cell calcium: Mitochondria: function and disease. *Cell Calcium.* 2021;96:102370. doi: 10.1016/j.ceca.2021.102370
 20. Liu R, Xu C, Zhang W, et al. FUNDC1-mediated mitophagy and HIF1 α activation drives pulmonary hypertension during hypoxia. *Cell Death Dis.* 2022;13(7):634. doi: 10.1038/s41419-022-05091-2
 21. Pan C, Liu L, Xie JF, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(10):1220-4. doi: 10.4103/0366-6999.228765
 22. Ebanks B, Katyal G, Taylor C, et al. Mitochondrial Haemoglobin Is Upregulated with Hypoxia in Skeletal Muscle and Has a Conserved Interaction with ATP Synthase and Inhibitory Factor 1. *Cells.* 2023;12(6):912. doi: 10.3390/cells12060912
 23. Bock FJ, Tait SWG. Mitochondria as multifaceted regulators of cell death. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(2):85-100. doi: 10.1038/s41580-019-0173-8
 24. Infantino V, Santarsiero A, Convertini P, et al. Cancer Cell Metabolism in Hypoxia: Role of HIF-1 as Key Regulator and Therapeutic Target. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5703. doi: 10.3390/ijms22115703
 25. Li HS, Zhou YN, Li L, et al. HIF-1 α protects against oxidative stress by directly targeting mitochondria. *Redox Biol.* 2019; 25: 101109. doi: 10.1016/j.redox.2019.101109
 26. Garbincius JF, Elrod JW. Mitochondrial calcium exchange in physiology and disease. *Physiol Rev.* 2022;102(2):893-992. doi: 10.1152/physrev.00041.2020
 27. Rossi A, Pizzo P, Filadi R. Calcium, mitochondria and cell metabolism: A functional triangle in bioenergetics. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2019;1866(7):1068-78. doi: 10.1016/j.bbamcr.2018.10.016
 28. Foo J, Bellot G, Pervaiz S, et al. Mitochondria-mediated oxidative stress during viral infection. *Trends Microbiol.* 2022;30(7): 679-92. doi: 10.1016/j.tim.2021.12.011
 29. Pan S, Conaway S Jr, Deshpande DA. Mitochondrial regulation of airway smooth muscle functions in health and pulmonary diseases. *Arch Biochem Biophys.* 2019;663:109-19. doi: 10.1016/j.abb.2019.01.002
 30. Young M, DiSilvio B, Rao S, et al. Mechanical Ventilation in ARDS. *Crit Care Nurs Q.* 2019;42(4):392-9. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000279
 31. Wawrzyniak IC, Rios S, Almeida J. Weaning from Mechanical Ventilation in ARDS: Aspects to Think about for Better Understanding, Evaluation, and Management. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:5423639. doi: 10.1155/2018/5423639
 32. Eyenga P, Roussel D, Rey B, et al. Mechanical ventilation preserves diaphragm mitochondrial function in a rat sepsis model. *Intensive Care Med Exp.* 2021;9(1):19. doi: 10.1186/s40635-021-00384-w
 33. Meyer JN, Leuthner TC, Luz AL. Mitochondrial fusion, fission, and mitochondrial toxicity. *Toxicology.* 2017; 391:42-53. doi: 10.1016/j.tox.2017.07.019
 34. Cadenas S. Mitochondrial uncoupling, ROS generation and cardioprotection. *Biochim Biophys Acta Bioenerg.* 2018;1859(9):940-50. doi: 10.1016/j.bbabi.2018.09.011
 35. Caldeira DAF, Weiss DJ, Rocco PRM, et al. Mitochondria in Focus: From Function to Therapeutic Strategies in Chronic Lung Diseases. *Front Immunol.* 2021;12:782074. doi: 10.3389/fimmu.2021.782074
 36. Ten VS, Ratner V. Mitochondrial bioenergetics and pulmonary dysfunction: Current progress and future directions. *Paediatr Respir Rev.* 2020;34:37-45. doi: 10.1016/j.prrv.2019.04.001
 37. Long G, Gong R, Wang Q, et al. Role of released mitochondrial DNA in acute lung injury. *Front Immunol.* 2022;13:973089. doi: 10.3389/fimmu.2022.973089

Ivet Etchegaray-Morales^{1a}, Claudia Mendoza-Pinto^{2b}, Pamela Munguía-Realpozo^{2c}, Maura Cárdenas-García^{3d}, Mario García-Carrasco^{1e}

Resumen

Millones de personas están expuestas a las expulsiones peligrosas de gases, vapores y otras partículas inorgánicas durante y después de las erupciones volcánicas. Estos gases tienen potenciales efectos sobre la salud humana en el sistema respiratorio, oftalmológico, mental y en la piel, entre otros, tanto a corto como a largo plazo. También se ha descrito que las erupciones volcánicas pueden incrementar el riesgo de mortalidad. En 2023, el volcán Popocatepetl ha presentado una actividad aumentada en la que se ha elevado la alerta a fase 3 (actividad a una escala de intermedia a alta). El entendimiento del fenómeno volcánico en la región es esencial para asistir al personal de salud y proveer cuidados de salud informados a tiempo. Es claro que se requiere de la existencia de sistemas de vigilancia de la salud para monitorizar y ayudar a controlar los posibles efectos adversos en la salud de las erupciones volcánicas. En esta revisión, se resume la evidencia más relevante que evalúa los efectos sobre la salud humana de las emisiones generadas tras las erupciones volcánicas y las opciones para su control.

Abstract

Millions of people are exposed to harmful emissions of gases, vapors, and other inorganic particles during and after volcanic eruptions. These gases have potential short- and long-term effects on human health, particularly on respiratory, opthalmic, mental systems, as well as on the skin, among others. It has also been described that volcanic eruptions can increase the mortality risk. In 2023, the Popocatepetl volcano has registered recent intense activity, putting the area on high alert. Understanding local volcanic phenomena is essential to assist health personnel in providing informed and timely care. It is clear that health surveillance systems are required to monitor and help control the possible adverse health effects of volcanic eruptions. This review summarizes the most relevant evidence assessing the human health effects of emissions generated after volcanic eruptions and options for their control.

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Reumatología. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Departamento de Reumatología. Puebla, Puebla, México

³Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Laboratorio de Fisiología Celular. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0000-0002-5857-4299^a](https://orcid.org/0000-0002-5857-4299), [0000-0002-5101-7705^b](https://orcid.org/0000-0002-5101-7705), [0000-0002-6967-7939^c](https://orcid.org/0000-0002-6967-7939), [0000-0002-6114-1670^d](https://orcid.org/0000-0002-6114-1670), [0000-0002-1401-0344^e](https://orcid.org/0000-0002-1401-0344)

Palabras clave

Erupciones Volcánicas
Enfermedades Respiratorias
México

Keywords

Volcanic Eruptions
Respiratory Tract Diseases
Mexico

Fecha de recibido: 26/06/2023

Fecha de aceptado: 03/01/2024

Comunicación con:

Claudia Mendoza Pinto

 cmendozap.26@gmail.com

 222 812 153

.....
Cómo citar este artículo: Etchegaray-Morales I, Mendoza-Pinto C, Munguía-Realpozo P, *et al.* Efectos de las erupciones volcánicas en la salud humana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5457. doi: 10.5281/zenodo.10998899

Introducción

Los desastres naturales, como las erupciones volcánicas, son eventos que afectan a grandes poblaciones cada año en todo el mundo.¹ Se estima que alrededor de 500 millones de personas en todo el mundo habitan en un radio de 100 km en las cercanías de algún volcán con un amplio rango de exposición. Hay regiones cercanas a volcanes activos con ciudades densamente pobladas, por ejemplo, la ciudad de Puebla y la Ciudad de México (México) a 64 y 88 km del volcán Popocatepetl, respectivamente. La investigación indica que existe riesgo de daño a la salud derivado de las emisiones de las erupciones volcánicas. Para poder predecir y cuantificar el daño potencial de estas, pueden emplearse bases de datos con información de análisis de diversos volcanes en varias partes del mundo, en los cuales se han evaluado los posibles efectos sobre la salud. Esta información permite contribuir a la planeación del manejo para futuros eventos volcánicos.² En esta revisión de la literatura, se resumen los principales efectos en la salud humana de las erupciones volcánicas.

Metodología

Este artículo de revisión se ha realizado mediante una búsqueda bibliográfica durante mayo de 2023, en torno a todos los posibles efectos sobre la salud de las erupciones volcánicas hasta la actualidad, y se han incluido tanto estudios de revisión como estudios de cohorte. Se utilizaron los siguientes términos: “volcanic”, “volcanic eruptions”, “health”, “health effects”, y se obtuvieron 177 artículos (151 originales y 26 revisiones). Las fuentes de información utilizadas fueron las siguientes:

- Bases de datos electrónicas: PubMed, ScienceDirect, Web of Science.

- Documentos de organismos oficiales: Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED).

Resultados

Panorama de erupciones del Popocatepetl en 2023

El volcán Popocatepetl se encuentra ubicado en el centro de México, entre los estados de Morelos (1,971,520 habitantes), Puebla (6,583,278 habitantes), Estado de México (16,999,418 habitantes), y a menos de 100 km de la Ciudad de México (9,209,944 habitantes).³ Se considera uno de los volcanes más peligrosos del planeta por su cercanía a ciudades densamente pobladas. Se calcula que una gran erupción afectaría a más de 25 millones de personas que viven en un radio de 100 km en torno al volcán. El CENAPRED recientemente actualizó el mapa de peligrosidad de flujos piroclásticos, lahares (flujos de lodo) y lava. En el cuadro I se enlistan las localidades ubicadas en las diferentes áreas de peligro de acuerdo con el CENAPRED.⁴

A partir de mayo de 2023 se ha observado un incremento de la actividad del volcán Popocatepetl. Es la sexta vez desde el año 2000 que se emite alerta amarilla fase 3 de precaución (actividad a una escala de intermedia a alta). El 6 de enero del 2023 el CENAPRED determinó que a partir de septiembre del año pasado se han registrado numerosas explosiones y exhalaciones, sin que sobrepase la actividad de años previos.

Material volcánico y sus efectos

Las erupciones volcánicas afectan su entorno por medio de flujos de lava, flujos piroclásticos y salidas de gases

Cuadro I Localidades ubicadas en las áreas de peligro según el CENAPRED

Área 1
Estado de Puebla: Santiago Xalitzintla, San Pedro Yancuitalpan, San Nicolás de los Ranchos, San Buenaventura Nealtican, San Baltazar Atlimeyaya, San Pedro Benito Juárez, La Magdalena Yancuitalpan. Estado de México: Ecatzingo, Atlautla, San Juan Tehuixtltlán, San Pedro Nexapan y Ozumba
Entre el área 1 y 2
Estado de México: Tepetlaxpa. Estado de Puebla: Xochitlán, Tochimilco. Estado de Morelos: Hueyapan
Área 2
Estado de México: Amecameca. Estado de Puebla: San Andrés Calpan, Tianguimalco, Atlixco, Huaquechula, Acteopan. Estado de Morelos: Jonacatepec, Yecapixtla
Área 3
Estado de México: Tlalmanalco, Juchitepec. Estado de Puebla: Huejotzingo, Cholula. Estado de Morelos: Tepalcingo, Yautepec, Ticumán, Tlaquiltenango, Jojutla

Fuente: Centro Nacional de Prevención de Desastres

de magma. El material volcánico formado por erupciones explosivas consiste principalmente en flujos piroclásticos, especialmente partículas finas que van desde 0.3 a 2.5 micrómetros, y metales como cromo, cobre, magnesio, zinc y gases de magma. Los principales gases emitidos en una erupción volcánica son vapor de agua, dióxido de carbono (CO₂), dióxido de azufre (SO₂), sulfuro de hidrógeno (H₂S), monóxido de carbono (CO), pequeñas cantidades de azufre (S₂), gas metano (CH₄), cloruro de hidrógeno o ácido clorhídrico (HCl) y fluoruro de hidrógeno o ácido fluorhídrico (HF). También se puede formar ácido sulfúrico (H₂SO₄). En un estudio realizado en México (región Puebla), al analizar la ceniza del volcán Popocatepetl en 2016, se encontró una composición enriquecida de hierro, magnesio y carbonatos.⁵

Los efectos en la salud humana derivados de las erupciones volcánicas han sido evaluados desde hace varias décadas. Se indica que los daños a la salud pueden presentarse tanto en adultos como en niños.⁶ Los principales síntomas que se presentan son respiratorios, oculares, cutáneos, mentales, entre otros. Los mecanismos que ocasionan las manifestaciones clínicas son inciertos; sin embargo, en algunos estudios se ha evaluado el daño de los componentes de las partículas, como es la inflamación.⁷ En el **cuadro II** se muestran los posibles efectos sobre la salud de las erupciones volcánicas.

Algunos de los efectos de los gases sobre la salud en bajas concentraciones son: cefalea, irritación de los ojos, del tracto respiratorio superior, de las mucosas, la piel, además de síntomas gastrointestinales como náuseas o vómitos. En concentraciones más altas provocan quemaduras y en concentraciones aún más altas afectan el tracto respiratorio inferior y pueden causar edema pulmonar agudo (por ejemplo el SO₂ y el H₂SO₄). Además, hay gases que causan hipoxia debido a los efectos en el transporte de oxígeno y la cadena respiratoria en las células (por ejemplo CO₂ y

CO). Las concentraciones muy altas en el aire causan rápidamente pérdida de conciencia debido a la inhibición de la citocromo oxidasa en la cadena respiratoria celular y pueden ocasionar la muerte.⁸

Efectos en las vías respiratorias

Se han identificado los efectos de la ceniza sobre células epiteliales pulmonares, con daño a los macrófagos alveolares, lo cual disminuye la respuesta inflamatoria y la producción de péptidos bactericidas, por lo que, en consecuencia, aumenta la proliferación bacteriana. Se ha encontrado que la ceniza tiene el potencial de llegar hasta el tejido pulmonar y causar daño, además de signos de una respuesta inflamatoria con citoquinas elevadas (MCP-1, IL-6 e IL-8).⁹ La inhalación de cristales de sílice puede inducir inflamación y estimular el inflamosoma NLRP3 (complejo de señalización innata).

Las manifestaciones respiratorias agudas observadas después de fuertes emanaciones volcánicas son: dolor torácico, odinofagia, rinorrea, exacerbaciones de asma, bronquitis, tos, disnea y sibilancias.¹⁰ La inhalación de partículas finas puede agudizar otras enfermedades crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la cardiopatía isquémica. La investigación de los efectos sobre la salud a largo plazo puede ser difícil, ya que los síntomas respiratorios graves pueden no hacerse aparentes hasta muchos años después de la exposición inicial. Estudios previos han mostrado efectos respiratorios adversos a la inhalación de partículas volcánicas, pero la mayoría de ellos se basan en seguimientos a corto plazo. Un estudio de seguimiento a 4 años indicó que los pacientes afectados parecían haberse recuperado.¹¹ Por otra parte, se ha descrito una tendencia de dosis-respuesta en cuanto al nivel de exposición y ciertos síntomas como tos, conjuntivitis,

Cuadro II Posibles efectos en la salud derivados de las erupciones volcánicas: inmediatos (horas/días), a corto plazo (semanas/meses) y a largo plazo (3 años)

Período	Efectos	
Inmediatos	Directos	Exposición a gases tóxicos que conducen a asfixia o coma
	Indirectos	Choque hipovolémico secundario a quemaduras extensas, SDRA, edema pulmonar agudo y muerte secundaria a trauma
A corto plazo	Directos	Exacerbaciones de EPOC y asma o nuevo establecimiento de enfermedad, conjuntivitis, deficiencia o pérdida auditiva y otitis
	Indirectos	Infecciones de vías respiratorias altas y bajas, infecciones en las quemaduras y retraso en la cicatrización, heridas por presión, déficits neurológicos, fascitis necrotizante, SDRA, edema pulmonar agudo, secundario a quemaduras extensas o sepsis, envenenamiento por metales pesados debido a lluvias ácidas, TEPT, depresión y ansiedad
A largo plazo	Directos o indirectos	Flemas matutinas durante el invierno, sibilancias sin presencia de infección viral, erupciones cutáneas o eccemas, dorsalgia, lumbalgia, insomnio, estrés psicológico

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEPT: trastorno de estrés postraumático

dermatitis, etcétera. La posible explicación de la persistencia de los síntomas a largo plazo es la exposición continua a las partículas respirables. Un estudio previo describió que la ceniza de volcán contenía altos niveles de partículas polimorfas de sílice y sus niveles fluctuaban durante el tiempo de la erupción, lo que a largo plazo podría provocar silicosis.¹⁰

Efectos en piel y tejidos profundos

En 1986, después del desastre del Lago Nyos (Camerún), los pacientes presentaron lesiones cutáneas eritematosas y lesiones similares a quemaduras. El área cigomática, seguida por las piernas y el abdomen fueron áreas comunes para la aparición de úlceras a los 2 y 3 días de la liberación de CO₂ volcánico. La mayoría fueron superficiales y se curaron en 2 semanas. Las lesiones de tejidos más profundos requirieron tratamiento por un periodo extendido. También se han mencionado lesiones cutáneas menores y transitorias, asociadas con la exposición de ceniza volcánica y niveles de SO₂, y contaminación aérea volcánica, respectivamente.^{12,13} En la erupción del volcán Merapi en Indonesia (año 2010), se describieron quemaduras de segundo y tercer grado por corrientes de densidad piroclástica.¹⁴ El 45% de los pacientes presentaron quemaduras en un rango del 40-79% de la superficie corporal total (SCT), mientras que el 3% sufrió quemaduras en el 80% de la SCT. El choque hipovolémico secundario a las quemaduras, edema laríngeo y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) fueron las causas tempranas de muerte. Las lesiones en tejidos blandos debido al flujo de lodo incluyeron laceraciones generales, fracturas, heridas penetrantes, trauma interno, síndrome compartimental, síndrome de aplastamiento de extremidades e infecciones, (por ejemplo tétanos y gangrena por el género *Clostridium* y mucormicosis). Los pacientes con fascitis necrotizante tuvieron una tasa de mortalidad global del 47.7%, y con mucormicosis del 80%. El tratamiento incluyó desbridación radical y amputaciones.¹⁵

Efectos oculares

Los gases volcánicos, así como las macro y micropartículas inorgánicas y el viento plantean un riesgo al sistema ocular. Carlsen *et al.*¹² investigaron los efectos inmediatos (horas/días) y a mayor plazo (6-9 meses) del volcán Eyjafjallajökull en Islandia (años 2010 y 2013) y encontraron que el 25% de los pacientes experimentaron irritación ocular, mientras que en un estudio secuencial se informó que hubo efectos oculares caracterizados por irritación ocular y prurito.

Después de la erupción de Monte Etna (Italia) en 2002, se incrementó el número de consultas al servicio de

urgencias por síntomas oculares en comparación con el mismo periodo en el año previo.¹⁶ Seis años después de la erupción del volcán Miyakejima, (en Japón, en el 2000), se observaron molestias oculares como irritación y dolor, lagrimeo entre individuos después de 2 semanas de exposición diaria a partículas volcánicas y altos niveles de SO₂. Estos síntomas se resolvieron en un periodo de 24 horas a una semana. Los hallazgos no fueron estadísticamente significativos. El efecto de la composición de las partículas volcánicas sobre las células conjuntivales humanas (CCH) fue medido *in vitro*. Al emplear partículas compuestas de dióxido de silicio (SiO₂), óxido de sodio (Na₂O) y óxido de potasio (K₂O), con un tamaño entre 10-100 nm, tuvieron un efecto citotóxico sobre las CCH, lo cual disminuyó la proliferación celular, la expresión de proteínas de barrera y el aumento en la respuesta proinflamatoria, lo cual condujo a un daño oxidativo mediado por IL-6 e IL-8. Entre los factores de riesgo para la afección ocular más grave estuvieron el uso de lentes de contacto (especialmente lentes duros) y el diagnóstico previo de síndrome sicca.¹⁶ Estos síntomas se resolvieron en un periodo de 24 horas a una semana. Algunos pacientes mejoraron de forma rápida usando gotas oculares (flourometolona u ofloxacino) para conjuntivitis grave y abrasiones, mientras que síntomas más leves fueron tratados con lágrimas artificiales.¹⁷

Efectos en la salud mental

Diversos estudios evaluaron los efectos psicológicos en varios tipos de desastres naturales y demostraron que los supervivientes están propensos a experimentar efectos en la salud mental, como el trastorno de estrés postraumático (TEPT), depresión y ansiedad. Los factores de riesgo asociados con problemas mentales (TEPT) fueron la alta exposición, ser de género femenino y tener antecedente de problema psiquiátrico. También se ha encontrado un patrón de dosis-respuesta entre el nivel de exposición volcánica y el estrés psicológico en las erupciones volcánicas.¹⁸ Se identificaron alteraciones en el sueño después de la erupción del volcán Eyjafjallajökull (Islandia 2010 y 2013) a 3 años. Por lo anterior, la detección de factores de riesgo podría ayudar potencialmente a identificar aquellos pacientes más vulnerables para desarrollar morbilidad psicológica después de las erupciones volcánicas.¹⁸

Otros efectos en la salud

Se han descrito síntomas neurológicos como debilidad de extremidades, incluso mononeuritis múltiple. También se presentaron varios casos de hipoacusia unilateral, sin evidencia de daño del sistema nervioso central. Además, se han descrito incrementos en las admisiones hospitalarias por

enfermedad cardiovascular. En el ámbito obstétrico se han reportado 7 abortos espontáneos en la semana 20 de gestación, y 4 muertes fetales. Por otra parte, se observaron alteraciones gastrointestinales y hemostáticas, presumiblemente debido a fascitis necrotizante y algunos casos de otitis.¹⁹

Los síntomas musculoesqueléticos, evaluados a largo plazo, como dorsalgia, lumbalgia y mialgias, incrementaron en un seguimiento a 3 años.^{20,21}

Mortalidad

Un estudio publicado con datos de Nueva Zelanda, mostró que la caída difusa de ceniza en 1996 del Monte Raupehu puede haber contribuido a un aumento en la mortalidad observada en el periodo después de la erupción volcánica en la ciudad de Hamilton, a 166 km del volcán. A pesar del número de erupciones volcánicas en el siglo XX y hasta ahora en el siglo XXI, ha habido muy pocas muertes por erupciones volcánicas en los últimos 100 años. Sin embargo, cierta evidencia ha demostrado que la exposición a largo plazo de emisiones volcánicas está asociada con una mortalidad elevada debido a enfermedades respiratorias, incluida la EPOC, como muestra un estudio inglés.²²

Efectos del volcán Popocatepetl en la salud

De acuerdo con nuestra revisión de la literatura, se encontró limitada evidencia del impacto de previas erupciones del volcán Popocatepetl, México (1994-1995). En un estudio realizado en México por Rojas-Ramos *et al.*²³, se observaron los efectos de una serie de erupciones del volcán Popocatepetl con un incremento en la incidencia de síntomas respiratorios y una disminución de la función pulmonar en el periodo inmediato, los cuales fueron reversibles después de 7 meses de seguimiento. Un estudio de seguimiento a 3 años, documentó reversibilidad de las alteraciones en las pruebas de función respiratoria, pero persistencia de síntomas respiratorios.²⁰

Discusión

En nuestra revisión se describió la evidencia existente sobre el impacto de las erupciones volcánicas a corto y largo plazo en diferentes aparatos o sistemas en los individuos afectados por estos desastres naturales. Los más afectados principalmente a corto plazo son las vías respiratorias, el sistema ocular y la piel. Sin embargo, aunque la evidencia es limitada, cada vez más estudios demuestran que otras áreas pueden ser afectadas por el impacto

de las erupciones volcánicas, como la salud mental o el sistema musculoesquelético. Los daños en la salud derivados de estos eventos pueden deberse principalmente a los gases volcánicos tóxicos, a la ceniza y a los flujos piroclásticos. Actualmente se sabe que los efectos sobre la salud derivados de las erupciones volcánicas pueden ser también a largo plazo. En algunos estudios recientes se ha demostrado que las personas afectadas pueden padecer sibilancias crónicas, exacerbaciones de EPOC, erupciones cutáneas, estrés psicológico, entre otros. Por lo anterior, la vigilancia de los efectos en la salud debe llevarse a cabo tanto a corto como a largo plazo.

La previsión de la actividad volcánica es el sistema de vigilancia más importante para prevenir efectos no deseados sobre la salud. La vigilancia debe abarcar desde la prevención primaria para tomar medidas que faciliten la prevención secundaria o terciaria.²⁴ Las recomendaciones actuales que hace la Secretaría de Salud para evitar efectos adversos directos sobre la población son: mantenerse alejados del área de exposición, evitar realizar actividades al aire libre, uso de pañuelos o cubrecocas, uso de lentes y ropa de protección, lavado de ojos con abundante agua, cerrar puertas y ventanas. Otras medidas recomendadas de acuerdo con eventos previos similares en otras regiones del mundo incluyen respirar a través de un pañuelo húmedo o respiradores que filtran partículas finas en caso de que las actividades externas sean inevitables. Los efectos de exposición a metales pesados y otras toxinas asociadas con el material expulsado son más difíciles de monitorizar. Los efectos de agentes carcinogénicos (por ejemplo partículas de sílica) no están documentados en datos de registro de cáncer, debido a que el intervalo entre la exposición y el desarrollo de cáncer puede observarse después de 30 a 40 años. Como se mencionó previamente, existe evidencia de efectos a largo plazo sobre la salud, por lo que debe haber un monitoreo continuo de salud. Los potenciales riesgos de la exposición a largo plazo de ceniza no deben ser subestimados, y se deben desarrollar estrategias para prevenir o minimizar el riesgo de los residentes expuestos.^{25,26}

Nuestra revisión tiene varias limitaciones. En primer lugar, aunque se hizo una búsqueda en diversas bases de datos, no podemos asegurar que toda la evidencia sobre los efectos de las erupciones volcánicas en la salud humana estén mencionados en este artículo. En segundo lugar, nuestra revisión incluyó solo estudios publicados en inglés y español, por lo que artículos publicados en otros idiomas con evidencia relevante no fueron incluidos. En tercer lugar, nuestra búsqueda de la literatura abarcó hasta el mes de mayo de 2023, por lo que evidencia más reciente pudo no haberse incluido en nuestra revisión. Finalmente, por el momento se desconocen las consecuencias en la salud humana derivadas de las erupciones del volcán Popocatepetl.

petl del año 2023. Se requieren estudios en la región para conocer el impacto en la salud de estas erupciones en la población afectada.

Conclusiones

Esta revisión resume la evidencia y describe los principales efectos sobre la salud tanto a corto como largo plazo, durante y después de las erupciones volcánicas. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran las respiratorias, oculares, cutáneas, y se incluyen tejidos profundos y alteraciones mentales. Aunque hay pocos estudios que evalúen los efectos a largo plazo, la literatura describe que pueden persistir efectos en la salud respiratoria y mental en las personas expuestas. El actual impacto en la

salud de las erupciones del volcán Popocatepetl debe ser evaluado, vigilado y controlado para disminuir el daño en la población afectada y evitar el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas.

Agradecimientos

Agradecemos al CENAPRED la disponibilidad de los datos requeridos.

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

- Jones RL, Guha-Sapir D, Tubeuf S. Human and economic impacts of natural disasters: can we trust the global data? *Sci Data* 2022; 9:572.
- Beylin D, Mantal O, Haik J, et al. Soft tissue-related injuries sustained following volcanic eruptions: An integrative review. *Burns* 2022;48:1727-42.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Resultados del Censo de Población 2020. México: INEGI; 2020. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/servicios/widgets_poblacion.html
- Coordinación General de Protección Civil y Gestión Integral del Riesgo, Secretaría General de Gobierno del Estado de México. Plan Operativo del Volcán Popocatepetl. Gobierno del Estado de México; 2023. https://cgproteccioncivil.edomex.gob.mx/plan_perativo_popocatepetl
- Shruti VC, Rodríguez-Espinosa PF, Martínez-Tavera E, et al. Metal concentrations in recent ash fall of Popocatepetl volcano 2016, Central Mexico: Is human health at risk? *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018; 162: 324-33.
- Hlodversdóttir H, Thorsteinsdóttir H, Thordardóttir EB, et al. Long-term health of children following the Eyjafjallajökull volcanic eruption: a prospective cohort study. *Eur J Psychotraumatol* 2018;9:1442601.
- Carlsen HK, Gislason T, Benediktsdóttir B, et al. A survey of early health effects of the Eyjafjallajökull 2010 eruption in Iceland: a population-based study. *BMJ Open* 2012;2:e000343.
- Tomašek I, Damby DE, Horwell CJ, et al. Assessment of the potential for in-plume sulphur dioxide gas-ash interactions to influence the respiratory toxicity of volcanic ash. *Environ Res.* 2019;179:108798.
- Tomašek I, Horwell CJ, Bisig C, et al. Respiratory hazard assessment of combined exposure to complete gasoline exhaust and respirable volcanic ash in a multicellular human lung model at the air-liquid interface. *Environ Pollut* 2018;238:977-87.
- Carlos WG, Gross JE, Jamil S, et al. Volcanic Eruptions and Threats to Respiratory Health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197:21-2.
- Ruano-Ravina A, Acosta O, Díaz Pérez D, et al. A longitudinal and multidisciplinary epidemiological study to analyze the effect of the volcanic eruption of Tajogaite volcano (La Palma, Canary Islands). *The ASHES study protocol. Environ Res* 2023; 216:114486
- Carlsen HK, Hauksdóttir A, Valdímarsdóttir UA, et al. Health effects following the Eyjafjallajökull volcanic eruption: a cohort study. *BMJ Open.* 2012;2:e001851.
- Milford C, Torres C, Vilches J, et al. Impact of the 2021 La Palma volcanic eruption on air quality: Insights from a multi-disciplinary approach. *Sci Total Environ.* 2023;869:161652.
- Baxter PJ, Jenkins S, Seswandhana R, et al. Human survival in volcanic eruptions: Thermal injuries in pyroclastic surges, their causes, prognosis and emergency management. *Burns.* 2017; 43:1051-69.
- Cuthbertson J, Stewart C, Lyon A, et al. Health Impacts of Volcanic Activity in Oceania. *Prehosp Disaster Med.* 2020;35: 574-8.
- Tesone AI, Lasagni Vitar RM, Tau J, et al. Volcanic ash from Puyehue-Cordón Caulle Volcanic Complex and Calbuco promote a differential response of pro-inflammatory and oxidative stress mediators on human conjunctival epithelial cells. *Environ Res.* 2018;167:87-97.
- Barone G, De Giudici G, Gimeno D, et al. Surface reactivity of Etna volcanic ash and evaluation of health risks. *Sci Total Environ.* 2021;761:143248.
- Gissurardóttir ÓS, Hlodversdóttir H, Thordardóttir EB, et al. Mental health effects following the eruption in Eyjafjallajökull volcano in Iceland: A population-based study. *Scand J Public Health.* 2019;47:251-9.
- Brook RD, Brook JR, Tam EK. Volcanic smog and cardiometabolic health: Hawaiian hypertension? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019;21:533-5.
- Hlodversdóttir H, Petursdóttir G, Carlsen HK, et al. Long-term health effects of the Eyjafjallajökull volcanic eruption: a prospective cohort study in 2010 and 2013. *BMJ Open.* 2016; 6:e011444.
- Muir JA, Cope MR, Angeningsih LR, et al. Community recovery after a natural disaster: Core data from a survey of communities affected by the 2010 Mt. Merapi eruptions in Central Java, Indonesia. *Data Br.* 2020;32:106040.
- Heaviside C, Witham C, Vardoulakis S. Potential health im-

- pacts from sulphur dioxide and sulphate exposure in the UK resulting from an Icelandic effusive volcanic eruption. *Sci Total Environ.* 2021;774:145549.
23. Rojas-Ramos M, Catalan-Vazquez M, Pozzo ALM-D, et al. A Seven Months Prospective Study of the Respiratory Effects of Exposure to Ash from Popocatepetl Volcano, Mexico. *Environ Geochem Health.* 2001;23:379-92.
 24. Ruano-Ravina A, Acosta O, Díaz Pérez D, et al. Analysis of Exposure and Respiratory Health Effects of Volcanic Eruption in the Canary Islands (ASHES). A SEPAR Study. *Archivos de Bronconeumología.* 2022;58:780-2.
 25. Mueller W, Cowie H, Horwell CJ, et al. Standardized epidemiological protocols for populations affected by volcanic eruptions. *Bull World Health Organ* 2020; 98: 362-4.
 26. Neumann NR, Butler-Dawson J, Krisher L, et al. Urinary concentrations of metals before and after volcanic eruption: a natural experiment surrounding the eruption of Volcán de Fuego, 2018. *Environ Geochem Health.* 2023;45:2461-72.

Miocardopatía diabética: un enfoque en los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

Diabetic cardiomyopathy: a focus on sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors

Sarahi Guerrero-Barrios^{1a}, Socorro Méndez-Martínez^{2b}, Jorge Ayón-Aguilar^{3c}, Gabriel Guzmán-Díaz^{4d}, Sergio Elihu Rodríguez-Alfaro^{4e}, Máximo Alejandro García-Flores^{5f}

Resumen

La miocardopatía diabética (MCD) es una complicación de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que es capaz de evolucionar hasta desarrollar insuficiencia cardíaca (IC) sintomática, independientemente de los factores de riesgo tradicionales para esta, como la enfermedad de las arterias coronarias y la hipertensión. No hay un tratamiento específico para la MCD; sin embargo, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos hipoglucemiantes que actúan en los canales SGLT2 e inhiben la reabsorción de glucosa en el riñón; además, tienen efectos cardioprotectores, por lo que sus mecanismos a nivel cardíaco se han estudiado. De acuerdo con resultados de estudios preclínicos, los iSGLT2 actúan al interferir en la fisiopatología de la MCD. Sus principales efectos son: mejoramiento en la función diastólica y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), atenuación en el progreso de la fibrosis cardíaca, reducción del estrés oxidativo y marcadores proinflamatorios. Los ensayos clínicos en humanos que se han realizado específicamente con MCD son limitados; no obstante, ensayos clínicos aleatorizados en pacientes portadores de IC han evidenciado beneficios con iSGLT2, independientemente del control glucémico en la reducción de hospitalización por IC y mortalidad por causas cardiovasculares. Resumiendo, los iSGLT2 nos sugieren un tratamiento en la MCD por sus beneficios cardiovasculares, en modelos preclínicos y clínicos de MCD y en el control glucémico de la DM2.

Abstract

Diabetic cardiomyopathy (DCM) is a complication of type 2 diabetes mellitus (T2DM) capable of progressing to the development of symptomatic heart failure (HF), independently of traditional risk factors for it, such as coronary artery disease and hypertension. There is no specific treatment for DCM; however, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) are hypoglycemic drugs that act on SGLT2 channels, inhibiting glucose reabsorption in the kidney. In addition, they have cardioprotective effects, which is why their mechanisms at the cardiac level have been studied. According to the results of preclinical studies, SGLT2i act by interfering in the pathophysiology of DCM. Their main effects are: improvement in diastolic function and left ventricular ejection fraction (LVEF), attenuation in the progress of cardiac fibrosis, reduction of oxidative stress and proinflammatory markers. The clinical trials in humans specifically with DCM that have been carried out are limited; however, randomized clinical trials in patients with HF have shown benefits with SGLT2i, regardless of glycemic control in the reduction of hospitalization for HF and mortality from cardiovascular causes. In summary, SGLT2i suggest a treatment in DCM due to their cardiovascular benefits, in preclinical and clinical models of DCM and in the glycemic control of T2DM.

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, División de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

⁴Universidad Popular Autónoma de Estado de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento del Área de la Salud. Puebla, Puebla, México

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0009-0003-9780-6261^a](#), [0000-0001-7463-0580^b](#), [0000-0001-9704-8032^c](#), [0009-0007-9625-9808^d](#), [0000-0002-1815-9082^e](#), [0000-0002-5028-9178^f](#)

Palabras clave

Miocardopatías Diabéticas
 Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2
 Insuficiencia Cardíaca
 Diabetes Mellitus Tipo II

Keywords


Diabetic Cardiomyopathies
 Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors
 Heart Failure
 Diabetes Mellitus, Type II


Fecha de recibido: 17/12/2023

Fecha de aceptado: 11/01/2024

Comunicación con:

Socorro Méndez Martínez

 soco_6914@hotmail.com

 222 433 8841

Cómo citar este artículo: Guerrero-Barrios S, Méndez-Martínez S, Ayón-Aguilar J, *et al.* Miocardopatía diabética: un enfoque en los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5984. doi: 10.5281/zenodo.10998923

Introducción

La diabetes mellitus 2 (DM2) es una causa primaria de miocardiopatía, denominada *miocardiopatía diabética* (MCD).¹ Desde 1972 se reportó la relación entre miocardiopatía en pacientes con DM2 en ausencia de enfermedad arterial coronaria.² Es reconocida como una etiología directa de insuficiencia cardíaca (IC), que corresponde a la etapa B en la clasificación de la *New York Heart Association 2023*, la cual se caracteriza por la ausencia de síntomas y signos de IC con evidencia de uno de los siguientes: cardiopatía estructural, mayores presiones de llenado o factores de riesgo y aumento del péptido natriurético tipo B o troponina cardíaca; en esta etapa las intervenciones terapéuticas están encaminadas a tratar el riesgo y prevenir la IC en etapas avanzadas.³ La MCD se caracteriza por cambios estructurales: remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo (VI), hipertrofia y fibrosis intersticial; cambios funcionales: anomalías en la función diastólica, alteraciones en la relajación, anomalías en la presión de llenado del VI, reducción de la contractilidad longitudinal y alteración en la tensión longitudinal global; cambios metabólicos: alteraciones en las vías energéticas, manipulación de la utilización del sustrato (glucosa por ácidos grasos), esteatosis miocárdica⁴ y alteraciones relacionadas con la patogénesis de la diabetes: resistencia a la insulina, glucotoxicidad, lipotoxicidad, manipulación deficiente del calcio, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial e inflamación.⁵

En etapas tempranas la MCD es asintomática, por lo que es comunmente subdiagnosticada. Su prevalencia oscila entre el 46 y el 75%, dependiendo de la técnica que se utilice para valorar la función diastólica.⁶ La prevalencia de IC en pacientes con diabetes es de aproximadamente 10-30%,^{2,7} por lo tanto, los pacientes con DM2 tienen un riesgo 75% mayor de mortalidad cardiovascular y de hospitalización por IC que los pacientes sin diabetes.⁸ En los resultados secundarios de 3 grandes ensayos controlados aleatorizados, los cuales fueron diseñados para evaluar el riesgo cardiovascular con hipoglucemiantes en pacientes con DM2, la empagliflozina y la dapagliflozina redujeron las tasas de hospitalización por IC, muerte por causas cardiovasculares y muerte por todas las causas^{9,10} y la canagliflozina redujo el riesgo de eventos adversos cardiovasculares.¹¹ Por lo anterior, sus acciones cardioprotectoras han dado origen a la investigación de sus efectos en la MCD. Los canales SGLT2 se encuentran en los túbulos contorneados proximales de las nefronas y representan el 80-90% de la reducción de glucosa filtrada, mientras que SGLT1 se expresa principalmente en el riñón, el intestino, el corazón y los pulmones.^{12,13} El mecanismo de acción de los iSGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina, canagliflozina) es inhibir la reabsorción de glucosa filtrada por el riñón, la cual se excreta en la orina; estos logran su

mecanismo independientemente de la insulina y por lo tanto tienen un bajo riesgo de hipoglucemia y pueden usarse de manera efectiva en cualquier etapa de la DM2; debido a su baja expresión en miocitos continúan bajo investigación los posibles mecanismos de su efecto cardioprotector.¹³ Actualmente no existen tratamientos específicos para la MCD,² por lo que los iSGLT2 son una terapia prometedora en el tratamiento de la MCD y en la prevención de su progreso hacia una IC avanzada sintomática.

Metodología

Estudio de revisión de la literatura en el motor de búsqueda PubMed con los operadores booleanos (*dapagliflozin AND (diabetic myocardiopathy)* con 37 resultados, (*empagliflozin AND (diabetic myocardiopathy)* con 50 resultados, (*canagliflozin AND (diabetic myocardiopathy)* con 17 resultados, (*ertugliflozin AND (diabetic myocardiopathy)* con 5 resultados y (*SGLT2 AND (diabetic myocardiopathy)* con 91 resultados, por lo que en total fueron 200 artículos de manera predeterminada de 2017 a la fecha de búsqueda. Se aplicaron 2 filtros que limitaron los resultados comprendidos entre enero de 2019 y noviembre de 2023 y con acceso al texto completo en idioma inglés, lo cual redujo los resultados a 73 artículos. Posteriormente se eliminaron 4 artículos duplicados. Se seleccionaron 16 estudios preclínicos y clínicos por título/resumen, se descartaron 2 por retractación, por lo que fueron un total de 14 artículos los que fueron incluidos para lectura completa y elegibilidad para la revisión (figura 1). Finalmente, se hizo una tabla con los siguientes datos: autor, año de publicación, muestra, intervención y resultado. El análisis se realizó de forma descriptiva.

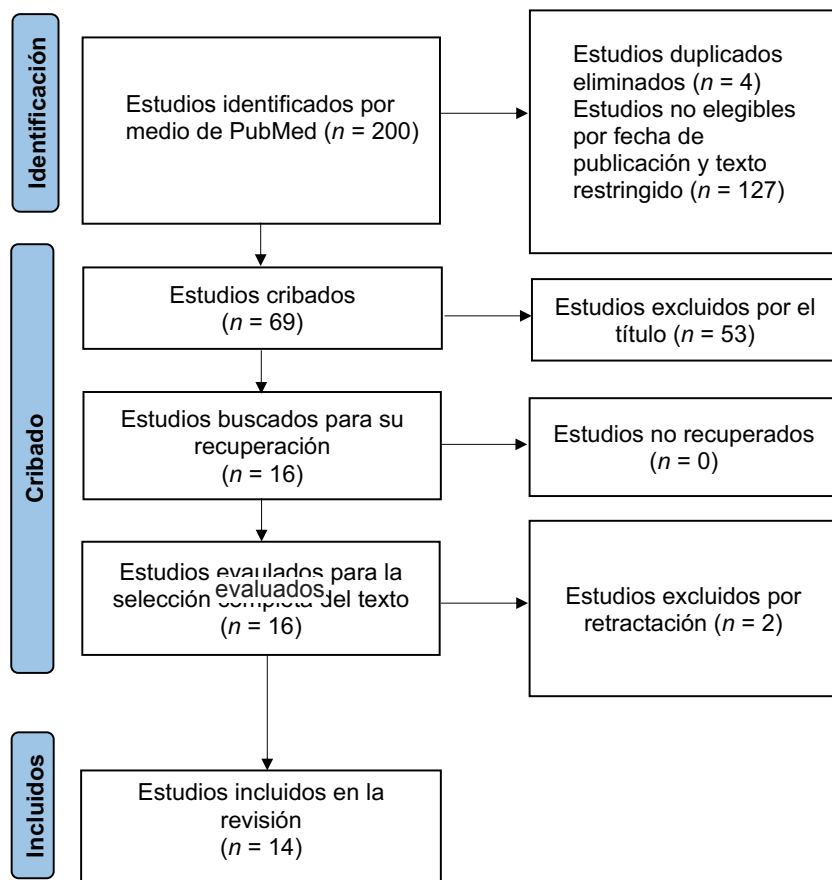
Resultados

iSGLT2 y miocardiopatía diabética en estudios preclínicos

En 2 estudios con un grupo de ratones alimentados con una dieta rica en grasas y en un grupo de ratones control, la ertugliflozina revirtió la hipertrofia miocárdica ($p < 0.01$), las alteraciones en la función diastólica (lo que mejoró la presión de llenado del VI), la reserva contráctil mediante la normalización de la energía cardíaca y la concentración de sodio intracelular miocárdica ($p < 0.05$). Entre otros efectos, indujo la pérdida de peso.^{14,15}

De acuerdo con Moellmann *et al.* (2020) la empagliflozina no provocó cambios representativos en los niveles de enzimas cardíacas, reversión de la fibrosis, en el grosor del VI ni en el diámetro de los cardiomiocitos; disminuyó

Figura 1 Algoritmo de síntesis y análisis de los datos



el nivel sérico de glucosa y colesterol, mejoró la relajación cardíaca y, por lo tanto, mejoró la función diastólica del VI y redujo la mortalidad en los ratones tratados con ese inhibidor.¹⁶ En otro estudio, con una dosis de 10 mg/kg/día durante 10 semanas de tratamiento en ratones, los parámetros ecocardiográficos mejoraron con la empagliflozina, tanto aquellos que evaluaron la función sistólica como la fracción de eyección, el acortamiento fraccional, como la función diastólica, la relación entre el flujo mitral diastólico temprano y tardío (relación E/A); ese inhibidor revirtió la fibrosis mediante la supresión en la expresión del glucógeno tipo I y III ($p < 0.05$),¹⁷ con un resultado similar en un estudio con la misma dosis pero por 20 semanas.⁵ En un estudio en el que se comparó la empagliflozina con la liraglutida, en tratamiento combinado o en monoterapia, la empagliflozina mejoró el volumen telesistólico y el grosor de la pared posterior del VI, también tuvo una mayor reducción de glucosa en sangre ($p < 0.05$); sin embargo, la liraglutida tuvo un mayor efecto en la atenuación de la fibrosis ($p < 0.01$). Tanto la empagliflozina como la liraglutida disminuyeron los niveles de interleucina 1 β , la activación de la vía del inflammasoma y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) ($p < 0.05$); asimismo, en ambos grupos hubo reducción de lipoproteínas de baja densidad (LDL), ácidos grasos

libres y la expresión de la proteína ST2 (supresor de tumorigenicidad-2) ($p < 0.05$).¹⁸

La dapagliflozina inhibió la expresión y el depósito de colágeno tipo 1 en el miocardio y el área perivasculosa con la consiguiente disminución de fibrosis cardíaca en comparación con ratones diabéticos ($p < 0.05$), disminuyó la remodelación del VI y mejoró la función cardíaca ($p < 0.05$);¹⁹ también redujo la presión arterial ($p < 0.0002$) y mejoró el acortamiento fraccional.²⁰ Los mecanismos subyacentes a estos procesos fueron la disminución de la expresión del complejo nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH oxidasa), que son el principal origen de las especies reactivas de oxígeno, la disminución de malondialdehído miocárdico (MDA), que es producto de la peroxidación lipídica, y la generación de anión superóxido en los tejidos del corazón de ratas ($p < 0.05$).²⁰ La inhibición de la vía de señalización del factor de transcripción transformante β -smad (TGF- β /Smad) ($p < 0.001$) redujo la transición de células endoteliales a mesenquimatosas (vía EndMT), las cuales fueron inducidas por hiperglucemia en células endoteliales de la vena umbilical humana ($p < 0.01$)¹⁹ y la disminución en la expresión del receptor tipo toll 4 (TLR4), TNF α , interleucina 1 β (IL-1 β)²⁰ e interleucina 6 (IL-6) ($p < 0.05$). Un

estudio comparó el efecto de la dapagliflozina y la liraglutida; en él se evaluó la terapia combinada dapagliflozina-liraglutida y en monoterapia dapagliflozina o liraglutida. La dapagliflozina redujo los niveles de los biomarcadores de daño cardíaco deshidrogenasa láctica (LDH) y la creatina cinasa MB (CK-MB): un 26.5 y 41.2% ($p < 0.0001$, $p < 0.001$), respectivamente; en cortes histológicos mejoró la desorganización de las fibras miocárdicas. Disminuyó las áreas de necrosis, la inflamación y la apoptosis; asimismo, la expresión de las citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-6 y la expresión de la enzima apoptótica caspasa-3 fueron menores que en los modelos de ratón con diabetes. Sin embargo, la terapia dual dapagliflozina-liraglutida fue más efectiva.²¹

La canagliflozina disminuyó la concentración del marcador de LDH, los biomarcadores de estrés oxidativo como el MDA miocárdico, proteínas carboniladas y la ferroptosis ($p < 0.001$); asimismo, aumentó la expresión de enzimas antioxidantes como la catalasa y el glutatión ($p < 0.05$). Los valores en el electrocardiograma intervalo PR, PP, QRS y frecuencia cardíaca se normalizaron ($p < 0.05$); lo mismo sucedió con los niveles de hierro total ($p < 0.01$) y hierro ferroso tanto en ratones como en células *in vitro*.²²

iSGLT2 y miocardiopatía diabética en estudios clínicos

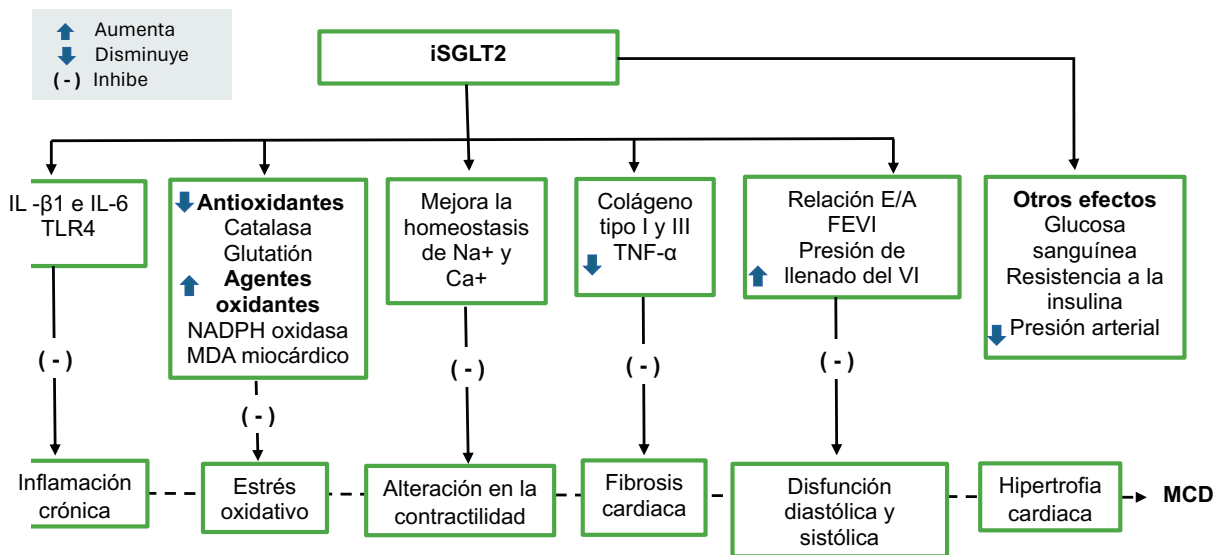
Un grupo de pacientes receptores de trasplante de corazón con diagnóstico de DM2 tratados con iSGLT2 previamente se comparó con un grupo de pacientes con diagnóstico de DM2 sin tratamiento y un grupo control. Tanto la empagliflozina, la dapagliflozina y la canagliflozina mejoraron la función diastólica (relación E/e') y la FEVI ($p < 0.05$). La deformación miocárdica medida con la tensión longitudinal global del ventrículo izquierdo (LVGLS) solo mejoró con la empagliflozina ($p 0.005$) comparada con el grupo DM2, al mismo tiempo que la resistencia a la insulina sistémica (HOMA-IR) ($p < 0.01$). La empagliflozina, la dapagliflozina y la canagliflozina inhibieron la expresión del factor de transcripción Jun D y el receptor activado por proliferadores de peroxisomas γ (PPAR- γ) implicados en el desarrollo de la MCD, mientras que la expresión del sustrato del receptor de insulina tipo 1 y 2 (IRS1 e IRS2) aumentó ($p < 0.05$). Los niveles de triglicéridos y ceramida fueron más altos en pacientes con DM2 no tratados con iSGLT2 que en pacientes sin DM2 y pacientes con DM2 tratados con iSGLT2 ($p < 0.01$).²³ En otro estudio en pacientes con MCD y tratamiento previo con iSGLT2 y un grupo control con MCD sin tratamiento previo, se determinó la fracción del volumen extracelular miocárdico (VEC) como marcador de fibrosis, con $> 30\%$ una MCD tardía y $\leq 30\%$ una MCD temprana. Hubo una mejoría en la presión de llenado del VI (relación E/e', $p 0.253$). El beneficio en la tensión longitudinal global

del ventrículo izquierdo ($4.6 \pm 1.5\%$ frente a $1.6 \pm 3.3\%$, $p 0.003$) como en la relación E/e' (-3.4 ± 5.5 frente a -0.1 ± 3.5 , $p 0.043$) fue mayor en la MCD temprana que el grupo de MCD avanzada. No hubo cambios en la clase funcional, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y péptido natriurético auricular B;²⁴ en contraste, en otro estudio los pacientes tratados con empagliflozina presentaron disminución en los niveles plasmáticos del péptido natriurético tipo B en un 61% ($p 0.05$), además de la reducción de la presión arterial sistólica ($p 0.001$), la presión arterial diastólica ($p 0.001$) y la frecuencia cardíaca ($p 0.02$). Por otro lado, mejoró la FEVI ($p 0.001$), la energía miocárdica, al aumentar el índice de fosfocreatina convertido a ATP (relación PCr/ATP) evaluado con espectroscopía de resonancia magnética de fósforo (P-MRS) ($p 0.009$), y los volúmenes telesistólico y diastólico ($p 0.001$, $p 0.02$) del VI.²³ Wang *et al.* (2022) hicieron un estudio de cohortes de 60 pacientes con IC crónica o exacerbada; los pacientes fueron tratados con 5 mg de dapagliflozina por la mañana una vez al día y después de un mes de tratamiento se midieron los niveles del TNF- α , la IL-1 β , la IL-6 y la proteína C reactiva, la FEVI, la dimensión telediastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) y los indicadores de fibrosis cardíaca, donde todos los parámetros se beneficiaron con el tratamiento ($p < 0.05$).²⁵

Discusión

Los iSGLT2 podrían retrasar la MCD hacia el desarrollo de una IC avanzada por medio de sus efectos multifacéticos (figura 2). Uno de los hallazgos más representativos en el tratamiento con iSGLT2 es el mejoramiento de la disfunción diastólica provocada en los modelos en ratón. Esto podría estar relacionado con la presentación temprana y asintomática en la MCD en pacientes, ya que el 40% de los pacientes con IC con fracción de eyección preservada (FEVIp) padece diabetes;⁸ además, la terapia farmacológica para la IC con FEVIp representa una de las mayores necesidades médicas no cubiertas.²⁶ Si bien los iSGLT2 mejoran la FEVI, hay controversia entre los autores en torno a la eficacia en etapas tempranas o tardías de la MCD de acuerdo con algunos estudios.^{27,28} Cabe mencionar que en el ensayo de resultados de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada (EMPEROR-Preserved), llevado a cabo de 2017 a 2020, la empagliflozina redujo la hospitalización por IC y muerte cardiovascular. Si bien este estudio no fue realizado en pacientes con MCD específicamente, ya que la mayoría de los pacientes con DM2 padecía comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria y tenían tratamiento al mismo tiempo con otros fármacos para mejorar los síntomas de IC,^{29,30} el hecho de abarcar un espectro de fracción de eyección preservada hasta reducida resulta beneficioso en cualquier etapa de la

Figura 2 Relación entre los mecanismos de los iSGLT2 y su efecto en la MCD



Fuente: esquema hecho a partir de los principales mecanismos de los iSGLT2 en la MCD propuestos en los resultados
 iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; MCD: miocardiopatía diabética; IL-β1: interleucina β1; IL-6: interleucina 6; TLR4: receptor tipo toll 4; Na+: sodio; Ca+: calcio; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; VI: ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

MCD hasta una IC sintomática. La remodelación del VI y la hipertrofia cardíaca mejoraron en la MCD con el tratamiento con iSGLT2, por lo que otros autores han estudiado particularmente la reducción de la masa ventricular con dapagliflozina, lo cual ha resultado en una mejoría en la remodelación concéntrica del VI.³¹ La empagliflozina y la dapagliflozina actúan al disminuir la fibrosis mediante la inhibición del factor de crecimiento transformante β, el TNF-α y la reducción del depósito de colágeno miocárdico. Por otra parte, la inflamación crónica tiene un papel esencial en la fisiopatología de la diabetes que se perpetúa en la MCD. La señalización en la vía del inflamósoma, la expresión del factor de necrosis tumoral y las IL 1β y 6 disminuyen cuando son tratadas con iSGLT2, tanto en estudios preclínicos como clínicos, así como la reducción en los biomarcadores de daño miocárdico, el péptido natriurético tipo B, la deshidrogenasa láctica y en algunos casos la creatina cinasa MB (CK-MB). La normalización en los niveles séricos de HDL, colesterol y triglicéridos en la mayoría de los estudios fue variable. En estos estudios no se evaluaron la seguridad y eficacia de los iSGLT2; sus efectos secundarios más comunes son las infecciones de tracto genitourinario, que son prevenibles con una adecuada higiene, aunque la cetoacidosis diabética es un efecto secundario grave, pero poco común.³² Un metaanálisis que comparó 2 ensayos a gran escala de empagliflozina y dapagliflozina en pacientes con IC y FEVIr valoró los efectos adversos graves en ambos medicamentos, que consistieron en cualquier efecto adverso renal, depleción del volumen, cetoacidosis, hipoglucemias graves, fracturas óseas (probablemente debidas a la reducción en la presión

arterial que causan), amputación de la extremidad inferior y gangrena de Fournier. Fueron poco comunes los efectos adversos graves.³³ La MCD representa una complicación subdiagnosticada de la DM2 por su presentación temprana, pero con un desenlace crítico. Actualmente los iSGLT2 son los fármacos de primera línea en pacientes con DM2 con riesgo cardiovascular o IC. Han demostrado ser seguros y tienen efectos secundarios prevenibles, por lo que, dada la definición de MCD, podrían representar una terapia para los pacientes con DM2 aun sin riesgo cardiovascular o IC; no obstante, sería necesaria una identificación temprana de los pacientes con MCD para su tratamiento.

Conclusiones

Como ya es sabido, los iSGLT2 tienen efecto en el control de los niveles sanguíneos de glucosa y aumento en la secreción de insulina. En la MCD, actúan de forma multifacética a nivel morfológico, metabólico, celular y molecular. La investigación en estudios preclínicos continúa y serían necesarios más ensayos clínicos en pacientes con MCD para reafirmar sus efectos y así intervenir temprana y oportunamente en el desarrollo de IC avanzada.

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

- Brieler J, Breeden MA, Tucker J. Cardiomyopathy: An overview. *Am Fam Physician*. 2017;96(10):640-6.
- Lorenzo A, Cepeda JM, Lorenzo O. Diabetic cardiomyopathy. *Rev Clin Esp*. 2020;S0014-2565(20)30025-4.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1757-80.
- Levelt E, Gulsin G, Neubauer S, et al. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology and potential metabolic interventions state of the art review. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(4):R127-39.
- Wang J, Huang X, Liu H, et al. Empagliflozin ameliorates diabetic cardiomyopathy via attenuating oxidative stress and improving mitochondrial function. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:1122494. doi: 10.1155/2022/1122494
- Gil I, Kaski JC. Miocardiopatía diabética. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(15):584-94. doi: 10.1157/13094003
- Paolillo S, Marsico F, Prastaro M, et al. Diabetic cardiomyopathy: Definition, diagnosis, and therapeutic implications. *Heart Fail Clin*. 2019;15(3):341-7. doi: 10.1016/j.hfc.2019.02.003
- Nakamura K, Miyoshi T, Yoshida M, et al. Pathophysiology and treatment of diabetic cardiomyopathy and heart failure in patients with diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3587.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925
- Gopal K, Chahade JJ, Kim R, et al. The Impact of antidiabetic therapies on diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy. *Front Physiol*. 2020;11:603247. doi: 10.3389/fphys.2020.603247
- Li N, Zhou H. SGLT2 Inhibitors: A Novel Player in the treatment and prevention of diabetic cardiomyopathy. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:4775-88. doi: 10.2147/DDDT.S269514
- Croteau D, Baka T, Young S, et al. SGLT2 inhibitor ertugliflozin decreases elevated intracellular sodium, and improves energetics and contractile function in diabetic cardiomyopathy. *Biomed Pharmacother*. 2023;160:114310.
- Croteau D, Luptak I, Chambers JM, et al. Effects of sodium-glucose linked transporter 2 inhibition with ertugliflozin on mitochondrial function, energetics, and metabolic gene expression in the presence and absence of diabetes mellitus in mice. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(13):e019995.
- Moellmann J, Klinkhammer BM, Droste P, et al. Empagliflozin improves left ventricular diastolic function of db/db mice. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(8):165807.
- Li C, Zhang J, Xue M, et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):15.
- Trang NN, Chung CC, Lee TW, et al. Empagliflozin and liraglutide differentially modulate cardiac metabolism in diabetic cardiomyopathy in rats. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1177.
- Tian J, Zhang M, Suo M, et al. Dapagliflozin alleviates cardiac fibrosis through suppressing EndMT and fibroblast activation via AMPK α /TGF- β /Smad signalling in type 2 diabetic rats. *J Cell Mol Med*. 2021;25(16):7642-59. doi: 10.1111/jcmm.16601
- Arow M, Waldman M, Yadin D, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin attenuates diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):7. doi: 10.1186/s12933-019-0980-4
- El-Shafey M, El-Agawy MSE, Eldosoky M, et al. Role of Dapagliflozin and liraglutide on diabetes-induced cardiomyopathy in rats: Implication of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:862394. doi: 10.3389/fendo.2022.862394
- Du S, Shi H, Xiong L, et al. Canagliflozin mitigates ferroptosis and improves myocardial oxidative stress in mice with diabetic cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1011669. doi: 10.3389/fendo.2022.1011669
- Thirunavukarasu S, Jex N, Chowdhary A, et al. Empagliflozin treatment is associated with improvements in cardiac energetics and function and reductions in myocardial cellular volume in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2021;70(12):2810-22. doi: 10.2337/db21-0270
- Oka S, Kai T, Hoshino K, et al. Effects of empagliflozin in different phases of diabetes mellitus-related cardiomyopathy: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):217. doi: 10.1186/s12872-021-02024-3
- Wang C, Qin Y, Zhang X, et al. Effect of dapagliflozin on indicators of myocardial fibrosis and levels of inflammatory factors in heart failure patients. *Dis Markers*. 2022;2022:5834218. doi: 10.1155/2022/5834218
- Feng B, Yu P, Yu H, et al. Therapeutic effects on the development of heart failure with preserved ejection fraction by the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):141. doi: 10.1186/s13098-023-01116-8
- Yu YW, Zhao XM, Wang YH, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on cardiac structure and function in type 2 diabetes mellitus patients with or without chronic heart failure: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):25. doi: 10.1186/s12933-020-01209-y
- Huang K, Luo X, Liao B, et al. Insights into SGLT2 inhibitor treatment of diabetic cardiomyopathy: focus on the mechanisms. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):86. doi: 10.1186/s12933-023-01816-5
- Filippatos G, Butler J, Farmakis D, et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes. *Circulation*. 2022;146(9):676-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
- Paneni F, Costantino S, Hamdani N. Regression of left ventricular hypertrophy with SGLT2 inhibitors. *Eur Heart J*. 2020;41(36):3433-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa530
- Kowalska K, Wilczopolski P, Buławska D, et al. The Importance of SGLT-2 inhibitors as both the prevention and the treatment of diabetic cardiomyopathy. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(12):2500. doi: 10.3390/antiox11122500
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020;396(10254):819-29. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9

Implementación de PCR isotérmica para detección de virus SARS-CoV-2

Implementation of isothermic PCR for detection of SARS-CoV-2 virus

Esmeralda Campos-Aguirre^{1a}, Nelly Dávila-Estrella^{1b}, Gamaliel Benítez-Arvizu^{1c}

Resumen

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 se implementaron medidas para disminuir el contagio en hospitales. Entre esas medidas se incluyeron pruebas de RT-PCR (reacción en cadena polimerasa por transcriptasa reversa), con tiempo estimado de entrega del resultado de aproximadamente 3 horas. El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19 (Abbott Laboratories Chicago, IL)* se hace en un dispositivo portátil por tecnología isotérmica para amplificación de ácidos nucleicos y puede producir un resultado cualitativo en 13 minutos. La finalidad de este artículo es determinar si la concordancia de la PCR isotérmica con la RT-PCR es buena para su implementación en donantes de células troncales hematopoyéticas (CTH). Para realizarlo primero se determinó la concordancia de la PCR isotérmica con RT-PCR utilizando muestras con resultado tanto positivo como negativo a este último método. Después se dio seguimiento en el programa de trasplante y se utilizó la PCR isotérmica para detección de COVID-19 en donadores de CTH previo a la recolección. Se compararon las opiniones entre otros estudios y lo observado en nuestra unidad hospitalaria y contrastó en primer lugar la concordancia encontrada (0.949) y en segundo lugar la experiencia con la implementación de la PCR isotérmica como método de detección, con lo cual concluimos que el ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* es concordante con la RT-PCR convencional para la detección de SARS-CoV-2 y es útil cuando se requiere reducir el tiempo de respuesta.

Abstract

During the SARS CoV-2 pandemic, measures were implemented to reduce contagion in hospitals. Among those measures it was included RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) tests, with an estimated result delivery time of approximately 3 hours. The *Abbott ID NOW™ COVID-19 assay (Abbott Laboratories Chicago, IL)* is performed on a portable device using isothermal technology for nucleic acid amplification that can produce a qualitative result in 13 minutes. The purpose of this article was to determine if the concordance of isothermal PCR with RT-PCR is good for its implementation in hematopoietic stem cell (HSC) donors. To do this, the concordance of isothermal PCR with RT-PCR was determined using samples with both positive and negative results for the latter method. Follow-up was then carried out in the transplant program, using isothermal PCR to detect COVID-19 in HSC donors prior to collection. A comparison of opinions was made between other studies and what was observed in our hospital unit, contrasting firstly the concordance found (0.949) and secondly the experience with the implementation of isothermal PCR as a detection method, with which we conclude that the *Abbott ID NOW™ COVID-19 assay* is concordant with conventional RT-PCR for the detection of SARS-CoV-2, and it is useful when reducing response time is required.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9013-4701^a, 0009-0009-4345-6220^b, 0000-0001-6065-7176^c

Palabras clave

Prueba de COVID-19
Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcriptasa Inversa
Pruebas en el Punto de Atención

Keywords

COVID-19 Testing
Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
Point-of-Care Testing

Fecha de recibido: 07/11/2023

Fecha de aceptado: 27/12/2023

Comunicación con:

Gamaliel Benítez Arvizu

 gamaliel.benitez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21800

.....
Cómo citar este artículo: Campos-Aguirre E, Dávila-Estrella N, Benítez-Arvizu G. Implementación de PCR isotérmica para detección de virus SARS-CoV-2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e5795. doi: 10.5281/zenodo.10998931

Introducción

Con la llegada de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, en las prácticas médicas hubo la necesidad de implementar medidas para disminuir el contagio, sobre todo en las áreas hospitalarias. Dentro de esas medidas se incluyó la realización de pruebas para la detección de dicho virus, entre las que se emplearon principalmente las pruebas de RT-PCR (reacción en cadena polimerasa por transcriptasa reversa); sin embargo, debe considerarse el tiempo que tardan en obtenerse los resultados.¹ Bajo circunstancias habituales, el tiempo del procedimiento en el laboratorio para la prueba RT-PCR es de 3 a 6 horas, incluso el costo de la prueba es de los más caros y técnicamente es más compleja que otras opciones.²

La prueba de RT-PCR es considerada el estándar de oro para la identificación del virus SARS-CoV-2; generalmente se utilizan muestras de vía respiratoria superior, ya que la carga viral del analito varía considerablemente entre diferentes tipos de muestra y etapas de la infección.³ La detección de estos analitos requiere de una muestra que contenga suficientes copias del genoma viral o niveles de proteínas virales que excedan el límite de detección para realizar el ensayo.⁴ Por esta razón, se considera que una muestra de raspado nasofaríngeo es la mejor opción debido a que es menos invasiva y disminuye el riesgo de aerosolización y transmisión al personal médico.⁵ El fundamento de la prueba consiste en la conversión de RNA viral a DNA viral dependiente de una DNA polimerasa (transcriptasa reversa). La reacción consiste en utilizar iniciadores de secuencia del DNA para el reconocimiento de secuencias complementarias de genoma RNA viral y la transcripción reversa para generar una copia DNA complementaria. La amplificación se monitorea en tiempo real.⁶ El resultado estará disponible aproximadamente 3 horas después, incluso puede tomar días, dependiendo de los recursos del sistema de salud y de la distancia con el centro en el que se analizan las muestras.

Si bien los ensayos de RT-PCR siguen siendo el estándar de oro para realizar diagnósticos clínicos, aún tienen sus limitantes, ya que existe la necesidad de plataformas alternativas que sean rápidas, precisas, simples y portátiles.⁷

Una de estas alternativas es la amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP, por sus siglas en inglés) que amplifica el ADN diana con alta eficiencia, especificidad y rapidez, y explota un ADN polimerasa con actividad de hebra de alto desplazamiento. La reacción se produce en condiciones isotérmicas (60-65 °C), cuya elección es fundamental para permitir la unión específica de los cebadores diseñados específicamente para la región deseada.⁸ Sin embargo, el tiempo de proceso sigue siendo una limitante,

debido a que tarda aproximadamente una hora en obtener un resultado.⁹

Otra alternativa que surgió en 2020 por la necesidad de obtener resultados más rápidos para el ensayo de COVID-19 fue el sistema *Abbott ID NOW™*, que utiliza una técnica isotérmica de amplificación de ácidos nucleicos para permitir la amplificación sin termocicladores,¹⁰ con lo que amplifica una región única del genoma RdRp con una sensibilidad analítica de 125 copias/mL declarado por el fabricante.^{11,12} El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19 (Abbott Laboratories Chicago, IL)* se hace en un dispositivo portátil que puede producir un resultado cualitativo dentro de 13 minutos o menos si se adquiere un resultado positivo. Tiene una sensibilidad de 87%, una especificidad de 98%, un valor predictivo positivo de 92.1% y un valor predictivo negativo de 96.8% en pacientes asintomáticos.^{13,14} Ha demostrado superioridad sobre las pruebas de antígenos en cuanto a especificidad. Los resultados falsos positivos (10 en el estudio de comparación con la prueba de antígenos y RT-PCR) fueron relacionados con reactividad cruzada con otros patógenos respiratorios, pobre colección de la muestra o niveles bajos de RNA viral derivado del transporte al laboratorio.^{15,16}

En un estudio se informa que el ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* tiene una tasa baja de falsos negativos (3%) y alta especificidad, especialmente cuando se hace en pacientes sintomáticos. La especificidad persiste, incluso con el aumento de la variante delta. Sus hallazgos también sugieren que las muestras nasofaríngeas tienen un porcentaje positivo más alto de concordancia con un método RT-PCR y es recomendando esperar de 5 a 7 días para hacerse la prueba después de la última exposición.¹⁷

Hoy en día el SARS-CoV-2 es un virus endémico. Algunos procesos hospitalarios como los trasplantes de células troncales hematológicas (CTH) requieren el monitoreo de dicho virus antes del ingreso para evitar cadenas de contagio, tanto para el paciente como para su donador. Por lo tanto, se recomienda hacer pruebas moleculares diagnósticas para SARS-CoV-2 y evaluar síntomas en todos los donantes,¹⁸ por lo cual el objetivo del estudio fue implementar una prueba que permita continuar con el monitoreo del virus y que a su vez nos ayude a minimizar tiempo. Para poder implementarlo se determinó primero la concordancia del método de PCR isotérmica con la RT-PCR.

Desarrollo

Se trató de un estudio comparativo, prospectivo, transversal. El proceso se dividió en 2 fases: la primera de prueba de concordancia y la segunda de implementación.

En la primera fase se utilizaron en total 84 muestras que fueron previamente analizadas con RT-PCR para detección de SARS-CoV-2. De esas muestras, 53 fueron positivas y 31 negativas. Se analizaron con PCR isotérmica de acuerdo con el manual de procedimientos del equipo. Se construyó una tabla de 2 x 2 y se calculó la concordancia de la prueba comparada con el estándar de oro.

En la segunda fase, se implementó el método de PCR isotérmica como prueba de detección para el virus SARS-CoV-2 en los donadores de células troncales hematopoyéticas. Se hizo un análisis estadístico descriptivo.

De las 84 muestras con resultados conocidos, se obtuvieron los siguientes resultados al ser analizadas con la PCR isotérmica: 50 reactivos, 33 no reactivos, 1 inválido. El detalle de los resultados se muestra en el cuadro I mediante una tabla de 2 x 2. No se incluye la muestra que tuvo el resultado inválido. Cabe resaltar que esta había tenido un resultado positivo al ser evaluada por RT-PCR. La concordancia encontrada por índice kappa de Cohen fue de 0.94, chi cuadrada de Pearson 74.9 con $p < 0.001$.

Al hacer la prueba con el ensayo de *ID NOW*, los resultados positivos tardaron de 4 a 7 minutos, mientras que los resultados negativos se obtuvieron en 13 minutos aproximadamente.

Como el resultado obtenido en la primera fase tuvo buena concordancia, continuamos con la segunda fase e implementamos la toma de muestra y su respectivo análisis con PCR isotérmica en los donantes de células troncales. Se tomaron 20 muestras a donadores de CTH y se tomaron en 2 ocasiones de acuerdo con las recomendaciones del Centro Nacional de Trasplante, la primera antes del inicio de la aplicación de medicamento para movilización de CTH y la segunda el día previo a la recolección de CTH. Se obtuvieron 19 resultados negativos y 1 positivo. Dicha prueba resultó positiva el día previo a la recolección, por lo que, por seguridad para el donante y el receptor, se canceló dicho procedimiento, y fue reprogramado 6 semanas después y se obtuvo resultado negativo. Los resultados de este donador se muestran en el cuadro II.

Cuadro I Concordancia entre PCR isotérmica frente a RT-PCR

		RT-PCR		
		Positivo	Negativo	
PCR Isotérmica	Reactivo	50	0	50
	No Reactivo	2	31	33
		52	31	83

*1 resultado invalido para PCR isotérmica
Concordancia: 0.94

Cuadro II Resultado de un donante

Fecha de toma	Resultado <i>ID NOW</i>
5 de agosto de 2023	Negativo
7 de agosto de 2023	Positivo
6 de septiembre de 2023	Negativo
12 de septiembre de 2023	Negativo

Durante la pandemia por SARS-CoV-2, la detección oportuna fue un reto contrarreloj para las pruebas diagnósticas existentes. En el ámbito hospitalario se optó por contar con pruebas rápidas de detección de antígenos y con prueba de RT PCR.

No cabe la menor duda de que el estándar de oro para este escenario ha sido la PCR, ya que evidencia la presencia del agente causal. Lamentablemente las PCR en plataformas estándar emplean enzimas que requieren altas temperaturas, para lo que son necesarios termocicladores que permitan esta reacción, lo cual condiciona un inconveniente en lo referente a infraestructura, capacitación y costos. El advenimiento de la PCR isotérmica, que emplea enzimas que no requieren altas temperaturas y con la miniaturización del instrumento, sin perder las características de la PCR, ha permitido dar respuesta al sistema hospitalario para los pacientes que requieren un resultado rápido, de manera eficiente y segura, lo cual disminuye los tiempos de atención y los riesgos que esto implica, incluyendo seguridad y costos. La comparación de diversas pruebas con el estándar de oro (RT-PCR) mostró que las pruebas de tecnología de PCR isotérmica como la de *Abbott* tenían una alta sensibilidad y especificidad (79% y 100% respectivamente), lo cual explica la buena concordancia encontrada en nuestro estudio (0.94).¹⁹

La concordancia por índice de Kappa ya había sido evaluada por Mahmoud *et al.* en el 2021. Las muestras utilizadas fueron de personas sintomáticas e hicieron una comparación de 6 diferentes metodologías de pruebas rápidas, incluida *ID NOW* frente a RT-PCR. Nuestra concordancia fue mayor que la de ellos (0.906); sin embargo, hay que resaltar que algunos pacientes de nuestro estudio estuvieron asintomáticos y que la decisión de hacer la prueba isotérmica fue por contar con un resultado positivo con la prueba de RT-PCR. En nuestro estudio, al igual que en el realizado por Mahmoud *et al.*, no se encontró variación con respecto al índice Ct, ya que las muestras que resultaron no concordantes no tenían un patrón similar entre ellas, por lo cual no puede atribuirse a este valor la falta de concordancia.²⁰

Hay otros estudios en los que se atribuye la posibilidad de falsos negativos a una baja carga viral (valor de Ct >

30); sin embargo, en nuestro estudio no se observó dicha relación, ya que los 2 resultados que fueron no concordantes tenían un Ct de 27.4. Cabe resaltar que otras muestras analizadas tuvieron un Ct de alrededor de 27.5 y sí fueron detectadas como positivas, por lo que en este caso podríamos atribuir a una degradación de la muestra la incongruencia en esos 2 resultados.²¹

En cuanto al tiempo de obtención de los resultados, la tecnología por RT-PCR tarda entre 45 y 180 minutos, mientras que la tecnología PCR isotérmica tarda 13 minutos o menos, dependiendo del resultado, ya que los resultados positivos tardan alrededor de 7 minutos.²² En el ámbito hospitalario, en el cual se espera el resultado de la prueba para poder continuar con los procesos, el tiempo de obtención de resultados resulta sumamente importante. Este punto es preponderante si consideramos que la PCR estándar requiere equipamiento y personal especializado para su realización. Además, se deben sumar los tiempos de traslado del sitio de la toma al lugar de procesamiento, considerando que la unidad cuente con la prueba en sitio; si no es el caso, debemos agregar el tiempo de traslado al centro procesador, que en varias ocasiones concentra muestras de diferentes unidades, lo que condiciona agregar más tiempo en lo que las muestras son procesadas y analizadas. Posteriormente, hay que considerar el envío de los resultados a las distintas unidades y finalmente al clínico para que pueda tomar una decisión, lo que representa un importante retraso en la oportunidad de atención del paciente, por lo que contar con una prueba que permita reducir el tiempo de espera y a su vez mantenga una alta concordancia con el método de referencia brinda una ventaja sobre dicha prueba.

Durante la pandemia por COVID-19, uno de los servicios más afectados fue el programa de trasplante. Las guías establecen que deben contar con un estudio de PCR negativo (estándar de oro para la detección de este padecimiento) tanto para el donador como para el receptor, con una vigencia de las pruebas de 3 a 5 días; con la saturación de los servicios, se dio un esfuerzo extraordinario para agilizar el desarrollo y la elaboración de tecnologías que permitieran hacer pruebas de PCR en una plataforma más accesible y rápida por desarrolladoras con el objeto de mejorar la oportunidad diagnóstica.

Actualmente existe la posibilidad de llevar a cabo PCR isotérmicas tan confiables como una PCR tradicional en dispositivos *point of care* con la ventaja de tener el resultado en minutos, además de que no requiere de infraestructura, su manejo requiere mínimo adiestramiento para personal no especializado y puede ser colocado en los sitios de atención y decisión de los servicios clínicos.²³

Como se ha mencionado con anterioridad, el promedio

de tiempo de un estudio de PCR en una plataforma clásica toma 4 horas sin considerar la toma de muestra y el envío de esta a los centros de referencia la emisión y recepción de resultados, que puede llevar hasta 6 horas. Por otro lado, con el empleo de tecnologías PCR isotérmicas el resultado puede tomar una hora desde la toma de la muestra hasta el resultado final, lo que implica una ganancia en los tiempos de atención y decisión clínica con una diferencia económica mínima.²⁴ En este punto es importante recalcar que la población que se ve más beneficiada de tener una respuesta con tiempo mínimo son los potenciales donadores de órganos por muerte cerebral, ya que para iniciar el protocolo de procuración de órganos es necesario contar con el resultado de la prueba de detección de SARS-CoV-2 y cuanto más tiempo pase, es más probable que se pierda la viabilidad de dichos órganos por el tiempo de isquemia.²⁵ Aunque ha habido un reporte de casos de que en trasplante renal no hay transmisión por SARS-CoV-2,²⁶ la prueba sigue siendo necesaria para continuar con los procesos de procuración. Si se considera que el equipo utilizado para la plataforma de *ID NOW* es portátil, la reducción de los tiempos es aún mayor, ya que puede ahorrar el tiempo de traslado de la muestra desde la toma hasta el inicio del procesamiento, además de que al ser el procesamiento inmediato no se requiere de un medio especial para el transporte de la muestra, por lo que podría haber una reducción en los costos de la prueba.

A pesar de ser considerada como el estándar de oro, se han mencionado como limitantes de una RT-PCR la necesidad de laboratorios sofisticados, la necesidad de personal capacitado, largos tiempos de espera para obtener resultados y el alto costo por prueba, lo cual ha hecho que no sea posible contar con esta prueba para todos los pacientes. Por lo tanto, se fueron implementando también otras pruebas como la de antígenos y, en nuestro caso, el uso de una PCR isotérmica que es menos costosa y ofrece resultados de una forma más rápida. Algunas revisiones corroboran que tienen una tasa baja de falsos negativos, por lo cual puede ser utilizada en algunos escenarios en los que se necesite reducir el tiempo de espera de resultados.²⁷

En cuanto al caso detectado como positivo, es importante recalcar que se trató de un donador de células troncales que se encontraba asintomático. Se le hizo la primera prueba el día previo al inicio de medicamento para movilización, con un resultado negativo; la segunda prueba fue realizada solo con 2 días de diferencia y mostró un resultado positivo, lo cual ayudó a la toma de decisiones con respecto a dicho donador, por lo que optamos por reprogramar la recolección para reducir la exposición y el riesgo de contagio. Casos como este resaltan la importancia de contar con una herramienta de diagnóstico para una rápida identificación y aislamiento de personas infectadas, así como

el uso apropiado por parte del personal para la atención y el cuidado de dichos pacientes, sobretodo en los ambitos ambulatorios.²⁸

Con esto pretendemos mostrar las ventajas de contar con una plataforma que permite tener resultados rápidos y confiables, lo que permitiría dar una respuesta oportuna y de calidad a los pacientes y médicos de los programas de trasplante a un costo similar.

En la evaluación de la atención médica, esto se puede medir por los resultados obtenidos y tomando en consideración los costos empleados, lo cual no refleja necesariamente el valor total de la atención, ante lo que es necesario incluir los tiempos empleados, la oportunidad diagnóstica y la satisfacción del clínico y principalmente del paciente.

La miniaturización y la implementación de la PCR isotérmica también significa una ventaja para el sistema de salud donde no se cuenta con recursos altamente especializados de laboratorio, de personal o de infraestructura, lo que permite contar con un instrumento confiable y que posibilite mejorar la atención a los usuarios.

Conclusiones

El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* es concordante

con la RT-PCR convencional para la determinación de SARS-CoV-2, por lo cual puede considerarse una prueba útil en diversos escenarios de la atención de la salud y en particular en el ámbito de la donación multiorgánica, así como en los diferentes tipos de trasplante donde se requiera contar con una PCR, ya que ofrece la ventaja de reducción en tiempo de respuesta, que en dicho escenario adquiere una mayor importancia.

El implemento de este tipo de tecnologías significa un avance importante en el concepto de calidad en salud, ya que no solo reduce los costos sino que mejora la oportunidad diagnóstica y la reducción de tiempos. Es necesario que estas tecnologías continúen siendo evaluadas y que se considere su introducción en escenarios donde una respuesta más rápida refleje mejoras al sistema.

Agradecimientos

Agradecemos al maestro en ciencias Julio Elías Alvarado Yaah, por su apoyo para la realización de este proyecto.

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. Knihs N da S, Paim SMS, Magalhães ALP, et al. Care actions in obtaining tissues and organs during the COVID-19 pandemic: a mixed methods study. *Rev Bras Enferm.* 2022;75. doi: 10.1590/0034-7167-2021-0613
2. Segura-Ulate I, Bolívar-González A, Madrigal-Redondo G, et al. Reverse-Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification and alternative protocols for lower cost, large-scale COVID-19 testing: lessons from an emerging economy. *Rev Biol Trop.* 2022;70(1):173-89. doi: 10.15517/rev.biol.trop.v70i1.47407
3. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581(7809):465-9. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
4. Mercer TR, Salit M. Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Genet.* 2021;22(7):415-26. doi: 10.1038/s41576-021-00360-w
5. Ahmadzadeh M, Vahidi H, Mahboubi A, et al. Different Respiratory Samples for COVID-19 Detection by Standard and Direct Quantitative RT-PCR: A Literature Review. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.* 2021;20(3):285-99. doi: 10.22037/IJPR.2021.115458.15383
6. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, et al. Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. *ACS Cent Sci.* 2020;6(5):591-605. doi: 10.1021/acscentsci.0c00501
7. Ganguli A, Mostafa A, Berger J, et al. Rapid isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(37):22727-22735. doi: 10.1073/pnas.2014739117
8. De Felice M, De Falco M, Zappi D, et al. Isothermal amplification-assisted diagnostics for COVID-19. *Biosens Bioelectron.* 2022;205. doi: 10.1016/j.bios.2022.114101
9. Chaouch M. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): An effective molecular point-of-care technique for the rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Med Virol.* 2021; 31(6). doi: 10.1002/rmv.2215
10. More N, Ranglani D, Kharche S, et al. Current challenges in identification of clinical characteristics and detection of COVID-19: A comprehensive review. *Measurement: Sensors.* 2021; 16. doi: 10.1016/j.measen.2021.100052
11. Fan SL. Application of Abbott ID NOW in the emergency department for SARS-CoV-2 detection: A medical center's perspective. *Clin Biochem.* 2023;117:30-3. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2022.04.007
12. Tu YP, Iqbal J, O'leary T. Sensitivity of id now and rt-pcr for detection of sars-cov-2 in an ambulatory population. *Elife.* 2021; 10:e65726. doi: 10.7554/ELIFE.65726
13. Barker KR, Small LN, Thai DV, et al. Evaluating the Ability to ID (COVID-19) NOW: a Large Real-World Prospective Evaluation of the Abbott ID NOW COVID-19 Assay. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e00513-22. doi: 10.1128/spectrum.00513-22
14. Pattnaik D, Poddar N, Pathi BK, et al. Comparative Evaluation

- of Cartridge-Based Abbott ID NOW Test With Probe-Based Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction Assay for Detection of SARS-CoV-2. *Cureus*. 2022;14(2). doi: 10.7759/cureus.22470
15. LeBlanc JJ, McCracken GR, Goodall B, et al. Avoiding false positive SARS-CoV-2 rapid antigen test results with point-of-care molecular testing on residual test buffer. *Microbiol Spectr*. 2022;10(4):e0063922. doi: 10.1128/spectrum.00639-22
 16. Barnacle JR, Houston H, Baltas I, et al. Diagnostic accuracy of the Abbott ID NOW SARS-CoV-2 rapid test for the triage of acute medical admissions. *Journal of Hospital Infection*. 2022; 123:92-99. doi: 10.1016/j.jhin.2022.02.010
 17. Srivastava S, Singh P, Malhotra R, et al. Comparison of Abbott ID NOW, a novel isothermal amplification based COVID-19 diagnostic method with RTPCR. *J Virol Methods*. 2022;304. doi: 10.1016/j.jviromet.2022.114521
 18. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 19. Lee J, Song JU. Diagnostic accuracy of the Cepheid Xpert Xpress and the Abbott ID NOW assay for rapid detection of SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(7):4523-31. doi: 10.1002/jmv.26994
 20. Mahmoud SA, Ganesan S, Ibrahim E, et al. Evaluation of six different rapid methods for nucleic acid detection of SARS-COV-2 virus. *J Med Virol*. 2021;93(9):5538-43. doi: 10.1002/jmv.27090
 21. Subsoontorn P, Lohitnavy M, Kongkaew C. The diagnostic accuracy of isothermal nucleic acid point-of-care tests for human coronaviruses: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi: 10.1038/s41598-020-79237-7
 22. Lee CC, Lee YT, Wang CH, et al. Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing for Emergency Departments From the New Diagnostic Technology Team of the Taiwan Society of Emergency Medicine. *J Acute Med*. 2022;12(2):45-52. doi: 10.6705/j.jacme.202206_12(2).0001
 23. Zhao Z, Li R, Ma Y, et al. Supporting Technologies for COVID-19 Prevention: Systemized Review. *JMIRx Med*. 2022;3(2):e30344. doi: 10.2196/30344
 24. Stokes W, Venner AA, Buss E, et al. Then and NOW: A Prospective Population-Level Validation of the Abbott ID NOW SARS-CoV-2 Device 2 Implemented in Multiple Settings for Testing 3 Asymptomatic and Symptomatic Individuals 4 5. *medRxiv*. 2022;4(30):2227418. doi: 10.1101/2022.04.30.22274189
 25. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol*. 2020;92(11):2543-50. doi: 10.1002/jmv.26041
 26. Zhang M, Zhou H, Truant AL. Problematic Specimens in an Academic Clinical Microbiology Laboratory: A Pilot Quality Assurance Study. *American Society for Clinical Pathology*. 2013; 10(2):140-60. Disponible en: https://academic.oup.com/ajcp/article/140/suppl_1/A160/1771573
 27. Shinozawa S, Moriyama Y. Three SARS-CoV-2 PCR-negative cases of COVID-19 diagnosed using isothermal amplification methods. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2022;28(7): 1005-7. doi: 10.1016/j.jiac.2022.04.002
 28. Babic N, Garner KS, Hirschhorn JW, et al. Evaluation of Abbott ID NOW COVID-19 POC test performance characteristics and integration in the regional health network workflows to improve health care delivery. *Clin Biochem*. 2023;117:69-73. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.12.003

Úlcera cutánea como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso

Cutaneous ulcer as the initial manifestation of rheumatoid arthritis. Case report

Leslie Moranchel-García^{1a}, Michael Castillo-Sepúlveda^{2b}, Pamela Rodríguez-Salgado^{1c}

Resumen

Introducción: el 20-40% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una manifestación extraarticular (MEA) y del 1 al 20% una MEA grave, con un riesgo incrementado de muerte (> 2 veces). Las lesiones asociadas son: 27.5% nódulos reumatoides y en 0.5% dermatitis neutrofílica, dermatitis granulomatosa en empalizada o vasculitis cutánea.

Caso clínico: mujer de 52 años que presentó súbitamente una úlcera cutánea dolorosa en dorso de pie izquierdo con bordes violáceos, bien definidos, sobreelevados y tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, con halo edematoso y posterior formación de costra e hiperpigmentación perilesional. La lesión no mostró mejoría a pesar de aseo y antibiótico. Se reportó biopsia con abundantes neutrófilos en dermis y vasculitis. Los estudios paraclínicos presentaron: proteína C reactiva: 32.5 mg/dL, velocidad de sedimentación globular: 59 mm/h y factor reumatoide (FR): 2460 U/mL, además de anticuerpos antinucleares (1:640), anti-DNA negativo y anticuerpos antipéptido citrulinado (anti-CCP) positivos (221.70 U/mL), lo cual confirmó diagnóstico de AR.

Conclusiones: la vasculitis reumatoidea es la MEA más grave de la AR, con más de 40% de pacientes fallecidos a 5 años del inicio. Es una complicación poco común y más frecuente en hombres con AR de larga evolución. Destacamos la importancia de sospechar de patología autoinmune, especialmente AR, ante úlceras cutáneas espontáneas, sin componente infeccioso y con alteraciones en la analítica básica.

Abstract

Background: 20-40% of patients with rheumatoid arthritis (RA) present an extra-articular manifestation (EAM) and 1-20% a severe EAM, with an increased risk of death (> 2 times). The associated lesions are: 27.5% rheumatoid nodules, and 0.5% neutrophilic dermatitis, palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis, and/or cutaneous vasculitis.

Clinical case: 52-year-old woman who suddenly presented with a painful skin ulcer on the dorsum of the left foot with violaceous, well-defined, raised edges and granulation tissue with fibrinopurulent membranes, with an edematous halo, and subsequent crusting and perilesional hyperpigmentation. The lesion did not show improvement despite debridement and antibiotics. Biopsy with abundant neutrophils in the dermis and vasculitis was reported. Paraclinical testing showed: C-reactive protein: 32.5 mg/dL, erythrocyte sedimentation rate: 59 mm/h, and rheumatoid factor (RF): 2460 U/mL, in addition to antinuclear antibodies (1:640), negative anti-DNA, and anti-citrullinated protein/peptide antibodies (ACPA/anti-CCP) positive (221.70 U/mL), confirming the diagnosis of RA.

Conclusions: Rheumatoid vasculitis is the most serious EAM of RA, with more than 40% of patients dying 5 years after clinical onset. It is a rare complication and more common in men with longstanding RA. We highlight the importance of suspecting autoimmune pathology, especially RA, in the presence of spontaneous skin ulcers, without an infectious component and with alterations in the basic laboratory tests.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla, Servicio de Medicina Interna. Puebla, Puebla, México

²Nuevo Sanatorio Durango, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-0327-5072^a, 0000-0002-4042-8453^b, 0000-0003-4401-5223^c

Palabras clave
 Artritis Reumatoide
 Úlcera Cutánea
 Vasculitis
 Manifestaciones Extraarticulares

Keywords
 Rheumatoid Arthritis
 Skin Ulcer
 Vasculitis
 Extra-Articular Manifestations

Fecha de recibido: 31/05/2023

Fecha de aceptado: 28/12/2023

Comunicación con:

Leslie Moranchel García

 leslie_morgar@hotmail.com

 55 8580 8814

Cómo citar este artículo: Moranchel-García L, Castillo-Sepúlveda M, Rodríguez-Salgado P. Úlcera cutánea como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5410. doi: 10.5281/zenodo.10998940

Introducción

La *artritis reumatoide* (AR) es una enfermedad crónica, sistémica, autoinmune, con afectación sinovial, poliarticular y extraarticular; es inflamatoria y se caracteriza por autoanticuerpos contra la inmunoglobulina G (IgG), factor reumatoide y proteínas citrulinadas.¹ La presentación clínica es variable, incluso, la presentación de autoanticuerpos puede existir o no en la enfermedad (AR seropositiva o AR seronegativa). Es una enfermedad compleja e involucra factores ambientales que desencadenan la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles. De no controlarse su actividad, puede provocar importantes daños, como destrucción articular, discapacidad, reducción en la calidad de vida (predominantemente cuando hay las manifestaciones cutáneas) y un incremento en la mortalidad.²

La inflamación destructiva de la pared de los vasos sanguíneos puede provocar necrosis, oclusión de los vasos sanguíneos e isquemia tisular. La afectación de la piel se manifiesta como infarto digital focal o gangrena, úlceras, petequias, púrpura, *livedo vascularis* o racemosa y necrosis cutánea.

La enfermedad tiene una prevalencia de aproximadamente 1% en todo el mundo, la cual aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres. En México, se reporta una prevalencia del 1.6 %.^{3,4}

Hasta el 20-40% de los pacientes con AR presentan al menos una manifestación extraarticular (MEA) y del 1-20% evolucionan con MEA grave,⁴ lo cual se asocia con un riesgo incrementado de muerte (> 2 veces). Los factores de riesgo para MEA son diversos y no siempre consistentes; sin embargo, los más frecuentes son la seropositividad (factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado [anti-CCP]) y la positividad de anticuerpos antinucleares (ANA), el tabaquismo y posiblemente el sexo masculino.^{5,6} Estas MEA se han dividido en específicas e inespecíficas y representan distinta gravedad de la enfermedad, como los nódulos subcutáneos (no grave) hasta condiciones potencialmente mortales (vasculitis).⁷ (En el anexo, al final del artículo, se enlistan los reportes de casos clínicos con manifestaciones cutáneas como debut de AR descritos en la literatura.)

Por lo general, los pacientes con AR de larga evolución que presentan deformidades articulares graves por artritis subyacente pueden complicarse con otras afecciones sistémicas que involucren vasos de pequeño y mediano calibre, nervios periféricos, sistema nervioso central, piel y otros órganos viscerales. Esta afectación se observa frecuentemente en pacientes con títulos altos de marcadores inmunológicos.⁷

La vasculitis reumatoidea (VR) es una enfermedad hete-

rogénea con una amplia gama de manifestaciones clínicas. Una proporción considerable de pacientes con AR padecen vasculitis subclínica. Los vasos más comúnmente afectados son los de la piel (90%) y la *vasa nervorum* de los nervios periféricos (40%), y con menos frecuencia afecta al sistema nervioso central, ojos, corazón, pulmones, riñones y sistema gastrointestinal.⁸ Por lo anterior, se recomienda no dejar de hacer una biopsia de piel para contribuir con el diagnóstico de la VR al mostrar un infiltrado inflamatorio y depósitos fibrinoideos en la pared de los vasos sanguíneos.

Las manifestaciones dermatológicas que pueden presentarse son: púrpura, petequias, infartos en el lecho ungueal, isquemia digital, gangrena, úlceras y vesículas, principalmente en las extremidades pélvicas y de afectación bilateral. Se presentan de manera insidiosa con un periodo subclínico largo, lo cual dificulta el diagnóstico de la enfermedad causal en ausencia de datos clínicos frecuentes y clásicos del padecimiento,^{9,10} como ocurrió en el reporte de caso que se presentará a continuación.

Las úlceras crónicas representan una causa importante de morbilidad y mortalidad principalmente en adultos mayores y se estima que aproximadamente el 20% de las heridas que no cicatrizan o que son refractarias a los tratamientos convencionales, se deben investigar en otras etiologías asociadas, como vasculitis, pioderma gangrenoso (PG) y otras enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, si estamos ante el caso de cualquier paciente con heridas crónicas que no respondan a los cuidados generales de una herida y e incluso una cirugía vascular, debemos sospechar de causas autoinmunes y vasculíticas.^{6,11}

Caso clínico

Mujer de 52 años, sin antecedentes de importancia. Acudió a consulta de Cirugía General por erupción cutánea de inicio espontáneo, de 2 semanas de evolución, localizada al dorso del pie izquierdo, que en 7 días progresó a una úlcera cutánea dolorosa a nivel de la articulación metatarsal-falángica del tercer y cuarto orjejo, de 2 x 3 cm, tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, de bordes violáceos, sobre elevados y halo edematoso. Aproximadamente una semana después, la úlcera tuvo crecimiento fagedénico, se formó una costra y presentó hiperpigmentación del área perilesional (figura 1).

A la exploración física, el miembro pélvico izquierdo tuvo pulsos disminuidos ++/++ (poplíteo y pedio), piel con manchas hipercrómicas y llenado capilar de 4 segundos. No hubo edema o inflamación en grandes articulaciones.

Se hizo aseo de la lesión y se inició esquema antibiótico

Figura 1 Úlcera cutánea dolorosa en dorso de pie izquierdo



La paciente presentó la úlcera en el dorso del pie izquierdo, en la articulación metatarsofalángica del 3-4 orjejo, de 2 x 3 cm, con tejido de granulación con natillas fibrinopurulentas, de bordes violáceos, sobreelevados y con halo edematoso

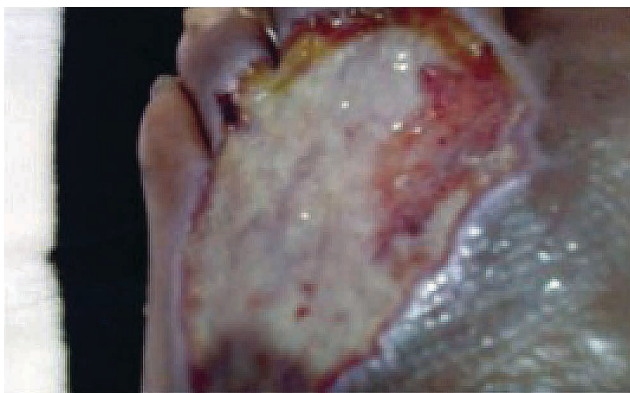
con clindamicina, sin observar mejoría y con mayor crecimiento fagedénico a los siete días (figura 2).

Ante esta evolución se decidió hacer un nuevo aseo, toma de biopsia del borde de la úlcera y cultivo del exudado, este último negativo a bacterias, hongos y micobacterias.

En los estudios paraclínicos destacó bicitopenia (hemoglobina de 8.9 g/dL y leucocitos de $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$), plaquetas de $170 \times 10^3/\mu\text{L}$, proteína C reactiva de 32.5 mg/dL, velocidad de sedimentación globular de 59 mm/h y factor reumatoide (FR): 2460 U/mL, por lo que fue enviada a Medicina Interna para su estudio.

El estudio de patología mostró abundantes neutrófilos en dermis, con vasculitis asociada (figura 3). Estudios complementarios no revelaron alteraciones metabólicas, ni neoplasia asociada; se solicitaron estudios para descartar patología

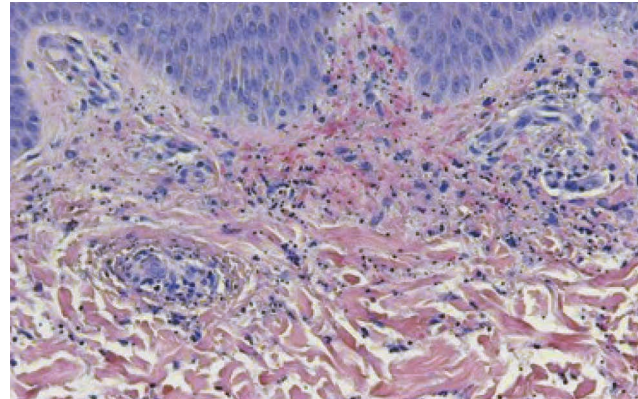
Figura 2 Evolución posterior a aseo y uso de antibiótico



Aumento de superficie denudada, borde bien delimitado y con compromiso vascular de orjejos (2, 3 y 4)

autoinmune, con resultado positivo de anticuerpos antinucleares (1:640), anti-DNA negativo y anticuerpos antipéptido citrulinado (anti-CCP) positivos (221.70 U/mL).

Figura 3 Biopsia de piel de la paciente



Tinción de hematoxilina-eosina 40 x. Dermis superficial con infiltrado de neutrófilos y necrosis en la pared vascular

Discusión

La AR es una enfermedad con manifestaciones principalmente poliarticulares, con distribución simétrica. El inicio suele estar descrito por dolor e hinchazón en las articulaciones de las manos y los pies. La inflamación se produce principalmente en los carpos y en las articulaciones metacarpofalángicas, metatarsofalángicas e interfalángicas proximales. Se acompaña de una rigidez articular matutina que dura más de 30 minutos y suele durar hasta varias horas. Con el tiempo se afectan la mayoría de los órganos y tejidos del cuerpo.¹²

Los síntomas extraarticulares pueden presentarse de distintas formas y de forma insidiosa con un periodo subclínico más largo;¹³ este tipo de presentación y especialmente su forma cutánea es el tema principal de este reporte, debido a su baja frecuencia y la importancia de su identificación temprana para un diagnóstico oportuno. La piel es uno de los órganos extraarticulares más frecuentemente afectados por la AR, principalmente en pacientes con enfermedad más grave. Se ha encontrado que las manifestaciones cutáneas pueden estar inducidas por diversos mecanismos, como la activación de células proinflamatorias, vasculitis y fármacos.^{14,15}

Las manifestaciones cutáneas de la AR forman parte del espectro clínico de las formas extraarticulares. Dichos hallazgos pueden guiar el diagnóstico diferencial del padecimiento, entre ellos: nódulos reumatoides, vasculitis reu-

matoide, síndrome de Felty, PG, dermatitis granulomatosa y neutrofílica en empalizada, dermatitis neutrofílica reumatoide, dermatitis reumatoide juvenil y la enfermedad de Still del adulto.^{16,17}

Uno de los principales diagnósticos diferenciales en pacientes con AR y úlceras cutáneas es el PG,^{17,18} el cual es una enfermedad autoinmune caracterizada por una sobreproducción patológica de neutrófilos en la dermis en ausencia de infección. Clínicamente inicia con una pápula o pústula que evoluciona a una úlcera necrótica con el típico borde violáceo bien definido y el centro socavado, la cual llega a alcanzar de 5 a 10 cm de diámetro en pocas semanas. La enfermedad puede ocurrir en cualquier superficie de la piel, pero es más común en miembros pélvicos. El PG puede ocurrir a cualquier edad y afecta más comúnmente a mujeres más jóvenes, de entre 20 y 50 años.^{18,19} En el caso que presentamos se consideró poco probable, ya que la evolución de pústula a úlcera suele ser más rápida que la que presentó nuestra paciente, además de que no había antecedente de traumatismo o cirugía (fenómeno de patergia) ni alguna enfermedad sistémica acompañante (enfermedad inflamatoria del intestino, discrasia sanguínea o neoplasia)

Entre las manifestaciones cutáneas de la AR, con un componente vascular, se encuentran la vasculitis propiamente dicha, púrpura y ulceración (incluido el PG).^{20,21}

En nuestra paciente, ante la falta de respuesta clínica satisfactoria tras un esquema de antibiótico empírico, se consideró hacer la toma de cultivos y biopsia de la úlcera; se documentó así vasculitis asociada con abundantes neutrófilos. Los neutrófilos se encuentran en la mayor parte de los cuadros relacionados con infecciones, tóxicos, fármacos, conectivopatías autoinmunes, crioglobulinas tipo II y III o mediados por IgA. Estos neutrófilos sufren degeneración o leucocitoclasia, lo cual da lugar al llamado polvo nuclear. Por su parte, los linfocitos y los monocitos pueden constituir el tipo celular predominante en algunas vasculitis, aunque ello dependerá del momento en el que se haya hecho la biopsia cutánea, puesto que estas células pueden reemplazar a los leucocitos polimorfonucleares en los cuadros evolucionados. Además, debe valorarse la presencia de hallazgos característicos de algunas formas de vasculitis, como la existencia de granulomas extravasculares. Cuando la AR tiene afectación en la articulación temporomandibular o se asocia a otras enfermedades inmunitarias como Behçet o Sjögren pueden inducir al desarrollo de úlceras, pero estas principalmente se presentan en mucosas, como, por ejemplo, en la boca.²²

En casos similares al nuestro, los reportes de patología han descrito características tanto de venulitis necrosante

cutánea (vasculitis leucocitoclástica) como de poliarteritis nodosa cutánea; la presencia de vasculitis puede incluso estar ausente en algunos casos.^{6,18,19}

Las características histológicas de la vasculitis cutánea de la AR se pueden dividir en los siguientes 4 patrones de vasculitis.^{6,18,19}

1. Venulitis necrotizante dérmica con predominio de infiltrados neutrofílicos (vasculitis leucocitoclástica). Clínicamente se presenta con púrpura palpable, ampollas hemorrágicas, eritema maculopapular y eritema *elevatum diutinum*, (histología compatible con lo reportado en el caso clínico de nuestra paciente).
2. Arteritis en estadios agudos o remitidos en la unión de la dermis y el tejido subcutáneo. Histológicamente similar a la poliarteritis nodosa cutánea, caracterizada clínicamente por lesiones nodulares subcutáneas, *livedo reticularis* y ulceración profunda.
3. Coexistencia de arteritis y venulitis dérmica en la misma muestra de tejido con depósitos dérmicos de inmunoglobulina (IgM) o C3 en la pared de los vasos pequeños. En comparación con la histopatología de los nódulos reumatoideos que se caracteriza por un patrón de reacción del tejido granulomatoso, granulomas necrobióticos bien formados aparecen dentro de la dermis, frecuentemente con una extensión profunda y una empalizada circundante de histiocitos e infiltrado mixto de linfocitos, células plasmáticas, células gigantes multinucleadas y eosinófilos ocasionales.
4. La dermatosis reumatoide neutrofílica (RND) es una rara manifestación cutánea de la AR descrita por primera vez por Ackerman en 1978. Tiene predominio en mujeres (proporción 2:1) y suele observarse en pacientes con una AR grave, de larga evolución y seropositiva la mayoría de las veces. Clínicamente, la RND se presenta con pápulas, nódulos simétricos y placas urticarianas y rara vez con lesiones vesiculoampollosas típicamente localizadas en las superficies extensoras de los antebrazos y manos. Esta dermatosis puede resolverse espontáneamente o con la mejoría de la AR. Histopatológicamente se caracteriza por un denso infiltrado dérmico neutrofílico con tumefacción endotelial y leucocitoclasia sin vasculitis. Se ha observado colección de neutrófilos que forman microabscesos en la dermis papilar. La espongirosis puede estar presente y puede evolucionar a vesiculación intraepidérmica. El mecanismo patogénico sugiere una activación de inmunocomplejos con participación de citocinas como IL-6 e IL-8.^{7,13,23}

En el paciente con AR, los vasos afectados en la piel

van desde los capilares y vénulas papilares dérmicas, hasta las arterias subcutáneas, y puede ocurrir la coexistencia de diferentes niveles del vaso afectado y diferentes etapas de la arteritis en los mismos pacientes e incluso en las mismas lesiones;^{9,16} tales afectaciones vasculares explican el crecimiento de la úlcera en nuestra paciente, en la que no fue identificado algún agente infeccioso causal. Tras ello, el siguiente paso en el estudio de la lesión se enfocó en la búsqueda de lesiones generadas por autoinmunidad con la determinación del FR, los ANA, reactantes de fase aguda y posteriormente anti-CCP y anti-DNA. Los autoanticuerpos asociados a la AR en el momento del diagnóstico de esta se asocian de manera diferente con la edad y el sexo.^{7,24}

El caso descrito es de interés clínico, debido a que la vasculitis reumatoide se presenta típicamente de 10 a 14 años después del inicio de AR y no como parte del debut de la enfermedad.

Hasta este punto, es posible resaltar que el diagnóstico de la AR en la paciente dependía de un alto índice de sospecha basado en la historia clínica y la exploración física exhaustiva; los principales distractores identificados fueron las manifestaciones clínicas atípicas de la enfermedad (se presentó de forma unilateral y no en la anatomía topográfica habitual), la evolución insidiosa del cuadro clínico, la falta de respuesta al tratamiento antibiótico y, finalmente, los cultivos bacteriológicos sin desarrollo (incluidos microorganismos atípicos) durante las primeras consultas médicas que recibió la paciente.

En el 2010, el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) establecieron los criterios de clasificación y se centraron en las características que identifican a los pacientes en una etapa más temprana de la AR, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 61%.^{10,13,24} Estas directrices tienen el objetivo de identificar la AR entre los pacientes que se presentan por primera vez con sinovitis en al menos una articulación y en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique mejor la sinovitis. A manera de recordatorio se exponen dichos criterios en el cuadro I.

Esta clasificación permite una puntuación máxima de la enfermedad de 10 puntos y se realiza un diagnóstico de AR si la puntuación general del paciente es superior a 6 y se excluyen otras causas de sinovitis (por ejemplo, infección o trauma).^{10,13,24}

El diagnóstico de nuestra paciente tomó mayor certidumbre al contar con los resultados de serología contra autoinmunidad, al identificar valores de FR fuera del rango de referencia y posteriormente fue confirmado con el resultado de los anti-CCP. Esto permitió distinguir que la paciente pre-

Cuadro I Criterios de clasificación para artritis reumatoide de la ACR/EULAR

Criterio	Puntaje
A. Compromiso articular	
Una articulación grande	0 puntos
2-10 articulaciones grandes	1 puntos
1-3 articulaciones pequeñas	2 puntos
4-10 articulaciones pequeñas	3 puntos
> 10 articulaciones (por lo menos una pequeña)	5 puntos
B. Serología	
Factor reumatoide negativo y péptido citrulinado cíclico negativo	0 puntos
Positivos, concentración baja (< 3 valor normal)	2 puntos
Positivos, concentración alta (> 3 valor normal)	3 puntos
C. Reactantes de fase aguda	
Valores normales de PCR/VSG	0 puntos
Valores elevados	1 punto
D. Duración de los síntomas de la enfermedad	
< 6 semanas	0 puntos
≥ 6 semanas	1 punto

sentó una MEA de AR en una topografía atípica de la enfermedad. No existen criterios validados para el diagnóstico de la vasculitis reumatoidea; los últimos publicados son de 1984 por Scott y Bacon (citados por Alves *et al.*).¹² Debido a que otras enfermedades pueden manifestar signos y síntomas similares, como la aterosclerosis, la insuficiencia venosa y ciertas infecciones, es necesario el estudio histológico del órgano afectado.^{6,25}

El FR y los anti-CCP son los biomarcadores que definen a un paciente como «seropositivo» para la AR. La sensibilidad global del FR en la AR es del 69%, con una especificidad que alcanza el 85% y es incluso mayor en poblaciones jóvenes y sanas. El resultado positivo de anti-CCP tiene una especificidad extremadamente alta para la AR, del 97%, con una sensibilidad de aproximadamente el 67% en diferentes metaanálisis.^{7,25} Otros hallazgos de laboratorio que pueden presentarse durante el diagnóstico y que reflejan la inflamación sistémica son la elevación de la VSG o la PCR, anemia por enfermedad crónica, trombocitosis o hipoalbuminemia, todos ellos (a excepción de la trombocitosis) presentes en el caso reportado.

Las investigaciones han demostrado que los anti-CCP pueden detectarse muchos años antes del FR y antes de la aparición de los síntomas de la AR. Es importante tener en cuenta que una proporción significativa (entre 15 y 25%) de los casos de AR pueden ser seronegativos (lo cual queda definido por la ausencia de FR y anti-CCP) y conservan el dolor articular como principal manifestación clínica, pero

con menor probabilidad de desarrollar una enfermedad articular erosiva, como los pacientes seropositivos. La prevalencia de vasculitis reumatoidea ha disminuido en las últimas décadas, pues se ha reportado entre 1 y 5%, mientras que en estudios de autopsia es de 15 a 31%.^{17,21,25}

Todavía no se han reportado suficientes estudios sobre las manifestaciones cutáneas de la artritis reumatoide en población mexicana. Para hacer este manuscrito, se revisó un estudio transversal realizado entre junio de 2018 y abril de 2019 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México, sobre un abordaje integral de las manifestaciones cutáneas en una cohorte de 122 pacientes con artritis reumatoide.² El 77% de los pacientes presentaron al menos un hallazgo cutáneo y de estos únicamente el 13% presentaron manifestaciones específicas (nódulos reumatoides en su totalidad) y 91 pacientes (97%) presentaron manifestaciones inespecíficas.

Es importante mencionar que la edad de los pacientes fue la única variable asociada con compromiso cutáneo, pues se identificó a los 38.5 años el mejor punto de corte para predecir hallazgos cutáneos, grupo etario lejano a lo descrito en nuestro caso clínico.

Conclusiones

La AR es una enfermedad inflamatoria multifactorial y sistémica, con mecanismos moleculares y patogénicos que aún están en proceso de estudio. Su patogénesis es com-

pleja e involucra factores ambientales que desencadenan el desarrollo de la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles.

Ante lesiones cutáneas sin una etiología traumática o infecciosa, se requiere de un alto grado de sospecha que influya en el reconocimiento y tratamiento oportuno de la AR, con el objetivo de asegurar un mejor pronóstico, evitar las complicaciones y su morbilidad asociada en esta delicada forma de vasculitis reumatoide. No se deben pasar por alto las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad incluso cuando su expresión se presente después de un curso relativamente prolongado en la evolución del padecimiento. En la actualidad no existe una definición universal de las MEA; los criterios diagnósticos son heterogéneos, pero la biopsia es definitoria.

La compleja interacción entre los factores genéticos, ambientales y sus contribuciones a la patogénesis con el desarrollo de la AR siguen siendo un desafío que debe investigarse más a fondo para obtener el beneficio de una oportuna identificación del padecimiento y la prevención de sus potenciales complicaciones. El seguimiento estrecho de estos pacientes en la práctica clínica es determinante para garantizar un tratamiento oportuno al identificar nuevos signos y síntomas, incluso aquellos considerados más clásicos de la enfermedad, y poder así tener un pronóstico favorable.

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

- Smolen J, Aletaha D, Burmester G. Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1). doi: 10.1038/nrdp.2018.2
- Sánchez-Cárdenas G, Contreras-Yáñez I, Guaracha-Basáñez G, et al. Cutaneous manifestations are frequent and diverse among patients with rheumatoid arthritis and impact their quality of life: A cross-sectional study in a cohort of patients with recent-onset disease. *Clinical Rheumatology*. 2021. doi: 10.1007/s10067-021-05664-0
- Engin B, Sevim A, Cesur SK, et al. Eruptions in life-threatening rheumatologic diseases. *Clinics in Dermatology*. 2020;38(1):86-93. doi: 10.1016/j.clinidermatol.2019.10.016
- Giles JT. Extra-articular manifestations and comorbidity in rheumatoid arthritis: Potential impact of pre-rheumatoid arthritis prevention. *Clinical Therapeutics*. 2019;41(7):1246-55. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.04.018
- Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2018;70(4):212-24. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1106
- Chimenti MS, Di Stefani A, Conigliaro P, et al. Histopathology of the skin in rheumatic diseases. *Reumatismo*. 2018;187-98. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1049
- Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880. doi: 10.3390/cells9040880
- Mazzoni D, Kubler P, Muir J. Recognising skin manifestations of rheumatological disease. *Australian Journal of General Practice*. 2021;50(12):873-8. doi: 10.31128/ajgp-02-21-5863
- Gerel M. Cutaneous manifestations of rheumatoid arthritis. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 2020;12(5). doi: 10.1097/jdn.0000000000000568
- Littlejohn EA, Monrad SU. Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2018;45(2):237-55. doi: 10.1016/j.pop.2018.02.010
- Sood A, Gonzalez D, Sonkar J, et al. Non-healing leg ulcers in a patient with rheumatoid arthritis. *The American Journal of Medicine*. 2021;134(10). doi: 10.1016/j.amjmed.2021.03.049
- Alves F, Gonçalo M. Suspected inflammatory rheumatic diseases in patients presenting with skin rashes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2019;33(4):101440. doi: 10.1016/j.berh.2019.101440
- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheu-

- matoid arthritis. JAMA. 2018;320(13):1360. doi: 10.1001/jama.2018.13103
14. Figs FA, Piga M, Azzolin I, et al. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and Comorbidities. Autoimmunity Reviews. 2021;20(4):102776. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
 15. Sankineni P, Meghana B. Skin in rheumatoid arthritis and seronegative arthritis. Clinical Dermatology Review. 2019;3(1):23. doi: 10.4103/cdr.cdr_47_18
 16. Pertsinidou E, Manivel VA, Westerlind H, et al. Rheumatoid arthritis autoantibodies and their association with age and sex. Clinical and Experimental Rheumatology. 2021;39(4):879-82. doi: 10.55563/clinexprheumatol/4bcmdb
 17. Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis. Italian Journal of Dermatology and Venereology. 2018;153(2). doi: 10.23736/s0392-0488.18.05872-8
 18. Lokineni S, Amr M, Boppana LKT, et al. Rheumatoid Vasculitis as an Initial Presentation of Rheumatoid Arthritis. Eur J Case Rep Intern Med. 2021;8(4):002561. doi: 10.12890/2021_002561
 19. Anwar MM, Tariq EF, Khan U, et al. Rheumatoid vasculitis: Is it always a late manifestation of rheumatoid arthritis? Cureus. 2019; doi: 10.7759/cureus.5790
 20. Olivé A, Riveros A, Juárez P, et al. Vasculitis reumatoide: Estudio de 41 Casos. Medicina Clínica. 2020;155(3):126-9. doi: 10.1016/j.medcli.2020.01.024
 21. Bastian H, Ziegeler K, Hermann KG, et al. Rheumatoide arthritis – mimics. Zeitschrift Für Rheumatologie. 2018;78(1):6-13. doi: 10.1007/s00393-018-0527-1
 22. Kridin K, Damiani G, Cohen AD. Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: A population-based case-control study. Clinical Rheumatology. 2020;40(2):521-8. doi: 10.1007/s10067-020-05253-7
 23. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, et al. Pyoderma gangrenosum. Nature Reviews Disease Primers. 2020;6(1). doi: 10.1038/s41572-020-0213-x
 24. Abdelkader HA, Abdel-Galeil Y, Elbendary A, et al. Multiple skin ulcers in a rheumatoid arthritis patient: Answer. The American Journal of Dermatopathology. 2020;42(2):146-7. doi: 10.1097/dad.0000000000001326
 25. Abdelkader HA, Abdel-Galeil Y, Elbendary A, et al. Multiple skin ulcers in a rheumatoid arthritis patient: Challenge. The American Journal of Dermatopathology. 2020;42(2). doi: 10.1097/dad.0000000000001334

Anexo: Cuadro II Reportes de casos clínicos con manifestaciones cutáneas como debut de artritis reumatoide^{11,18,19}

País	Año	Sexo	Edad	Descripción
Estados Unidos	2021	Masculino	51 años	- Paciente con disnea, dolor progresivo y edema en extremidades pélvicas; acompañado de erupción eritematosa en muslos - Importante elevación de reactantes de fase aguda a su ingreso - Biopsia cutánea con resultado de vasculitis leucocitoclástica - Conclusión: brote de artritis reumatoide como debut de la enfermedad
Estados Unidos	2021	Femenino	28 años	- Paciente con lesión ulcerosa en tobillo derecho y parestesias - Importante elevación de reactantes de fase aguda a su ingreso - Biopsia cutánea vasculitis con afectación cutánea y neurológica predominante
Estados Unidos	2019	Masculino	44 años	- Paciente con más de tres meses de evolución con úlceras en extremidades pélvicas, acompañado de debilidad y artralgiás que limitaban las actividades de la vida diaria - Biopsia cutánea con resultado de vasculitis leucocitoclástica

Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19

Miller-Fisher/Guillain-Barré overlap syndrome following COVID-19 vaccination

Gil Arturo Atzin-Vela^{1a}, Celeste Araceli Monroy-Parra^{2b}, Carlos Humberto González-Rodríguez^{3c}

Resumen

Introducción: el síndrome anti-GQ1b reúne un grupo de enfermedades caracterizadas por un cuadro de polineuropatía mediada por anticuerpos. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la variedad Miller-Fisher (SMF) se han relacionado con la aplicación de la vacuna contra COVID-19.

Caso clínico: hombre de 48 años, que se vacunó contra COVID-19 con Pfizer-BioNTech 5 días antes de los síntomas, el cual acudió a Urgencias con visión borrosa y diplopía; 48 horas después presentó disartria, diplejía facial y debilidad de miembro superior izquierdo. En la evaluación neurológica se encontró oftalmoplejía, diplejía facial, reflejo nauseoso disminuido, debilidad en miembros torácicos, músculo trapecio bilateral y arreflexia. Se realizaron estudios séricos y resonancia magnética nuclear de encéfalo sin alteraciones. Se complementó con anticuerpos IgG anti-gangliósido GQ1b con resultado positivo. Una vez que se confirmó el diagnóstico, se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) calculada a 2 g por kg para 5 días. Finalizada la administración de IGIV, el paciente fue egresado con valoración a los 2 meses sin ataxia, oftalmoplejía, arreflexia ni debilidad.

Conclusiones: tras los reportes documentados de SGB y sus variantes secundarias a la vacunación, se han catalogado los efectos secundarios neurológicos de gran importancia. Por lo tanto, el caso reportado puede servir de referencia para considerar este espectro clínico como diagnóstico diferencial en pacientes con sintomatología neurológica posterior a la vacunación.

Abstract

Background: Anti-GQ1B syndrome includes a group of diseases characterized by antibody-mediated polyneuropathy. Guillain Barre syndrome (GBS) and the Miller-Fisher syndrome (MFS) have been related to COVID-19 vaccine application.

Clinic case: 48-year-old man, with history of Pfizer-BioNTech vaccination against COVID-19, 5 days prior to the symptoms, who assisted to the Emergency room with blurred vision and diplopia; adding dysarthria, facial diplegia and left upper limb weakness after 48 hours. In his first evaluation it was found ophthalmoplegia, facial diplegia, decreased gag reflex, weakness of thoracic limbs, bilateral trapezius muscle and areflexia. Serum studies and nuclear magnetic resonance of the brain were performed without alterations. It was complemented with IgG anti-ganglioside GQ1b antibodies with a positive result. Once the diagnosis was confirmed, treatment was started with immunoglobulin calculated at 2 g per kg for 5 days. The patient was discharged once the immunoglobulin was administered with evaluation at 2 months without ataxia, ophthalmoplegia, areflexia and weakness.

Conclusions: Following the documented reports of GBS and its variants secondary to vaccination, neurological side effects have been catalogued as being of great importance. Therefore, the reported case can be used as a point of reference to consider this clinical spectrum as a differential diagnosis in patients with post-vaccination neurological symptomatology.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Medicina Interna. Tepic, Nayarit, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Servicio de Nefrología. Guadalajara, Jalisco, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Neurología. Tepic, Nayarit, México

ORCID: 0000-0003-2665-4240^a, 0009-0006-9082-8611^b, 0000-0001-7145-7540^c

Palabras clave

Síndrome de Guillain-Barré
 Síndrome de Miller Fisher
 Vacunas contra la COVID-19
 COVID-19

Keywords

Guillain-Barre Syndrome
 Miller Fisher Syndrome
 COVID-19 Vaccines
 COVID-19


Fecha de recibido: 07/07/2023

Fecha de aceptado: 05/01/2024

Comunicación con:

Gil Arturo Atzin Vela

 arturomedico16@gmail.com

 669 932 6388

Cómo citar este artículo: Atzin-Vela GA, Monroy-Parra CA, González-Rodríguez CH. Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5504 doi: 10.5281/zenodo.10998949

Introducción

El primer caso de síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (COVID-19) se notificó en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y en pocas semanas se convirtió en pandemia mundial. El coronavirus-19 (SARS-CoV-2) causa enfermedades respiratorias que presentan desde sintomatología leve como mialgia, odinofagia, tos, fiebre, anosmia y diarrea, hasta síntomas moderados o graves de síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla multiorgánica y muerte.¹

La pandemia por SARS-CoV-2 ha influido en el desarrollo de vacunas a una velocidad sin precedentes. Varias vacunas, entre ellas ChAdOx1nCoV-19 y BNT162b2 están aprobadas para su uso y han demostrado en ensayos controlados aleatorios y estudios de eficacia que reducen las infecciones, transmisiones, hospitalizaciones y muertes.²

El término *síndrome de Guillain-Barré* (SGB) engloba un grupo de trastornos heterogéneos, pero relacionados de los nervios periféricos que tienen un inicio agudo y casi siempre un curso monofásico.³ Los subtipos del SGB se asocian con anticuerpos antigangliósidos específicos que sugieren un enriquecimiento desproporcionado de los glicolípidos diana en diferentes nervios. Los pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF) tienen reactividad contra GQ1b, que se expresa en las regiones paranodales de los nervios motores extraoculares.⁴ Desde que se describió el SMF y se sospechó que era una variante del SGB se ha caracterizado por la oftalmoplejía, la ataxia y la arreflexia.⁵

Además de otras variantes atípicas del SGB, el SMF es una de las variantes representativas que se presenta con afectación de los nervios craneales sin debilidad motora definida en las extremidades.⁶ Algunos pacientes tienen debilidad facial, lingual y en músculos de la deglución, así como trastornos de la micción; también hay otros que desarrollan debilidad en las extremidades y los músculos respiratorios, y es en estos casos que se considera que presentan superposición de SMF-SGB.⁷ A continuación exponemos el caso de un hombre con presentación clínica de superposición de SMF-SGB posterior a la vacunación contra SARS-CoV-2.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 48 años de edad, originario y residente de Tepic, Nayarit, México, el cual debutó de forma aguda con visión borrosa y diplopía horizontal que se agravó progresivamente en 24 horas, pues el paciente notó la necesidad de girar en bloque para mirar lateralmente, a lo que 2 días después se agregó disartria

orolingual, disfagia, diplejía facial y debilidad de miembro superior izquierdo, que paulatinamente evolucionó a debilidad de ambos miembros torácicos, pero respetando en todo momento los miembros pélvicos.

Paciente con antecedentes de vacunación contra COVID-19: primera dosis con vacuna Ad5-nCoV-S (recombinante) de CanSino en 2020, segunda dosis con ChAdOx1-S (recombinante) de Oxford/AstraZeneca a inicios de 2021 con refuerzo en diciembre de 2021, última dosis con vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) el 17 de julio de 2022 (5 días previo al inicio de síntomas). Sin cuadros infecciosos u otros detonantes inmunogénicos.

A la exploración neurológica de ingreso se detectó paciente con funciones mentales respetadas, presencia de neuropatía craneal múltiple con afección a todos los músculos extraoculares (pares craneales III, IV, VI) (figuras 1 y 2), diplejía facial de tipo periférico (par craneal VII), disminución del reflejo nauseoso tanto en fase aferente como eferente (pares craneales IX/X), debilidad para la elevación del trapecio; todos los hallazgos se hicieron de forma bilateral. Respecto a las funciones motoras se documentó debilidad de miembros torácicos 3/5 MRC tanto proximal como distal, así como arreflexia 0/++++, sin datos piramidales. Los miembros pélvicos no mostraban alteración. Se encontró disimetría y disidiadococinesia bilateral, sin ataxia troncal.

Figura 1 En exploración física se muestra afectación de músculos extraoculares



Ojo derecho: músculo recto lateral (acción primaria), oblicuo inferior (acción terciaria) y oblicuo superior (acción terciaria) con incapacidad para abducción de globo ocular; afectación de pares craneales VI, III y IV, respectivamente. Ojo izquierdo: músculos recto medio, recto superior (acción secundaria) y recto inferior (acción secundaria) con incapacidad para aducción del globo ocular; afectación en par craneal III

Figura 2 Exploración física de músculo recto superior



A la exploración física de músculo recto superior (acción primaria), el oblicuo superior (acción secundaria) presentó incapacidad para elevación e intorsión del globo ocular de manera bilateral; afectación par craneal III

Se realizaron estudios séricos básicos que no presentaron alteraciones. No se mostró disociación albuminocitológica en el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual se hizo 3 días después de que se presentó la sintomatología (cuadro I). Se hizo resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo (figura 3) en cortes axiales, sagitales y coronales en secuencias T1, T2, *flair*. No contamos con secuencias de DWI (imágenes en difusión), ADC, ECOGREEN. El parénquima cerebral se encontró sin disminución del volumen cortical; no se documentaron alteraciones en el espacio subaracnoideo; asimismo, ni el sistema ventricular ni los trayectos vasculares presentaron alteraciones. No se documentaron imágenes hiper- o hipointensas que sugirieran lesión.

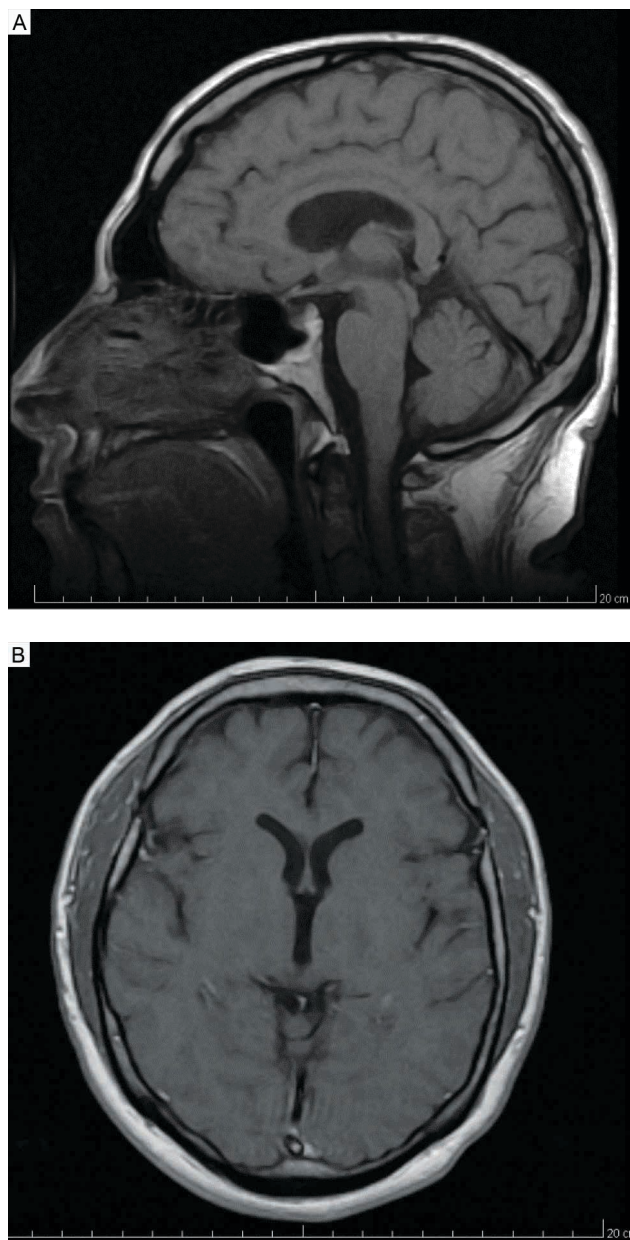
Al sospechar de cuadro superposición de síndrome Miller-Fisher/Guillain-Barré se inició tratamiento con IGIV calculada a 2 g por kg para 5 días.

Cuadro I Resultados del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo

PH	7.0
Color	Incoloro
Aspecto	Trasparente
Glucosa	63.0 mg/dL
LDH	15 U/L
Proteínas	0.15 g/dL
Albúmina	0.20 g/dL
Células	No se observan
Levaduras	Negativo

LDH: lactato deshidrogenasa

Figura 3 Resonancia magnética nuclear del paciente



A: resonancia magnética nuclear de encéfalo en corte sagital en secuencia T1, al ingreso del paciente, sin mostrar alteraciones. B: resonancia magnética nuclear de encéfalo en corte axial en secuencia T1, con hallazgos dentro de la normalidad

Se realizaron estudios serológicos para anticuerpos IgG antigangliósido GQ1b con resultado positivo mayor de 1:12,800 (límite normal 1:100). Se estableció el diagnóstico de superposición SMF/SGB.

Una vez finalizada la dosis calculada y a la espera de una recuperación lenta, el paciente fue egresado a su domicilio con persistencia sintomática.

Fue valorado 2 meses después vía consulta externa y se encontró lo siguiente en la exploración física:

- Nervios craneales: I: negó alteraciones en la percepción de aromas (no evaluado). II: agudeza visual 20/30 sin corrección en ambos ojos, colorimetría sin discromatopsias, campimetría por confrontación sin alteraciones, fondo de ojo con papila óptica de bordes bien definidos en toda su circunferencia, sin edema, relación arteria vena preservada, pulsos venosos presentes, retina/mácula sin alteraciones de forma bilateral, reflejo fotomotor y motomotor presentes y normales (2+). III, IV, VI: movimientos oculares recuperados. V: sensibilidad facial simétrica contralateral y en bulbos respetados de forma bilateral, músculos trigeminales respetados. IX, X: reflejo nauseoso respetado tanto en su fase aferente como eferente, el paciente negó alteraciones actuales o recientes en su tono de voz. XI: fuerza de esternocleidomastoideo respetada, elevación de hombros sin restricción. XII: intrusión, protrusión y movilidad lingual respetada y simétrica.
- Funciones motoras: tono y trofismo respetados, sin espasticidad ni rigidez. Fuerza: Miembro torácico derecho proximal 4+/5, distal 4+/5; miembro torácico izquierdo proximal 5/5, distal 5/5; miembro pélvico derecho proximal 5/5, distal 5/5; miembro pélvico izquierdo proximal 5/5, distal 5/5. Reflejos de estiramiento muscular 0+/++++ en miembros torácicos. Respuesta plantar flexora bilateral: Hoffmann y Tromner ausentes.
- Funciones sensitivas: exterocepción respetada y simétrica, con adecuada discriminación punta/romo y frío/calor, propiocepción respetada, con batiestesias y parestesias íntegras de forma bilateral.
- Cerebelo: no presentó disimetrías en extremidad superior o inferior, sin disidiadocinesias. El paciente logró llevar la marcha en puntas, talones y en tándem. El test de Romberg fue negativo.

Ante los hallazgos reportados y al evidenciarse mejoría se decidió dar de alta al paciente del Servicio de Neurología.

Discusión

En este reporte de caso se presenta un caso de superposición SMF/SGB posterior a la aplicación de vacuna BNT162b2. El SGB se ha relacionado históricamente con vacunas como las de la rabia, hepatitis A y B, polio y gripe.⁸ A partir de la introducción de las vacunas contra SARS-CoV-2, se han reportado casos de SGB y SMF posterior a la aplicación de estas, los cuales han estado relacionados con

diversos tipos de vacunas.⁹ Se ha registrado que el SMF está precedido por infecciones similares a las que preceden al SGB.¹⁰ El SMF es una variante rara de SGB, que se caracteriza por el inicio agudo de oftalmoplejía externa, ataxia y pérdida de reflejos tendinosos. Existen formas incompletas de SMF, incluida la neuropatía atáxica aguda (que puede diagnosticarse en ausencia de oftalmoplejía) y la oftalmoparesia aguda (que puede ocurrir en ausencia de ataxia).¹¹

El desarrollo de un síndrome neurológico posterior a la vacunación podría deberse a la generación de anticuerpos del huésped que reaccionan de forma cruzada con las proteínas presentes en la mielina periférica.¹² Estos anticuerpos pueden generarse en respuesta directa a la proteína de punta del SARS-CoV-2, pero también es plausible una respuesta inmunitaria menos específica, por ejemplo, a los componentes del vector de adenovirus. Sin embargo, el informe de un síndrome similar en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 sugiere una respuesta inmunológica a la proteína espiga. Hay evidencia en la que se establece que la proteína espiga del SARS-CoV-2 puede unirse a glicoproteínas y gangliósidos que contienen ácido siálico en las superficies celulares, lo que aumenta su transmisibilidad viral.¹³ La reactividad cruzada de anticuerpos entre la proteína espiga del SARS-CoV-2 y los glicolípidos de los nervios periféricos puede estar involucrada en la patogenia del SGB asociado con la infección o la inmunización por el SARS-CoV-2.¹⁴ Los antecedentes genéticos específicos del huésped y el perfil de haplotipo del antígeno leucocitario humano también pueden desempeñar un papel, como lo hace en el SGB asociado al SARS-CoV-2 y otros trastornos neurológicos autoinmunes.¹⁵

Se han redactado criterios de diagnóstico específicos para SMF porque representa uno de los subtipos más comunes del espectro SGB. Se necesitaba una definición de caso específica y separada para SMF, porque tiene características clínicas y electrofisiológicas que no se captarían con la definición de caso estándar de SGB. Sin embargo, el monitoreo y la vigilancia del SGB deben incluir SMF. Clásicamente, el SMF se ha descrito como consistente en la tríada de ataxia, oftalmoplejía y pérdida de los reflejos tendinosos profundos, con conservación de la fuerza de las extremidades.¹⁶

El informe de caso presentado corresponde a un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) durante la pandemia. Diversas organizaciones impulsaron actividades para fortalecer la respuesta de emergencia de los países. Las vacunas representaron un gran avance en la evolución de la pandemia; sin embargo, aún no se conocen los efectos adversos de todas las vacunas, ya que su autorización se hizo de manera emergente

para la entrega oportuna de las vacunas. Aun así, se han reportado posibles efectos adversos tras la vacunación durante esta emergencia sanitaria.

Entre los ESAVI asociados a sintomatología neurológica, se ha reportado la superposición de SGB y SMF posterior a la vacunación contra COVID-19; en un paciente chino se reportó parestesia en extremidades inferiores, parálisis del nervio abductor, parálisis facial y ataxia 12 días después de la vacunación con Sinovac-CoronaVac;¹⁷ 2 semanas después de la aplicación de la vacuna Oxford-AstraZeneca, otro paciente desarrolló parálisis bilateral del nervio oculomotor, ataxia, diplejía facial y debilidad en extremidades inferiores.¹⁸ También se ha reportado en una paciente persa de 30 años, y 30 días después de su egreso hospitalario por COVID-19, síndrome de superposición.¹⁹

Si hay sospecha clínica de SMF o SGB, se justifica una punción lumbar con estudios apropiados de LCR para reducir aún más el diagnóstico diferencial. Una característica distintiva de SGB y SMF, si está presente, es una disociación albuminocitológica, o una combinación de recuento celular normal y nivel elevado de proteína en el LCR, la cual se encuentra en aproximadamente 90% de los pacientes en el punto máximo de la enfermedad. Sin embargo, hay ciertas advertencias: solo la mitad de los pacientes tienen disociación albuminocitológica en el análisis inicial, y un nivel de proteína normal, especialmente al principio de la enfermedad, lo cual no excluye el diagnóstico. Aproximadamente el 10% de los pacientes con SGB tienen estudios de LCR normales. Aproximadamente del 15 al 20% tiene un leve aumento en el recuento de células del LCR.²⁰ Los anticuerpos anti-GQ1b que actúan contra GQ1b (un componente gangliósido de los nervios) bloquean la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas motoras. Esto se relaciona con la actividad de la enfermedad y se puede utilizar como marcador diagnóstico en el SMF; no es exclusivo, pero ayuda para la confirmación.²¹ Estadísticamente, la prueba de anticuerpos anti-GQ1b fue superior a un examen de LCR para respaldar un diagnóstico de SMF durante las primeras 3 semanas de enfermedad, especialmente en la primera semana.²² En el SMF, los estudios de electrodiagnóstico pueden mostrar respuestas sensoriales reducidas o ausentes sin ralentizar los estudios de conducción sensorial.²³

Respecto a estudios de imagen, aunque se puede hacer el diagnóstico con historia clínica compatible a pesar de

hallazgos normales en tomografía computarizada de cráneo o RMN de encéfalo, se ha observado en estos estudios de imagen en columna vertebral un engrosamiento y un realce de las raíces nerviosas espinales intratecales y la cauda equina, junto con algo de realce de las raíces nerviosas espinales.²⁴

En relación con el tratamiento farmacológico, desde una dosis de 0.4 g por kg por día de 2 a 5 días ha sido la dosis indicada en pacientes con SMF secundario a vacunación contra SARS-CoV-2.²⁵ Sin embargo, una dosis de 2 g por kg administrado durante 5 días ha demostrado su eficacia para acelerar la recuperación, y el tratamiento es similar al del SGB.⁴

Conclusiones

Tras los reportes documentados de SGB y sus variantes (SMF) secundarios a la vacuna contra SARS-CoV-2, se han catalogado los efectos secundarios neurológicos de gran importancia. Se espera que el caso previamente reportado sirva de referencia para considerar el SGB y sus variantes como diagnóstico diferencial en pacientes con sintomatología neurológica posterior a la vacunación, ya que se desconocen muchos ESAVI de las vacunas contra COVID-19 debido a su implementación por la emergencia a nivel mundial, por lo que es de suma importancia difundir estos efectos adversos con la finalidad de evidenciar la presentación clínica y si el tratamiento otorgado reporta mejoría clínica para futuros casos, con lo cual se permita el avance en el conocimiento y manejo de los ESAVI de vacuna contra COVID-19.

Siguiendo la pauta de 2 g por kg para 5 días en la que se observó mejoría clínica, se decidió este esquema de tratamiento. Con base en los datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos respecto a la vacunación, todos los pacientes con estas características (el cuadro II, que se muestra como anexo, expone los casos reportados en la literatura) deberían ser tratados con IGIV para la resolución completa de los síntomas.

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. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92(4):401-2. doi: 10.1002/jmv.25678

2. Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(12):2144-53. doi: 10.1038/s41591-021-01556-7

3. Sheikh KA. Guillain-Barré syndrome. *Continuum (Min-*

- neap Minn)]. 2020;26(5):1184-204. doi: 10.1212/CON.0000000000000929
4. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-28. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00517-1
 5. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255(2):57-65. doi:10.1056/NEJM195607122550201
 6. Kim JE, Yoon BA, Kim YH, et al. Miller Fisher syndrome following COVID-19 vaccines: A scoping review. *Acta Neurol Scand*. 2022. doi: 10.1111/ane.13687
 7. Cabrero FR, Morrison EH. Miller Fisher Syndrome. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/>
 8. Razok A, Shams A, Almeer A, et al. Post-COVID-19 vaccine Guillain-Barré syndrome; first reported case from Qatar. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;67(102540):102540. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102540
 9. Bonifacio GB, Patel D, Cook S, et al. Bilateral facial weakness with paraesthesia variant of Guillain-Barré syndrome following Vaxzevria COVID-19 vaccine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(3):341-2. doi: 10.1136/jnnp-2021-327027
 10. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-27. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00339-1
 11. Nishiguchi Y, Matsuyama H, Maeda K, et al. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. *BMC Neurol*. 2021;21(1):452. doi: 10.1186/s12883-021-02489-x
 12. Hasan T, Khan M, Khan F, et al. Case of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e243629. doi: 10.1136/bcr-2021-243629
 13. Allen CM, Ramsamy S, Tarr AW, et al. Guillain-Barré syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Ann Neurol*. 2021;90(2):315-8. doi: 10.1002/ana.26144
 14. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, et al. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105960. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105960
 15. Gigli GL, Vogrig A, Nilo A, et al. HLA and immunological features of SARS-CoV-2-induced Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci*. 2020;41(12):3391-4. doi: 10.1007/s10072020-04787-7
 16. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599-612.
 17. Liang H, Cao Y, Zhong W, et al. Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome overlap syndrome following inactivated COVID-19 vaccine: Case report and scope review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2125753. doi: 10.1080/21645515.2022.2125753
 18. Dang YL, Bryson A. Miller-Fisher Syndrome and Guillain-Barre Syndrome overlap syndrome in a patient post Oxford-AstraZeneca SARS-CoV-2 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021;14(11):e246701. doi: 10.1136/bcr-2021-246701
 19. Mohammadi SM, Abdi R, Karimi Z, et al. Guillain-Barré/Miller Fisher overlap syndrome in a patient after coronavirus disease-2019 infection: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1):63. doi: 10.1186/s13256-021-03245-y
 20. Illes Z, Blaabjerg M. Cerebrospinal fluid findings in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:125-38. doi: 10.1016/B978-0-12-804279-3.00009-5
 21. Muñoz AE. Multiple cranial nerve neuropathies, ataxia and, areflexia: Miller Fisher syndrome in a child and review. *Am J Emerg Med*. 2017;35(4):661.e1-661.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.07.042
 22. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol*. 2004;148(1-2):200-5. doi: 10.1016/j.jneuroim.2003.11.017
 23. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in fisher syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(1):215-9. doi: 10.1016/j.clinph.2016.11.009
 24. Malhotra A, Zhang M, Wu X, et al. MRI findings of optic pathway involvement in Miller Fisher syndrome in 3 pediatric patients and a review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017;39:63-7. doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.049
 25. Michaelson NM, Lam T, Malhotra A, et al. Miller fisher syndrome presenting after a second dose of Pfizer-BioNTech vaccination in a patient with resolved COVID-19: A case report. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2021;23(2):113-5. doi: 10.1097/CND.0000000000000376

Anexo: cuadro II Casos similares al que se presenta en el estudio

Pais	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
China	2022	Masculino	64	Superposición SGB/SMF. Hombre de 64 años que presentó parestesia en extremidades, limitación de abducción bilateral, parálisis facial derecha, arreflexia de las extremidades inferiores bilaterales y ataxia de las extremidades izquierdas dominantes 12 días después de la segunda dosis de la vacuna inactivada contra COVID-19 (Sinovac-CoronaVac). El análisis de LCR indicó disociación albúmina-citológica y fue positivo para IgG anti-GQ1b. Los estudios de conducción nerviosa de las extremidades mostraron evidencia de neuropatía axonal con amplitudes sensoriales reducidas. Fue tratado con IGIV con recuperación a los 54 días después del inicio de síntomas
Japón	2022	Masculino	30	SMF. Hombre de 30 años que desarrolló posterior a vacunación con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) parálisis bilateral de la mirada lateral, diplopía, ausencia de reflejos tendinosos y marcha atáxica. Los anticuerpos séricos anti GQ1b y anti-GT1a fueron fuertemente positivos. A partir de estos resultados, se le administró inmunoglobulina intravenosa y los síntomas desaparecieron por completo en aproximadamente 3 meses
Australia	2021	Masculino	63	Superposición SGB/SMF. Paciente que desarrolló parálisis bilateral del nervio oculomotor, ataxia, diplejía facial y debilidad en las extremidades inferiores 2 semanas después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 (ChAdOx1/S), el cual fue tratado con IGIV con mejoría clínica y dado de alta a los 28 días de hospitalización
Croacia	2021	Femenino	23	SMF. Mujer de 23 años previamente sana presentó diplopía horizontal binocular 18 días después de recibir la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). La prueba antigangliósido reveló anticuerpos anti-GQ1b positivos. Se administró IGIV en dosis de 2 g/kg de peso durante 5 días. En un examen de seguimiento 3 semanas después del tratamiento, se observó una mejoría clínica con un examen bulbomotor normal
Japón	2021	Masculino	71	SMF. Paciente sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2 ni enfermedades víricas o bacterianas recientes que presentó parálisis oculomotora bilateral y ataxia de las extremidades tras la vacunación con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). El diagnóstico de SMF se estableció a partir de la exploración física, RMN, el análisis del LCR y la tomografía por emisión de positrones. Tratamiento a base de IGIV por 5 días

Enfermedad por inmunoglobulina G4 con afectación pancreática: el imitador de malignidad

Immunoglobulin G4 disease with pancreatic affection: the mimicker of malignancy

Karen Paola Rodríguez-Arellano^{1a}, Melisa Alejandra Muñoz-Hernández^{2b}, Marco Antonio Camacho-Rodríguez^{1c}

Resumen

Introducción: la enfermedad relacionada con la subclase 4 de inmunoglobulina G (IgG4 ER) se caracteriza por niveles séricos elevados de IgG4 e infiltración tisular por células plasmáticas positivas para IgG4. Tiene una presentación clínica variada y el diagnóstico definitivo requiere una rigurosa correlación clínico-patológica.

Caso clínico: paciente del sexo masculino de 47 años con antecedente de pérdida de peso de 35 kg durante 2 años, acompañada de presencia de nódulos pulmonares y alteraciones en la morfología pancreática detectadas por imagen, lo cual se evaluó previamente como probable neoplasia de páncreas; sin embargo, durante el abordaje se sospechó la presencia de IgG4 ER, por lo que se solicitaron los niveles séricos de IgG4 y una biopsia de glándula submaxilar, los cuales cumplieron con los criterios diagnósticos, por lo que se inició tratamiento con rituximab con adecuada respuesta.

Conclusión: la enfermedad por IgG4 es una enfermedad poco común que no se considera como diagnóstico diferencial, lo cual lleva a retraso diagnóstico.

Abstract

Background: Immunoglobulin G subclass 4-related disease (IgG4-RD) is characterized by elevated serum IgG4 levels and tissue infiltration by IgG4-positive plasma cells. It has a varied clinical presentation, and definitive diagnosis requires rigorous clinicopathological correlation.

Clinical case: 47-year-old male patient with a history of weight loss of 35 kg over 2 years, accompanied by the presence of pulmonary nodules and alterations in pancreatic morphology detected by imaging, which was assessed as a probable pancreatic neoplasm; however, IgG4-RD was suspected during the approach, which is why serum IgG4 levels and a biopsy of the submandibular gland were requested, fulfilling the diagnostic criteria, consequently starting treatment with rituximab with an adequate response.

Conclusion: IgG4-RD is a rare disease that many times is not considered as a differential diagnosis, leading to diagnostic delays.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 71, Departamento de Medicina Interna. Torreón, Coahuila, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 71, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Torreón, Coahuila, México

ORCID: 0009-0005-6225-5062^a, 0000-0002-3187-6537^b, 0000-0002-7237-0532^c

Palabras clave

Enfermedad Relacionada con Inmunoglobulina G4
Pérdida de Peso
Nódulos Pulmonares Múltiples

Keywords


Immunoglobulin G4-Related Disease
Weight Loss
Multiple Pulmonary Nodules


Fecha de recibido: 04/08/2023

Fecha de aceptado: 08/01/2024

Comunicación con:

Karen Paola Rodríguez Arellano

 karenpaola.rodriguezarellano@gmail.com

 871 395 3161

Cómo citar este artículo: Rodríguez-Arellano KP, Muñoz-Hernández MA, Camacho-Rodríguez MA. Enfermedad por inmunoglobulina G4 con afectación pancreática: el imitador de malignidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5577. doi: 10.5281/zenodo.10998957

Introducción

La enfermedad relacionada con la subclase 4 de inmunoglobulina G (IgG4 ER) se caracteriza por niveles séricos elevados de IgG4 e infiltración tisular por células plasmáticas positivas para IgG4.¹ Se reconoció como entidad patológica por primera vez en 2003.²

Este padecimiento es comúnmente confundido con neoplasias, trastornos hematológicos y otras condiciones inmunomediadas. Se ha encontrado que pacientes presentan eosinofilia periférica en 40%. Esta eosinofilia regularmente es de leve a moderada.³

La IgG4 ER puede afectar a cualquier órgano; sin embargo, existe una preferencia por las glándulas salivales mayores, la órbita, el páncreas y el retroperitoneo.³

En cuanto a su epidemiología se estimó que Estados Unidos tiene una incidencia de 1.9 casos por cada 100,000 habitantes, según lo establecido en su último reporte de 2023.⁴

La IgG4 ER tiene una presentación clínica variada de forma subaguda. El trastorno se identifica incidentalmente por medio de hallazgos radiológicos o inesperadamente en muestras patológicas.¹

En el 60-90% de los pacientes, la enfermedad involucra múltiples órganos y las manifestaciones clínicas dependen del tipo de órganos que estén relacionados. La sospecha clínica se basa en presencia de lesiones tumefactas que afectan 1 o más órganos que pueden observarse mediante el examen físico (inflamación de las glándulas salivales o lagrimales, linfadenopatía) o detectarse mediante estudios de imagen.⁵

El páncreas es el órgano más frecuentemente afectado (20-60%). Los principales síntomas de presentación de la afectación pancreática incluyen ictericia, prurito, dolor abdominal, esteatorrea y diabetes mellitus de nueva aparición.⁶

El diagnóstico definitivo de IgG4 ER requiere una rigurosa correlación clínico-patológica porque las evaluaciones clínicas, las de laboratorio y las imágenes en los estudios son a menudo insuficientes.⁷

Aproximadamente el 70% de los pacientes presentan niveles elevados de inmunoglobulina 4. Las subclases deben ser investigadas por electroforesis para excluir paraproteínas monoclonales.⁸

La histopatología representa el mejor método para establecer el diagnóstico y poder excluir diagnósticos dife-

renciales. Entre los hallazgos de relevancia está la presencia de infiltrado linfoplasmatócítico y flebitis, entre otros; además, este se incluye en los criterios para establecer el diagnóstico.⁹

Recientemente, el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) publicaron un nuevo conjunto de criterios de clasificación para el diagnóstico de IgG4 ER. Estos nuevos criterios se basan en un conjunto de características clínicas, serológicas, radiológicas y patológicas. Cada elemento se califica según la fuerza de su asociación con IgG4 ER. El grupo ACR/EULAR utilizó un punto de corte de 20 puntos o más para el diagnóstico, con una especificidad del 97.8% y una sensibilidad del 82%.¹⁰

Los objetivos del tratamiento son reducir la inflamación, inducir la remisión y preservar la función del órgano, todo mientras se minimizan las consecuencias no deseadas del tratamiento.² Los glucocorticoides son la piedra angular del tratamiento.⁸ El rituximab también es clave en el tratamiento debido a que induce altas tasas de remisión.⁹

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 47 años, con antecedentes heredofamiliares maternos de importancia, como artritis reumatoide, y antecedentes personales: índice tabáquico de 30 por 30 años (tabaquismo suspendido hace 2 años) asma en tratamiento con budesonida/formoterol (una inhalación cada 24 horas), diabetes mellitus tipo 2 de 2 años de evolución con tratamiento de dapagliflozina, pancreatitis crónica diagnosticada hace 2 años, esteatorrea en tratamiento con pancreatina, además de que se sometió a colecistectomía en el 2020, y a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en 2020 debido a estenosis del colédoco distal; también se sometió a esfinterectomía, además de colocación de prótesis (se ha realizado recambio en 3 ocasiones, el último en 2022).

El paciente acudió a consulta debido a que aproximadamente 2 años atrás inició con pérdida de peso de 35 kg, sin cambios en los hábitos alimenticios ni aumento de actividad física, además de que presentó esteatorrea, que está en tratamiento con pancreatina, con la cual ha tenido mejoría. Durante el abordaje de la pérdida de peso se le hizo una tomografía multicorte en la cual se evidenciaron nódulos pulmonares y presencia de alteraciones en la morfología pancreática. Al haber sospecha de cáncer de páncreas, el paciente fue enviado a Oncología Médica sin tener un tratamiento instaurado. Actualmente el motivo de consulta del paciente se debió a que presentaba masa submaxilar izquierda y derecha de varios meses de evolución, con apa-

rición intermitente, que no se ha reducido a una semana de haberse presentado, y en la cual no siente dolor. El paciente negó tener fiebre o alguna otra sintomatología. A la exploración física se palpó masa submaxilar izquierda de aproximadamente 5 x 6 cm, no adherida a planos profundos y no dolorosa, y masa submaxilar derecha de aproximadamente 7 x 6 cm, nodular, de consistencia blanda, sin presencia de algún otro hallazgo de relevancia; se decidió el ingreso de paciente como parte del abordaje de su pérdida de peso y la presencia de las tumoraciones submaxilares. Los resultados de laboratorio fueron los siguientes: gluc 192, urea 24, BUN 11, Cr 0.88, ác úrico 3.3, P 4.1, Ca 9, Mg 2.2, Na 139, K 4.2, Cl 105, colesterol 83, BT 0.3, BD 0.1, BI 0.2, AST 29, ALT 53, GGT 32, prot tot 7.5, album 4.1, globulinas 3.4, LDH 159, hierro 89, UIBC 234, captación de hierro 27, leuc 5.5k, Hb 16.2, Hto 48.6, VCM 90, HCM 30.1, CMHC 33.3, plaq 264k.

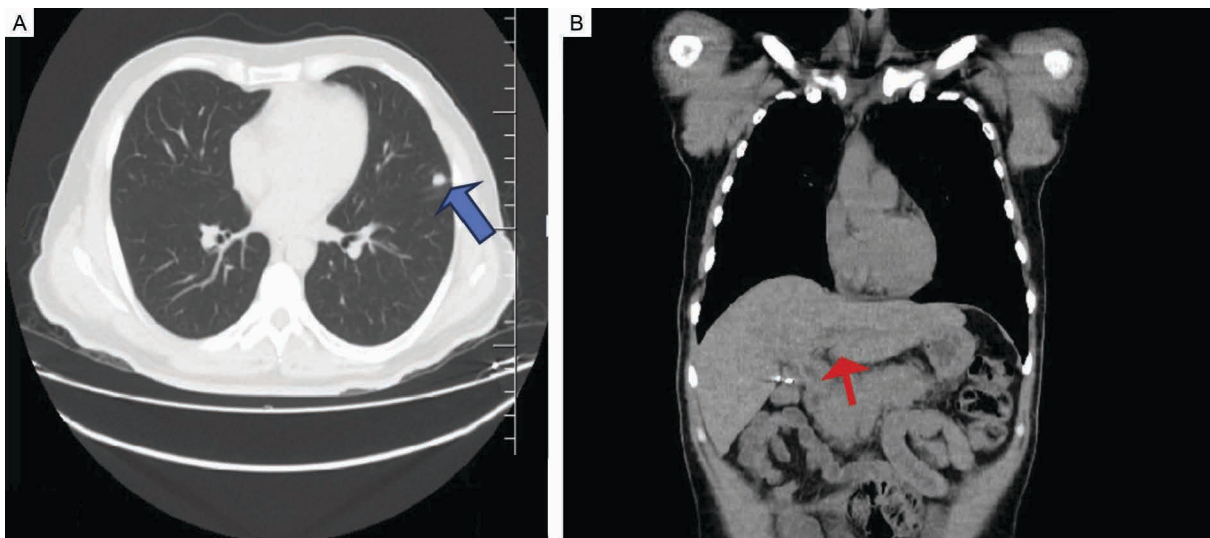
La tomografía del 2021 mostró múltiples nódulos pulmonares, además de un aumento del tamaño a nivel de la cabeza del páncreas de 40 mm (figura 1), sin que mostrara algún otro hallazgo de relevancia.

Se inició con abordaje para la pérdida de peso del paciente, para lo cual se pidió panel viral que resultó negativo. Se solicitaron marcadores tumorales con resultados negativos. Además, se realizó de nueva cuenta tomografía con presencia de nódulos pulmonares bilaterales, cambios inflamatorios a nivel pancreático y aumento de tamaño de ganglios a múltiples niveles, así como aumento de tamaño de glándulas submaxilares. Debido a los antecedentes de pancreatitis crónica, la pérdida de peso y la presencia

de inflamación de glándula submaxilar, se sospechó que hubiera enfermedad por IgG4. Se decidió programar interconsulta con el Servicio de Cirugía General para la toma de biopsia de masa submaxilar y se solicitaron los niveles de inmunoglobulinas con los siguientes resultados: IgG: 1831; IgA: 330; IgM 34. Por la presencia de nódulos pulmonares, se programó interconsulta con el Servicio de Neumología para la toma de biopsia por medio de broncoscopia, la cual no fue realizada por inaccesibilidad de los nódulos a broncoscopia; además, se solicitó panendoscopia de tubo digestivo en la que se encontró duodenitis leve y enfermedad diverticular no complicada. La biopsia de glándula maxilar reportó infiltrado inflamatorio linfoplasmatócítico con folículos linfoides, compatible con sialoadenitis por IgG 4 (figura 2). Se hizo una medición de los niveles séricos y los subtipos de IgG, ante lo que surgieron los siguientes resultados: IgG subclase 4: 815; IgG en suero: 1883. En conjunto con los datos clínicos y los datos previamente mencionados, se confirmó la IgG4 ER. Se envió al paciente al Servicio de Reumatología a partir de lo cual inició tratamiento con rituximab 1 g IV a los días 0 y 15, además de inicio de prednisona 20 mg por día con dosis decreciente durante un mes y posteriormente con uso de prednisona 5 mg diario y mantenimiento con metotrexato tabletas 2.5 mg, 2 tabletas cada 72 horas, con lo que el paciente continúa hasta la actualidad.

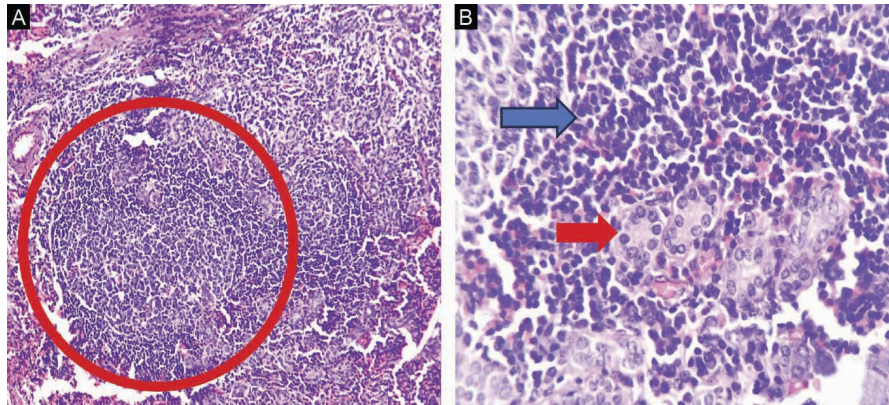
En el seguimiento del paciente se apreció mejoría de la sintomatología, pues ya no tuvo pérdida de peso ni otros síntomas. Se solicitó de nueva cuenta tomografía de control en la cual no se evidenció la inflamación a nivel pancreático ni los nódulos pulmonares (figura 3). El paciente continúa en seguimiento médico.

Figura 1 Tomografía axial computarizada (TAC) tomada al inicio del padecimiento (2021)



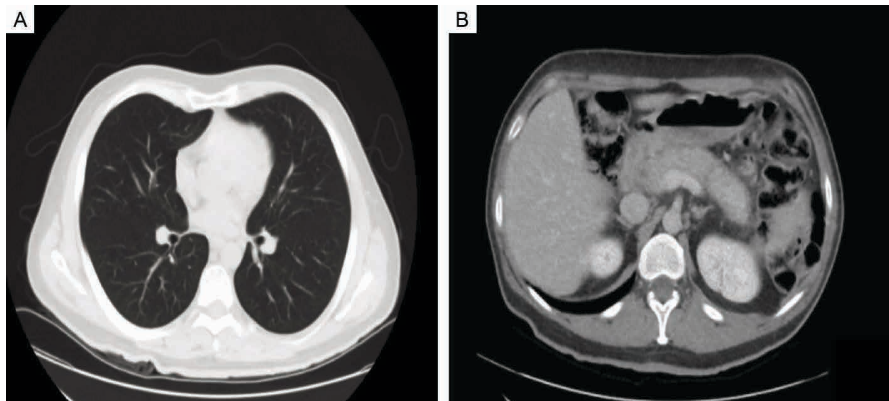
A: TAC con presencia de nódulo pulmonar en la periferia del hemitórax izquierdo, como se observa en la flecha azul. B: se observa el aumento del tamaño a nivel pancreático, además de la pérdida de la morfología de este, como se observa en la flecha roja

Figura 2 Corte histológico de glándula submaxilar con tinción de hematoxilina y eosina



A: corte 10 x, donde se observa extenso infiltrado linfoplasmocítico con presencia de folículos linfoides (dentro del círculo). B: corte 40 x, donde se observa acino glandular (flecha roja) e infiltrado linfoplasmocítico (flecha azul) con pérdida de la arquitectura glandular

Figura 3 Tomografía axial computarizada posterior al inicio del tratamiento de 2022



A: TAC de tórax, corte axial, que muestra la desaparición de nódulos pulmonares después del uso del rituximab. B: TAC de abdomen, corte axial, donde se muestra la reducción del tamaño de la cabeza del páncreas

Discusión

La IgG4 ER es un trastorno fibroinflamatorio inmunomediado que se caracteriza por densos infiltrados linfoplasmocitarios, fibrosis estoriforme y flebitis obliterante.¹¹

En el caso de nuestro paciente, este cumple con lo observado en otros artículos en relación con el grupo etario y el sitio de afectación, ya que el principal órgano afectado es el páncreas.¹² En cuanto al cuadro clínico, las manifestaciones presentadas y compatibles con la enfermedad son pérdida de peso,¹³ aumento de volumen de glándulas salivales¹⁴ y afectación a nivel pancreático: con presencia de diabetes mellitus y esteatorrea presentada posterior al inicio del cuadro clínico y la afectación del árbol biliar con presencia de estenosis del colédoco,^{15,16} además de antecedente de enfermedades atópicas, como se describe en la literatura.^{17,18}

En relación con los criterios establecidos por la ACR/EULAR, el paciente tuvo un puntaje de 37, el cual fue suficiente para establecer el diagnóstico.^{19,20}

En cuanto al tratamiento, el rituximab se asocia con mayores tasas a la remisión.²¹ Hay múltiples terapias de mantenimiento, entre las cuales encontramos el uso de azatioprina, ácido micofenólico, leflunomida, metotrexato, en conjunto con glucocorticoides.²² En el caso de nuestro paciente continuó con tratamiento con prednisona y metotrexato con buenos resultados.

En relación con este caso, el retraso en el diagnóstico probablemente se deba a la falta de integración del cuadro clínico y a que en muchas de las ocasiones esta enfermedad no se aborda en la mayoría de los hospitales, dado que se requiere de un conocimiento del padecimiento

para poder sospechar de su presencia; sin embargo, con la publicación de este tipo de casos se abre la puerta a la generación de conocimiento para poder tener diagnósticos certeros (el cuadro I, que se presenta como anexo, expone algunos casos reportados en la literatura).

Conclusiones

La IgG4 ER es una enfermedad poco común que no se considera como diagnóstico diferencial, lo cual lleva a retrasos diagnósticos. Debido a ello es importante conocer su forma de presentación y los órganos que son afectados de manera predominante. Este artículo tiene relevancia por lo poco común e infradiagnosticada que está la IgG4 ER y que comúnmente se diagnostica después de la presencia

de complicaciones. En el caso de nuestro paciente hubo un retraso de 2 años del diagnóstico, lo cual tiene implicaciones pues gracias a eso presentó múltiples complicaciones.

Agradecimientos

Queremos dar las gracias a nuestro paciente por consentir la publicación de su caso y al doctor Gerardo Guerrero por la orientación con las imágenes de los cortes histológicos.

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

- Hegade VS, Sheridan MB, Huggett MT. Diagnosis and management of IgG4-related disease. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(3):275-83. doi: 10.1136/flgastro-2018-101001
- Tanaka Y, Stone JH. Perspectives on current and emerging therapies for immunoglobulin G4-related disease. *Mod Rheumatol.* 2023;33(2):229-36.
- Martín-Nares E, Hernández-Molina G, Priego-Ranero AA, et al. Peripheral Immunophenotype in IgG4-Related Disease and Its Association with Clinical Phenotypes and Disease Activity. *Cells.* 2023;12(4).
- Wallace ZS, Miles G, Smolkina E, et al. Incidence, prevalence and mortality of IgG4-related disease in the USA: a claims-based analysis of commercially insured adults. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(7):957.
- Maritati F, Peyronel F, Vaglio A. IgG4-related disease: A clinical perspective. *Rheumatology (United Kingdom).* 2020;59:123-31.
- Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: An analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(3):406-12.
- Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *BMJ.* 2020;369:m1067. doi: 10.1136/bmj.m1067
- Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis & Rheumatology.* 2015;67(7):1688-99. doi: 10.1002/art.39132
- Hegade VS, Sheridan MB, Huggett MT. Diagnosis and management of IgG4-related disease. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(3):275-83. doi: 10.1136/flgastro-2018-101001
- Zhou W, Murray T, Cartagena L, et al. IgG4-Related Disease as Mimicker of Malignancy. *SN Compr Clin Med.* 2021;3:1904-13. doi: 10.1007/s42399-021-00957-6
- Zongfei J, Lingli C, Ying S, et al. Clinical and pathological predictors of relapse in IgG4-related disease. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1).
- Karadeniz H, Vaglio A. IgG4-related disease: a contemporary review. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-2):1616-31. doi: 10.3906/sag-2006-375.
- Legatowicz-Koprowska M. IgG4-related disease: why is it so important? *Cent Eur J Immunol.* 2018;43(2):204-8. doi: 10.5114/ceji.2018.77391
- Puxeddu I, Capecchi R, Carta F, et al. Salivary Gland Pathology in IgG4-Related Disease: A Comprehensive Review. *J Immunol Res.* 2018;2018:6936727. doi: 10.1155/2018/6936727
- Williams DM, Nawaz A, Srivastava B, et al. IgG4-related pancreatitis: An uncommon cause of hyperglycaemia. *BMJ Case Rep.* 2020;13(4).
- Nadi A, Benhayoun Y, Cherkaoui R, et al. Case Series of Autoimmune Pancreatitis and IgG4-Related Sclerosing Cholangitis. *Cureus.* 2022;14(7):e26657. doi: 10.7759/cureus.26657
- D'Astous-Gauthier K, Ebbo M, Chanez P, et al. Implication of allergy and atopy in IgG4-related disease. *World Allergy Organ J.* 2023;16(4):100765. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100765
- Michailidou D, Schwartz DM, Mustelin T, et al. Allergic Aspects of IgG4-Related Disease: Implications for Pathogenesis and Therapy. *Front Immunol.* 2021;12:693192. doi: 10.3389/fimmu.2021.693192
- Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. *Arthritis and Rheumatology.* 2020;72(1):7-19.
- Kogami M, Abe Y, Ando T, et al. Performance of classification and diagnostic criteria for IgG4-related disease and comparison of patients with and without IgG4-related disease. *Sci Rep.* 2023;13(1).
- Ebbo M, Grados A, Samson M, et al. Long-term efficacy and safety of rituximab in IgG4-related disease: Data from a French nationwide study of thirty-three patients. *PLoS One.* 2017;12(9).
- Lanzillotta M, Della-Torre E, Wallace ZS, et al. Efficacy and safety of rituximab for IgG4-related pancreato-biliary disease: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2021;21(7):1395-401.
- De Las Heras Flórez S, Pérez MC, Sanz Díaz CT, et al. IgG4-related disease: a case report. *Adv Lab Med.* 2020;1(1):20190045. doi: 10.1515/almed-2019-0045

**Anexo: cuadro I** Casos clínicos reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Estados Unidos ¹⁶	2022	Hombre	60 años	El paciente ingresó en una unidad de gastroenterología debido una apendicectomía. Presentó ictericia durante 4 meses con prurito, dolor abdominal y astenia. Su historial médico solo incluía resección transuretral de próstata en 2021. Se realizó abordaje y se estableció el diagnóstico de colangitis esclerosante por IgG4
Estados Unidos ¹⁶	2022	Hombre	35 años	Paciente remitido a un servicio de urgencias por dolor epigástrico agudo con diarrea. Su historial médico incluyó pancreatitis aguda recurrente en 2015 y 2022. Se inició abordaje y se diagnosticó pancreatitis por IgG4
Santa Cruz de Tenerife, España ²³	2015	Mujer	29 años	Paciente de 29 años con historia de rinitis alérgica que acudió a consulta en diciembre de 2015 con historia de astenia de 6 meses de evolución y pérdida de peso de 10 kg, sin hallazgos relevantes en la exploración física. En los paraclínicos presentó colestasis y eosinofilia. Se realizó estudio de imagen con presencia de adenopatías a nivel renal y periportal. Se tomó biopsia inguinal que reportó infiltración linfoplasmacítica y se solicitaron subclases de IgG por sospecha de enfermedad por IgG4, con IgG4 de 652 mg/dL. Debido al cuadro clínico, a la histopatología y a los niveles de inmunoglobulinas, se llegó al diagnóstico de enfermedad por IgG4

Micosis fungoide hipopigmentada. Reporte de un caso

Hypopigmented mycosis
fungoide. Case report

Antonio Tirado-Motel^{1a}, Juan Daniel Osorio-Barboza^{2b}, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez^{1c}

Resumen

Introducción: la micosis fungoide hipopigmentada (MFH) es una variante rara del linfoma cutáneo de células T cuya patogenia se desconoce. Es el linfoma cutáneo más común en la infancia. Se caracteriza por máculas hipopigmentadas en zonas no fotoexpuestas, generalmente asintomáticas. El diagnóstico se confirma con estudio histopatológico e inmunohistoquímica. El tratamiento dependerá del estadio clínico y las terapias dirigidas a la piel son el tratamiento de primera línea.

Caso clínico: mujer de 69 años, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Fue atendida por dermatosis de 7 años de evolución, diseminada a los 4 segmentos con superficie corporal afectada del 35% que respetaba palmas y plantas, caracterizada por manchas hipocrómicas polimorfas de 1 a 10 cm de diámetro que formaban lesiones de mayor tamaño, y algunas manchas hiperocrómicas postinflamatorias, acompañadas de prurito. El estudio histopatológico reportó datos compatibles con micosis fungoides y la inmunohistoquímica con positividad para CD3, CD4, CD5 y CD8. Se diagnosticó MFH en estadio IB. Se administró tratamiento a base de prednisona y fototerapia con buena respuesta.

Conclusión: este caso posibilita un panorama de los datos demográficos de la MFH y permite tomarla en consideración para posibles diagnósticos diferenciales que no se contemplan debido a la limitada divulgación del conocimiento sobre esta enfermedad. Es importante hacer énfasis en el conocimiento de la MFH, ya que un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno mejorarán el pronóstico en nuestros pacientes y evitara que sean tratados de manera errónea.

Abstract

Background: Hypopigmented mycosis fungoide (HMF) is a rare variant of cutaneous T-cell lymphoma of unknown pathogenesis. It is the most common cutaneous lymphoma in childhood. It is characterized by hypopigmented macules in non-photoexposed areas, generally asymptomatic. The diagnosis is confirmed with histopathological study and immunohistochemistry. Treatment will depend on the clinical stage, with topical therapies being the first-line treatment.

Clinic case: 69-year-old female, with no significant personal pathological history. She was treated for dermatosis of 7 years of evolution, spread to the 4 segments with affected body surface of 35% that respected palms and soles, characterized by polymorphic hypochromic macules of 1 to 10 cm in diameter that converge to form larger lesions, and some post-inflammatory hyperchromic macules, accompanied by itching. The histopathological study reported data compatible with mycosis fungoides and immunohistochemistry with positivity for CD3, CD4, CD5 and CD8. It was diagnosed stage IB HMF. It was administered treatment based on prednisone and phototherapy with a good response.

Conclusions: This case makes possible an outlook of the demographic data of HMF, and it allows this entity to be taken into consideration for possible differential diagnoses that are not contemplated due to the limited dissemination of knowledge about this disease. It is important to emphasize the knowledge of HMF since early diagnosis and timely treatment will improve the prognosis in our patients and prevent them from being treated incorrectly.

¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional “Dr. Manuel Cárdenas de la Vega”, Servicio de Dermatología. Culiacán, Sinaloa, México

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9177-1465^a, 0000-0002-7957-2962^b, 0000-0003-4010-0797^c

Palabras clave

Micosis Fungoide
 Micosis Fungoides Hipopigmentada
 Linfoma Cutáneo de Células T

Keywords

Mycosis Fungoides
 Hypopigmented Mycosis Fungoides
 Lymphoma, T-Cell, Cutaneous

Fecha de recibido: 06/10/2023

Fecha de aceptado: 08/01/2024

Comunicación con:

Antonio Tirado Motel

 antoniomotel92@gmail.com

 668 163 6664

Cómo citar este artículo: Tirado-Motel A, Osorio-Barboza JD, Rodríguez-Gutiérrez JS. Micosis fungoide hipopigmentada. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3): e5730. doi: 10.5281/zenodo.10998993

Introducción

La micosis fungoide (MF) es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T y representa aproximadamente el 50% de los linfomas cutáneos primarios y el 60% de los linfomas cutáneos de células T.^{1,2} La MF hipopigmentada, una variante clínica poco frecuente, descrita por Ryan *et al.* en 1973,³ es una enfermedad con prevalencia e incidencia desconocida;⁴ sin embargo, tiene una alta prevalencia entre pacientes jóvenes, así como en aquellos con fototipo cutáneo alto.⁵

La patogenia no se conoce por completo; destaca la importancia de los desencadenantes externos, incluidas las toxinas de *Staphylococcus aureus* y la activación de distintas vías de señalización.^{6,7} Se han considerado las infecciones virales como desencadenantes.⁸

Clínicamente se caracteriza por máculas o placas hipopigmentadas, con aspecto similar al vitíligo, mal definidas y de tamaños variables, distribuidas en zonas no fotoexpuestas, principalmente tronco y partes proximales de las extremidades, algunas con ligera atrofia central y poiquilodermia.^{4,9,10}

El estudio histopatológico es el estándar de oro para el diagnóstico. Se caracteriza por paraqueratosis focal, infiltrado linfocítico dérmico y epidermotropismo intenso; rara vez se observan microabscesos de Pautrier.^{11,12} El patrón inmunofenotípico muestra disminución de CD7, presencia epidérmica de células de Langerhans y expresión de CD30.¹³

Las terapias dirigidas a la piel siguen siendo el tratamiento más adecuado. Estas terapias incluyen corticoesteroides tópicos, fototerapia, quimioterapia tópica o retinoides y radioterapia.^{14,15}

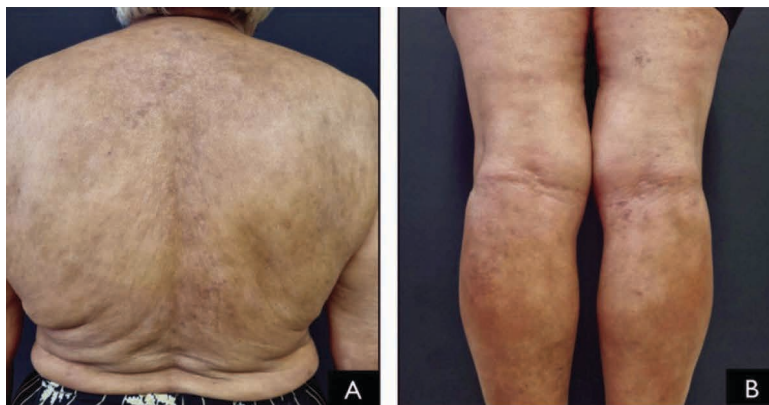
Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 69 años, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Fue atendida por dermatosis de 7 años de evolución, diseminada a los 4 segmentos con superficie corporal afectada del 35%, que respetó palmas y plantas; asimismo, la dermatosis era bilateral con tendencia a la simetría, caracterizada por manchas hipocrómicas polimorfas de 1 a 10 cm de diámetro que confluían para formar lesiones de mayor tamaño, y algunas manchas hiperocrómicas postinflamatorias, con escama fina en su superficie, acompañadas de prurito (figura 1).

De acuerdo con la topografía y morfología de la dermatosis, así como con la evolución y el uso de múltiples tratamientos no especificados por la paciente sin mejoría, se decidió tomar biopsia de muslo y brazo izquierdos, cuyo análisis histopatológico reportó epidermis con escasa capa córnea en red de canasta y acantosis irregular a expensas de procesos interpapilares. En la unión dermoepidérmica se observaron numerosos linfocitos con halo claro periférico, algunos de ellos de núcleos pleomórficos y otros que tendían a confluír y formar microabscesos. En la dermis superficial y media se observó un denso infiltrado constituido por linfocitos, algunos histiocitos y numerosos vasos dilatados; se apreció caída de pigmento melánico, datos compatibles con micosis fungoides (figura 2). Se hizo estudio de inmunohistoquímica, que reportó positividad para CD3, CD4, CD5 y CD8.

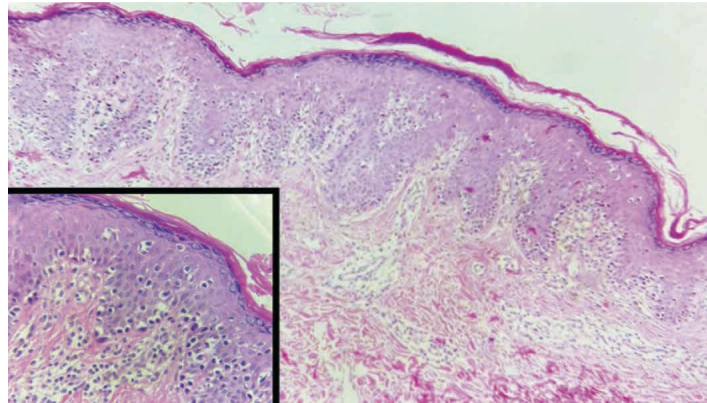
Se diagnosticó linfoma cutáneo primario de tipo micosis fungoide variedad hipopigmentada. Se decidió solicitar estudios para valorar extensión de la enfermedad en donde no se identificaron hallazgos de relevancia y se clasificó en estadio IB, por lo que se comenzó la administración de tratamiento a base de 50 mg de prednisona cada 24 horas, fototerapia a base de PUVA a dosis de 0.6 mg/kg 2 veces por semana

Figura 1 Presentación clínica inicial



Máculas hipocrómicas en tronco (A) y miembros inferiores (B) de formas y tamaños variables que confluyen y forman lesiones de mayor tamaño

Figura 2 Estudio histopatológico de biopsia de piel



Hallazgos histológicos en tinción con hematoxilina y eosina (10 x), en la que se observa acantosis irregular, epidermotropismo y linfocitos atípicos en la unión dermoepidérmica (recuadro, 100 x)

y medidas generales para el cuidado de la piel. La paciente tuvo adecuada respuesta al tratamiento a las 4 semanas (figura 3).

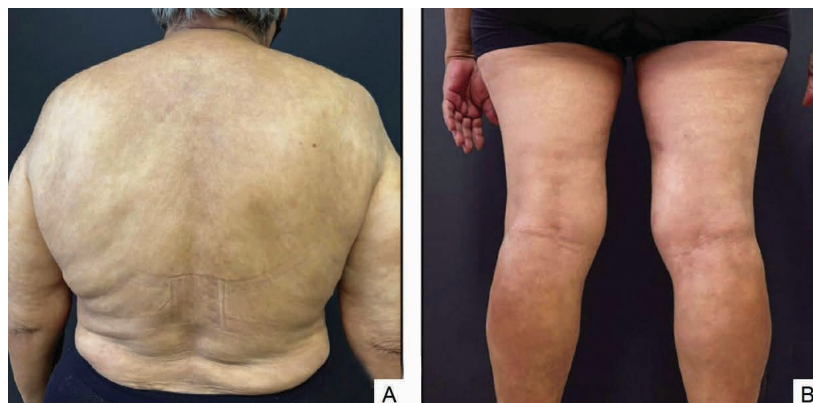
Discusión

La MF hipopigmentada es considerada una variante clínica poco frecuente. En un estudio retrospectivo realizado por Jayasinghe *et al.*,¹⁶ la mayoría de los casos reportados fueron pacientes en edad temprana, con un rango de 0 a 14 años, y con predominio del sexo femenino; sin embargo, en el estudio de Shi *et al.*, en el que se incluyeron 32 pacientes diagnosticados con MF hipopigmentada, se reportó una edad media de 16.5 años, y predominó el sexo masculino con una relación hombre mujer de 1.9:1.¹⁷ En una cohorte retrospectiva llevada a cabo en México,¹⁸ se incluyeron 290 pacientes con el diagnóstico de MF, de

los cuales 17.6% fue diagnosticado con la variante hipopigmentada y predominó en el sexo femenino; en cambio, en una cohorte retrospectiva de 48 pacientes hecha en un centro de referencia de dermatología en México, el 60% eran hombres, con una edad media del diagnóstico de 27.3 años y el fototipo de Fitzpatrick tipo III fue el más prevalente hasta en el 68.8% de los casos.¹⁹ A pesar de que los datos disponibles varían en relación con el sexo y el grupo etario de mayor incidencia, gran parte de los estudios coinciden que esta variante es más frecuente en hombres y la población pediátrica resulta ser la más afectada. Es por ello que consideramos importante el reporte de este caso, ya que se trata de una paciente mexicana en la séptima década de la vida. En el cuadro I se describen los datos de algunos casos reportados de MF hipopigmentada en los últimos años.

En la literatura se reporta que la MF hipopigmentada clínicamente se caracteriza por múltiples máculas hipocrómi-

Figura 3 Respuesta clínica posterior a 4 semanas de tratamiento



A: dermatosis diseminada a cara posterior del tronco y B: extremidades inferiores 4 semanas después del inicio del tratamiento

Cuadro I Casos de micosis fungoides hipopigmentada

Autor y país	Año	Sexo	Comentarios
Amorin <i>et al.</i> , Brasil ⁴	2018	10 hombres, 10 mujeres	Estudio retrospectivo de 20 pacientes con micosis fungoide hipopigmentada con una mediana de edad de 43.85 años. Se reportó la fotoquimioterapia como la modalidad terapéutica predominante
Luo <i>et al.</i> , China ¹	2020	45 hombres, 48 mujeres	Estudio retrospectivo de 93 pacientes con diagnóstico de micosis fungoides. El 10.8% fueron diagnosticados con micosis fungoides hipopigmentada, con una relación hombre mujer de 1.5:1 y una mediana de edad de 10.5 años
Kim <i>et al.</i> , Corea ³	2021	Un hombre	Reporte de caso de un paciente de sexo masculino de 53 años con diagnóstico confirmado por estudio histopatológico e inmunohistoquímica de micosis fungoide hipopigmentada con mejoría clínica e histológica después de 17 meses de tratamiento con fototerapia
Chen <i>et al.</i> , China ¹¹	2021	8 hombres, una mujer	Análisis clínico e histológico de 9 niños con diagnóstico de micosis fungoide hipopigmentada. Se reportó una mediana de edad al diagnóstico de 10.5 años con una mediana de duración para el diagnóstico de 24 meses
Domínguez <i>et al.</i> , México ¹⁹	2021	29 hombres, 19 mujeres	Cuarenta y ocho pacientes con diagnóstico de micosis fungoide hipopigmentada con una mediana de edad al diagnóstico de 27.3 años; predominó el sexo masculino, y el tronco y las extremidades inferiores fueron los sitios más afectados
Shi <i>et al.</i> , China ¹⁷	2022	21 hombres, 11 mujeres	Estudio retrospectivo de las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas de 32 pacientes con micosis fungoide hipopigmentada

casos con escama fina, las cuales confluyen formando placas de mayor tamaño, principalmente en zonas no fotoexpuestas. Si bien algunos autores refieren un curso asintomático,^{4,17} la paciente en cambio refería que las lesiones eran muy pruriginosas. En un artículo de Martínez *et al.*⁶ además del prurito los autores refieren otros hallazgos, como atrofia o telangiectasias, acompañados de signos sistémicos como linfadenopatía, los cuales no se encontraron presentes en nuestra paciente durante la evolución de su MF.

Para confirmar el diagnóstico es necesario hacer biopsias y un análisis histopatológico. Algunos autores refieren que son necesarias de una a 5 biopsias para establecer el diagnóstico.^{4,20} En un estudio realizado por Landgrave *et al.*, en el que se incluyen 16 pacientes con el diagnóstico de MF hipopigmentada, los hallazgos histológicos más predominantes fueron: paraqueratosis leve (62.5%), densidad moderada de infiltrado linfocitario (50%), epidermotropismo en el tercio medio de la epidermis (62%), microabscesos de Pautrier (87%), núcleos de forma cerebriforme y halo perinuclear (93 y 70%), fibroplasia dérmica y linfocitos de tamaño mediano (81 y 30%),²¹ hallazgos compatibles con algunos datos reportados en el estudio histopatológico del caso previamente expuesto. En un estudio comparativo de las características histopatológicas e inmunofenotípicas entre MF clásica e hipopigmentada,¹⁶ se observó que de los 19 pacientes con el diagnóstico de MF hipopigmentada, el 94.74% presentaban un perfil CD4-/CD8+ y un solo caso fue CD4+/CD8+, perfil el cual fue el reportado en la inmunohistoquímica realizada en nuestra paciente.

En relación con el tratamiento, Rodney *et al.*²² observaron en su revisión retrospectiva que aquellos pacientes sometidos a fototerapia mostraron una respuesta inicial completa; en otro estudio retrospectivo Domínguez *et al.* observaron que 48 pacientes recibieron prednisona oral a dosis de 0.5 mg/kg/día, de los cuales se obtuvo una remisión en el 47.9% de los casos y de los 31 pacientes sometidos a PUVA hubo una remisión en el 61.3%.¹⁹ En nuestra paciente decidimos comenzar con prednisona a 0.5 mg/kg/día con dosis reducción y PUVA dos veces por semana, con buena respuesta al tratamiento después de 4 semanas.

Conclusiones

La presentación de este caso clínico abre un panorama dirigido hacia los datos demográficos de la micosis fungoide hipopigmentada y de la misma manera permite tomar en consideración dicha entidad para posibles diagnósticos diferenciales que no se contemplan debido a la limitada divulgación del conocimiento sobre esta enfermedad. Es importante hacer énfasis en el conocimiento de la micosis fungoide hipopigmentada, ya que un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno mejorarán el pronóstico en nuestros pacientes y evitarán que sean tratados de manera errónea.

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. Luo Y, Liu Z, Liu J, et al. Mycosis Fungoides and Variants of Mycosis Fungoides: A Retrospective Study of 93 Patients in a Chinese Population at a Single Center. *Ann Dermatol.* 2020; 32(1):14-20. doi: 10.5021/ad.2020.32.1.14
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703-14. Disponible en: <http://bloodjournal.org/content/133/16/1703>
3. Kim JC, Kim YC. Hypopigmented Mycosis Fungoides Mimicking Vitiligo. *Am J Dermatopathol.* 2021;43(3):213-6. doi: 10.1097/DAD.0000000000001750
4. Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, et al. Hypopigmented mycosis fungoides: a 20-case retrospective series. *Int J Dermatol.* 2018;57(3):306-12. doi: 10.1111/ijd.13855
5. Yang MY, Jin H, You HS, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides Treated with 308 nm Excimer Laser. *Ann Dermatol.* 2018; 30(1):93-5. doi: 10.5021/ad.2018.30.1.93
6. Martínez Villarreal A, Gantchev J, Lagacé F, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: Loss of Pigmentation Reflects Antitumor Immune Response in Young Patients. *Cancers (Basel).* 2020;12(8):2007. doi: 10.3390/cancers12082007
7. Ghazawi FM, Alghazawi N, Le M, et al. Environmental and Other Extrinsic Risk Factors Contributing to the Pathogenesis of Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). *Front Oncol.* 2019;9: 300. doi: 10.3389/fonc.2019.00300
8. Bergallo M, Daprà V, Fava P, et al. DNA from Human Polyomaviruses, MWPYV, HPyV6, HPyV7, HPyV9 and HPyV12 in Cutaneous T-cell Lymphomas. *Anticancer Res.* 2018;38(7): 4111-4. doi: 10.21873/anticancer.12701
9. Liu H, Wang L, Lin Y, et al. The Differential Diagnosis of Hypopigmented Mycosis Fungoides and Vitiligo With Reflectance Confocal Microscopy: A Preliminary Study. *Front Med (Lausanne).* 2021;7:609404. doi: 10.3389/fmed.2020.609404
10. Peña-Romero AG, Montes de Oca G, Fierro-Arias L, et al. Micosis fungoide hipopigmentada: diferencias clínico-histopatológicas con respecto a la micosis fungoide en placas. *Dermatol Rev Mex.* 2016;60(5):387-96.
11. Chen Y, Xu J, Qiu L, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: A Clinical and Histopathology Analysis in 9 Children. *Am J Dermatopathol.* 2021;43(4):259-65. doi: 10.1097/DAD.0000000000001723
12. Bisherwal K, Singal A, Pandhi D, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: Clinical, Histological, and Immunohistochemical Remission Induced by Narrow-band Ultraviolet B. *Indian J Dermatol.* 2017;62(2):203-6. doi: 10.4103/ijd.IJD_365_16
13. Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clínico-patológico Variants of Mycosis Fungoides. Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108(3):192-208. doi: 10.1016/j.ad.2016.08.009
14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *Eur J Cancer.* 2017;77:57-74. doi: 10.1016/j.ejca.2017.02.027
15. Lovgren ML, Scarisbrick JJ. Update on skin directed therapies in mycosis fungoides. *Chin Clin Oncol.* 2019;8(1):7. doi: 10.21037/cco.2018.11.03
16. Jayasinghe DR, Dissanayake K, de Silva MVC. Comparison between the histopathological and immunophenotypal features of hypopigmented and nonhypopigmented mycosis fungoides: A retrospective study. *J Cutan Pathol.* 2021;48(4): 486-94. doi: 10.1111/cup.13882
17. Shi HZ, Jiang YQ, Xu XL, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: A Clinicopathological Review of 32 Patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:1259-64. doi: 10.2147/CCID.S370741
18. Domínguez-Gómez MA, Reyes-Salcedo CA, Morales-Sánchez MA, et al. Clinical variants of mycosis fungoides in a cohort. Variedades clínicas de micosis fungoide en una cohorte. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):41-6. doi: 10.24875/GMM.20000052
19. Domínguez-Gómez MA, Baldassarri-Ortego LF, Morales-Sánchez MA. Hypopigmented mycosis fungoides: A 48-case retrospective series. *Australas J Dermatol.* 2021;62(3):e419-20. doi: 10.1111/ajd.13565
20. Barron CR, Smoller BR. Evaluation of Melanocyte Loss in Mycosis Fungoides Using SOX10 Immunohistochemistry. *Dermatopathology (Basel).* 2021;8(3):277-84. doi: 10.3390/dermatopathology8030034
21. Landgrave-Gómez I, Ruiz-Arriaga LF, Toussaint-Caire S, et al. Epidemiological, clinical, histological, and immunohistochemical study on hypopigmented epitheliotropic T-cell dyscrasia and hypopigmented mycosis fungoides. *Int J Dermatol.* 2020; 59(1):52-9. doi: 10.1111/ijd.14501
22. Rodney IJ, Kindred C, Angra K, et al. Hypopigmented mycosis fungoides: a retrospective clinicohistopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(5):808-14. doi: 10.1111/jdv.13843

Infarto anterior asociado a origen anómalo del tronco coronario izquierdo

Anterior myocardial infarction associated with anomalous origin of the left main coronary artery

Ana Livia Martínez-Raga^{1a}, Werner Schlie-Villa^{1b}, Marisol Martínez-Galindo^{1c}, Jesús Guadalupe González-Jasso^{1d}, Jorge Hilario Jiménez-Orozco^{1e}

Resumen

Introducción: las anomalías coronarias son aquellas condiciones caracterizadas por el origen o trayecto anormal de las arterias epicárdicas. Esto genera retos al momento del diagnóstico por cateterismo, por lo que es importante que el cardiólogo esté relacionado con estas variaciones. El nacimiento del tronco coronario izquierdo en el seno de Valsalva derecho tiene una baja incidencia. Se reporta el caso de un paciente con infarto del miocardio que presentó esta anomalía con oclusión total trombótica.

Caso clínico: hombre de 69 años quien presentó infarto del miocardio con elevación del segmento ST en región anteroseptal. El cateterismo reportó tronco coronario con nacimiento anterior y del seno coronario derecho. La descendente anterior tuvo oclusión trombótica, por lo que se colocó un *stent* de manera exitosa. Posteriormente, la tomografía de las arterias coronarias corroboró el nacimiento anómalo del tronco coronario izquierdo desde el seno de Valsalva derecho, con trayecto lateral y anterior al ventrículo derecho.

Conclusiones: los pacientes con nacimiento anómalo de las arterias coronarias están expuestos a mayores eventos de isquemia y muerte súbita. Sin embargo, algunos pacientes debutan sin antecedentes con síndrome coronario agudo asociado a oclusión trombótica, lo cual puede representar un reto diagnóstico al momento del cateterismo e intervencionismo coronario por la variabilidad anatómica que pueden presentar.

Abstract

Background: Coronary anomalies are those conditions characterized by the abnormal origin or course of the epicardial arteries. This generates challenges at the time of diagnosis by catheterization, which is why it is important that the cardiologist is related to these variations. The origin of the left coronary artery in the right sinus of Valsalva has a low incidence. It is reported the case of a patient with myocardial infarction who presented this anomaly with total thrombotic occlusion.

Clinical case: 69-year-old man who presented myocardial infarction with ST segment elevation in the anteroseptal region. The catheterization reported left coronary artery with anterior origin and the right coronary sinus. The anterior descending artery presented thrombotic occlusion, which is why a stent was placed successfully. Subsequently, the tomography of the coronary arteries confirmed the anomalous origin of the left coronary artery from the right sinus of Valsalva, with a lateral and anterior course to the right ventricle.

Conclusions: Patients with anomalous origin of the coronary arteries are exposed to greater events of ischemia and sudden death. However, some patients present with no previous history of acute coronary syndrome associated with thrombotic occlusion, which can represent a diagnostic challenge at the time of catheterization and coronary intervention due to the anatomic variability they may present.

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

ORCID: 0009-0006-7276-3877^a, 0000-0003-4367-4294^b, 0009-0005-1316-0091^c, 0000-0003-4396-9623^d, 0009-0002-6682-9295^e

Palabras clave

Enfermedad Arterial Coronaria
Síndrome Coronario Agudo
Cardiopatías Congénitas

Keywords


Coronary Artery Disease
Acute Coronary Syndrome
Heart Defects, Congenital

Fecha de recibido: 03/11/2023

Fecha de aceptado: 08/01/2024

Comunicación con:

Werner Schlie Villa

 wernersv2@hotmail.com

 96 1304 0055

Cómo citar este artículo: Martínez-Raga AL, Schlie-Villa W, Martínez-Galindo M, *et al.* Infarto anterior asociado a origen anómalo del tronco coronario izquierdo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5788. doi: 10.5281/zenodo.10999003

Introducción

Las anomalías coronarias son las condiciones caracterizadas por el origen o trayecto anormal de las arterias epicárdicas. Esto genera retos al momento del diagnóstico por cateterismo, por lo que es importante que el cardiólogo esté relacionado con estas variaciones para ofrecer una atención oportuna para tener un impacto pronóstico, así como el adecuado seguimiento ulterior.

Hay 3 causas que desencadenan anomalías: la interrupción de la conexión con el polo arterial cardíaco, la diferenciación de progenitores de células coronarias y la interacción entre los vasos coronarios y el miocardio. Esta interacción tendría un impacto en el patrón de las coronarias sobre los ventrículos (como los puentes musculares).

La primera clasificación se realizó en 1969¹ y se revisó en el 2000.² Las anomalías pueden dividirse en: de origen, de su trayecto y de terminación (cuadro I).³ Se presenta un caso de anomalía coronaria de origen.

Caso clínico

Hombre de 69 años con historia de diabetes, hipertensión y tabaquismo. Acudió al servicio médico debido a angina de pecho. Presentó troponina I 8.25 ng/mL, hiperglucemia (245 mg/dL) e hipokalemia leve (3.1 mEq/L). La radiografía de tórax no mostró alteraciones. El electrocardiograma evidenció elevación del segmento ST en V1 a V4. Se hizo cateterismo cardíaco sin conseguir canular el

ostium izquierdo, por lo que se canuló el sistema derecho y se encontró el tronco coronario izquierdo con nacimiento anterior del seno coronario derecho ectásico, la arteria coronaria descendente anterior Gensini 1, con segmento proximal ectásico con oclusión total trombótica (figura 1A), circunfleja no dominante y fue un vaso < 2 mm sin lesiones; coronaria derecha superdominante, ectásica con máximo diámetro de 11 mm, con lesión del 70% en su segmento medio (figura 1B).

Se colocó un *stent* medicado en la descendente anterior (figura 2).

Posteriormente el paciente fue trasladado a observación en el Servicio de Cardiología. El ecocardiograma documentó disfunción sistólica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 39%. La tomografía coronaria corroboró nacimiento anómalo del tronco coronario izquierdo desde el seno de Valsalva derecho, con trayecto lateral y anterior al ventrículo derecho (figura 3).

Discusión

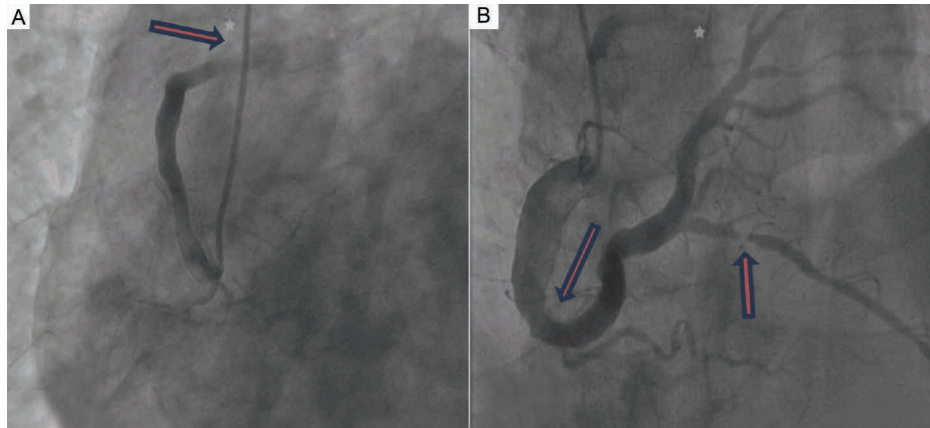
La definición de las anomalías coronarias se aplica a aquellas que tienen una prevalencia < 1% de la población al existir variantes anatómicas interindividuales.⁴

Las arterias coronarias se desarrollan entre las 41-48 semanas de gestación a partir de botones endoteliales a ambos lados del tronco arterial común antes de su división. Las células mesenquimatosas generan células endoteliales

Cuadro I Clasificación de las anomalías coronarias

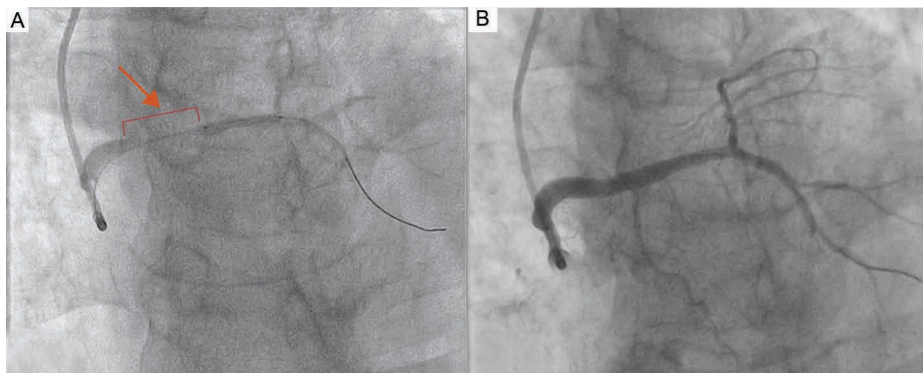
Anomalía	División	Variantes
De origen	Origen de la arteria pulmonar	1. Origen del tronco coronario izquierdo desde la arteria pulmonar 2. Origen de la coronaria derecha desde la arteria pulmonar 3. Origen de la arteria circunfleja desde la arteria pulmonar
	Origen anómalo de la aorta	1. Origen del tronco coronario izquierdo desde el seno de Valsalva derecho 2. Origen de la coronaria derecha desde el seno de Valsalva izquierdo 3. Origen de la descendente anterior desde el seno de Valsalva derecho 4. Origen de la circunfleja desde el seno de Valsalva derecho 5. Origen de la circunfleja desde la coronaria derecha 6. Arteria coronaria única 7. Arterias coronarias invertidas 8. Otras
	Atresia congénita del tronco coronario izquierdo	
Del trayecto	Puente muscular	Sintomático o asintomático
	Aneurisma coronario	Sintomático o asintomático
De terminación	Fístula arteriovenosa	Congénito o adquirido
	Estenosis coronaria	Congénito o adquirido

Figura 1 Radiografía de tórax y cateterismo diagnóstico



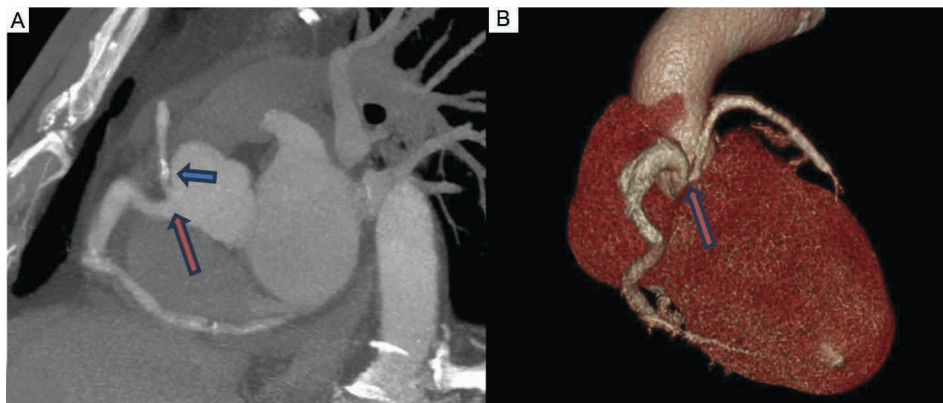
A: Se canuló el *ostium* derecho y se encontró la arteria descendente anterior con oclusión total trombótica (flecha roja). B: Canulación de arteria coronaria derecha, segmento proximal ectásico con lesión en su segmento medio y sus ramificaciones (flechas rojas)

Figura 2 Intervencionismo coronario



A: guía coronaria de 0.014" que atraviesa la lesión de la descendente anterior (en rojo). B: resultado final con ganancia de flujo luminal

Figura 3 Tomografía de arterias coronarias y reconstrucción en 3D



A: tomografía contrastada en la que se visualiza el nacimiento anómalo de ambas arterias coronarias en el *ostium* derecho (flecha roja) y presencia de *stent* permeable (flecha azul). B: reconstrucción en 3D en la que se visualiza el nacimiento de la arteria coronaria derecha e izquierda en seno de Valsalva derecho (flecha roja)

para las coronarias. La conexión ocurre debido al crecimiento de células endoteliales hacia el interior de la aorta.⁵

Las anomalías de origen pulmonar están asociadas a isquemia en el territorio involucrado.⁶ Sin embargo, el pronóstico en los pacientes con nacimiento del seno opuesto aún no está claro, aunque se ha asociado con muerte súbita.⁷ Las anomalías de trayecto se subdividen en aneurisma coronario y puente muscular, lo que ocasiona angina de pecho y mayores eventos isquémicos.⁸ Finalmente, las anomalías de terminación se subdividen en fistulas coronarias y estenosis, que pueden ser adquiridas o congénitas.⁹

En las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC por sus siglas en inglés) de 2020 se recomienda el tratamiento quirúrgico cuando se evidencie isquemia en los estudios de extensión con un nivel de recomendación I, nivel de evidencia C.¹⁰

En este caso en particular resulta interesante, ya que las anomalías de origen, en conjunto, representan el 1.09% del total.¹¹

El nacimiento del tronco coronario izquierdo en el seno de Valsalva derecho tiene una baja incidencia reportada: 0.15%.¹¹ La prevalencia en nuestro país es desconocida, con algunos casos reportados (cuadro II).^{12,13}

El trayecto de la anomalía de origen sigue uno de los siguientes cuatro cursos: 1. interarterial,^{14,15} entre la aorta

y el tronco de la arteria pulmonar; 2. que cruza la pared libre del ventrículo derecho;¹⁶ 3. curso retroaórtico;¹⁷ y 4. curso septal.¹⁸ El curso interarterial se ha reportado con aumento de eventos de muerte súbita.⁷ Según el nivel de sospecha o *pretest*, deben considerarse estudios funcionales o anatómicos.^{10,19}

En este caso, resulta interesante que el paciente no tenía antecedentes y debutó con infarto secundario a oclusión trombótica.

Conclusiones

Los pacientes con nacimiento anómalo de las arterias coronarias están expuestos a mayores eventos de isquemia y muerte súbita. El tamizaje empieza por angina o deterioro de clase funcional. Sin embargo, algunos casos no presentan antecedentes, lo cual puede representar un reto diagnóstico al momento del cateterismo y el intervencionismo coronario; por lo tanto, no hay que descartar las variaciones anatómicas en estos casos a fin de ofrecer un diagnóstico oportuno, y un tratamiento y seguimiento adecuados.

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

Cuadro II Casos reportados en México sobre el nacimiento anómalo del tronco coronario izquierdo desde el seno de Valsalva opuesto

Año	Sexo	Edad	Reporte
2013	Hombre	73 años	Presentó infarto con elevación del segmento ST inferobasal. El cateterismo reportó origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno coronario derecho, enfermedad ateromatosa de la cruz con placa suboclusiva de la coronaria derecha
2023	Mujer	76 años	Miocardiopatía de Takotsubo asociada al nacimiento anómalo de tronco coronario izquierdo desde el segmento proximal de la coronaria derecha. Presentó angina con cambios dinámicos y elevación de biomarcadores. La coronariografía evidenció coronarias sin lesiones y nacimiento del tronco coronario izquierdo proveniente de la coronaria derecha

Referencias

- Dodge-Khatami A, Mavroudis C, Backer CL. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: anomalies of the coronary arteries. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(suppl):S270-97. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01248-5
- Rodríguez Urteaga ZI, Murillo Pérez LE, Mendoza Paulini A, et al. Prevalencia de anomalías coronarias detectadas por tomografía computarizada en el Instituto Nacional Cardiovascular - INCOR. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2022;3(3):153-61. doi: 10.47487/apcyccv.v3i3.233
- VanLoozen D, Bykhovsky MR, Kapoor D, et al. Myocardial Ischemia and Anomalous Origin of the Right Coronary Artery from the Pulmonary Artery in the Adult: Management Implications and Follow-Up. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021;12(1):139-41. doi: 10.1177/2150135118816291
- Sadler TW. *Langman. Embriología Médica.* 14a Ed. Wolters Kluwer; 2019.
- Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1970;25:474-9. doi: 10.1016/0002-9149(70)90016-0
- Rizzo S, De Gaspari M, Frescura C, et al. Sudden Death and Coronary Artery Anomalies. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Mar 18;8:636589. doi: 10.3389/fcvm.2021.636589
- Sheikh AS, Hailan A, Kinnaird T, et al. Coronary artery aneu-

- rism: evaluation, prognosis, and proposed treatment strategies. *Heart Views*. 2019;20:101-8. doi: 10.4103/HEART-VIEWS.HEARTVIEWS_1_19
8. Yun G, Nam TH, Chun EJ. Coronary artery fistulas: pathophysiology, imaging findings, and management. *Radiographics*. 2018;38:688-703. doi: 10.1148/rg.2018170158
 9. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554
 10. Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary Artery Anomalies. *Circulation*. 2021 Sep 21;144(12):983-96. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055347
 11. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007;115:1296-305. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618082
 12. Valencia-Sánchez JS, Moreno-Vázquez A, González-Díaz B, et al. Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto. Caso anatomopatológico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(2):226-31. Disponible en: https://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/rt/printFriendly/19/70
 13. González-Jasso JG, Montero-Pola YL, Toledo-Salinas O, et al. Miocardiopatía de Takotsubo asociada al nacimiento anómalo de las arterias coronarias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(6):882-7. doi: 10.5281/zenodo.10064743
 14. Hanser A, Hornung A, Sieverding L, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the right aortic sinus: probably benign variant associated with a subpulmonic intramyocardial course - a case report. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):132. doi: 10.1186/s12887-020-1988-3
 15. Bigler MR, Kadner A, Räder L, et al. Therapeutic Management of Anomalous Coronary Arteries Originating From the Opposite Sinus of Valsalva: Current Evidence, Proposed Approach, and the Unknowing. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(20):e027098. doi: 10.1161/JAHA.122.027098
 16. Akkus NI, Siddiqui TS, Prabhu SD. Images in cardiology: Anomalous origin of a diseased left main coronary artery from the right sinus of Valsalva. *Clin Cardiol*. 2002;25(10):489. doi: 10.1002/clc.4960251011
 17. Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, et al. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation*. 1978;58(4):606-15. doi: 10.1161/01.cir.58.4.606
 18. Roberts WC, Diccico BS, Waller BF, et al. Origin of the left main from the right coronary artery or from the right aortic sinus with intramyocardial tunneling to the left side of the heart via the ventricular septum. The case against clinical significance of myocardial bridge or coronary tunnel. *Am Heart J*. 1982;104 (2 Pt. 1):303-5.
 19. Molossi S, Doan T, Sachdeva S. Anomalous Coronary Arteries: A State-of-the-Art Approach. *Cardiol Clin*. 2023;41(1):51-69. doi: 10.1016/j.ccl.2022.08.005

Aguja espinal rota: un caso clínico y una breve revisión de la literatura

Broken spinal needle: Clinical case and a brief review of the literature

José Francisco Camacho-Aguilera^{1a}, Luis Martínez-Copado^{2b}, Carmen Dalia Jiménez-Ramos^{3c}

Resumen

Introducción: la anestesia espinal puede presentar diversas complicaciones, entre las que la rotura de una aguja espinal dentro del espacio intratecal es una de las menos frecuentes y es potencialmente seria. Se presenta un caso de rotura de aguja espinal, se señalan sus factores de riesgo y las recomendaciones para hacer que su incidencia disminuya.

Caso clínico: paciente mujer de 25 años que se programó para retiro de dispositivo intrauterino traslocado causante de dolor crónico. Al intentar un bloqueo espinal, se retiró el estilete de la aguja y se direccionó hacia el espacio subaracnoideo. A la extracción, se observó la aguja espinal deformada y acortada. De forma inmediata y con fluoroscopia y con anestesia local, se hizo sin complicaciones la extracción del fragmento roto. La anestesia regional es muy utilizada en mujeres embarazadas, pues se considera segura. Sin embargo, hay factores que aumentan la probabilidad de que se produzca una rotura de aguja espinal (obesidad, embarazo, procedimientos de urgencias, incorrecta manipulación de la aguja espinal, etcétera). Aun así, hay diversas recomendaciones (uso de ultrasonido, la adecuada manipulación de la aguja, disminuir el número de intentos, etcétera) con las que se puede disminuir el riesgo de rotura de aguja espinal.

Conclusión: se deben identificar los factores de riesgo de rotura de aguja espinal para disminuir su incidencia.

Abstract

Background: Spinal anesthesia can present various complications, one of which is the breakage of a spinal needle within the intrathecal space, which is one of the least frequent complications and it may be serious. A case of spinal needle breakage is presented, pointing out its risk factors and recommendations to reduce it.

Clinical case: 25-year-old female patient, who was scheduled for removal of translocated intrauterine device causing chronic pain. When attempting a spinal anesthesia, stylet was removed from the needle and directed into the subarachnoid space. Upon extraction, the spinal needle was deformed and shortened. Immediately and with fluoroscopy and local anesthesia, the broken fragment was extracted without complications. Regional anesthesia is widely used in pregnant women, as it is considered safe. However, there are factors that increase the probability of a spinal needle breakage (obesity, pregnancy, emergency procedures, incorrect handling of the spinal needle, etc.). Even so, there are various recommendations (use of ultrasound, proper handling of the needle, reducing the number of attempts, etc.) that can reduce the risk of spinal needle breakage.

Conclusion: Risk factors for spinal needle breakage should be identified, in order to decrease its incidence.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Cirugía General. San Juan del Río, Querétaro, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 2, Área de Cirugía General. El Márquez, Querétaro, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Anestesiología. San Juan del Río, Querétaro, México

ORCID: 0000-0002-3126-3431^a, 0009-0004-7460-1471^b, 0000-0001-7525-5225^c



Palabras clave
Anestesia Raquídea
Cesárea
Obesidad

Keywords
Anesthesia, Spinal
Cesarean Section
Obesity

Fecha de recibido: 28/07/2023

Fecha de aceptado: 09/01/2024

Comunicación con:

José Francisco Camacho Aguilera
 scientia_medica@hotmail.com
 442 319 2885

Cómo citar este artículo: Camacho-Aguilera JF, Martínez-Copado L, Jiménez-Ramos CD. Aguja espinal rota: un caso clínico y una breve revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5564. doi: 10.5281/zenodo.10999015

Introducción

La anestesia espinal fue la primera técnica anestésica regional. Su uso fue introducido por August Karl Gustav Bier, cirujano alemán, en 1898. La técnica consiste en la inyección de un anestésico en el espacio subaracnoideo, a nivel de la columna lumbar, y se emplea en distintos procedimientos quirúrgicos de las áreas de cirugía general, gineco-obstetricia, ortopedia y urología.^{1,2} Aunque es considerada como una de las técnicas más seguras, puede presentar diversas complicaciones que se manifiestan en distintas incidencias. Estas complicaciones pueden ser menores (como las náuseas/vómitos y los escalofríos), moderadas (como la cefalea posterior a la punción dural), o mayores (como el traumatismo directo por aguja, lesión de la médula espinal o infecciones). Para disminuir la posibilidad de la cefalea por punción de la duramadre, se ha optado por utilizar diámetros más angostos de la aguja espinal, aunque esto las hace más frágiles y con una elevada dificultad en la punción y posibilidad de fallas.³ La rotura de una aguja espinal dentro del espacio intratecal es una de las complicaciones menos comunes, pero es potencialmente seria.⁴ En el presente artículo se presenta un caso de rotura de aguja espinal y una breve revisión de la literatura.

Caso clínico

Mujer de 25 años, con obesidad grado I (índice de masa corporal de 33.4), sin otros antecedentes médicos o quirúrgicos de relevancia. Tres años antes se le colocó un dispositivo intrauterino (DIU), el cual se asoció a dolor pélvico intermitente y progresivo, por lo que se determinó la posición traslocada del DIU. Se programó retirarlo y se le solicitó a la paciente el ingreso a sala de quirófano para efectuar procedimiento bajo anestesia.

Para su procedimiento, la paciente fue valorada por un anestesiólogo con 20 años de experiencia, quien proyectó la colocación de bloqueo regional subaracnoideo. Se colocó a la paciente en posición decúbito lateral izquierdo y se hizo punción lumbar a nivel de L2-L3, con una aguja Whitacre de 27 G. En un solo intento, se introdujo la aguja y se identificó su paso a través del ligamento interespinoso. Ahí se retiró el estilete de la aguja y se hizo que esta avanzara a fin de alcanzar el espacio subaracnoideo. Ante la dificultad para colocar la aguja en el espacio intratecal, se decidió retirarla para hacer otro intento. Sin embargo, a la extracción se observó la aguja deformada y acortada. Inmediatamente se solicitó valoración por el Servicio de Cirugía General.

Sin cambiar la posición de la paciente (decúbito lateral izquierdo), se infiltró anestésico local (20 mL de xilocaína al 2%) alrededor de la zona de introducción de la aguja espi-

nal. Posteriormente, se hizo incisión en línea medía, de 3 cm, y se colocaron agujas hipodérmicas calibre 20 G y 22 G en los extremos cefálico y podálico de la herida quirúrgica. A continuación, utilizando equipo de fluoroscopia, se identificó la posición del extremo de la aguja espinal rota dentro del músculo erector espinal, cercano al borde superior de la apófisis espinosa de L3, a 5 cm de la piel (figura 1).

Se alcanzó una profundidad de 5 cm debajo de la piel. Mediante control fluoroscópico y guía con agujas hipodérmicas se localizó el fragmento de aguja espinal y se extrajo sin complicaciones. Se comparó la aguja espinal y su segmento extraído con una aguja de igual calibre y marca para verificar la completa extracción (figura 2). Posteriormente,

Figura 1 Fluoroscopia de la paciente a nivel de columna lumbar después de la rotura de la aguja espinal

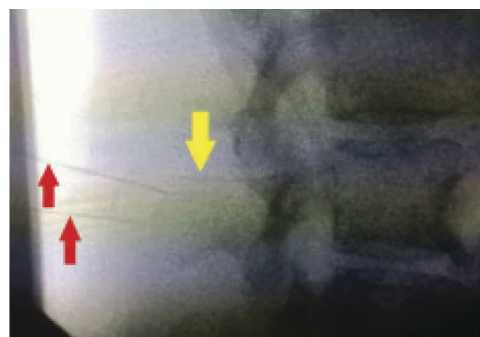


Imagen fluoroscópica, lateral, donde se observa el fragmento roto de la aguja espinal Whitacre (flecha amarilla) entre las apófisis espinosas de L2 y L3. Las agujas hipodérmicas empleadas para localizar el fragmento se señalan con flechas rojas

Figura 2 Aguja rota inmediatamente después de su extracción



Comparación de la aguja espinal rota con una aguja íntegra

se cerró la herida por planos. Con consentimiento de la paciente, se cambió el procedimiento anestésico por sedación intravenosa y se hizo sin complicaciones la extracción del DIU trasladado.

En el periodo postquirúrgico inmediato la paciente no manifestó alteraciones neurológicas. Fue egresada estando asintomática y el seguimiento no reveló la presencia de complicaciones locales.

Discusión

Una de las complicaciones moderadas de la anestesia espinal es la cefalea posterior a la punción de la duramadre, la cual se presenta con una prevalencia del 1% en poblaciones no obstétricas y se distribuye entre los bloqueos espinales y epidurales combinados, los bloqueos epidurales, y los bloqueos espinales (61, 22 y 17%, respectivamente). Aparentemente, esta complicación se relaciona más con las agujas de mayor calibre y con el diseño de punta afilada. Por lo tanto, se afirma que el diámetro más angosto y la forma de punta de lápiz de la aguja Whitacre puede reducir el riesgo de la cefalea post-punción dural. En la anestesia espinal, se usan las agujas Whitacre de los calibres 22 a 27, y se ha sugerido que el uso de agujas espinales de 27 G reduce el índice de cefalea post-punción dural, aunque las hace más frágiles y con una elevada dificultad en la punción y en la posibilidad de fallas.^{2,3,4,5,6} La

rotura de una aguja espinal dentro del espacio intratecal es una complicación rara de la anestesia espinal y aunque su incidencia no es bien conocida, se ha estimado que ocurre en 1 de cada 5000 a 11,000 procedimientos anestésicos espinales.⁷

En la revisión de Alshariff *et al.*, se incluyeron 23 casos de rotura de aguja espinal, de los cuales el 74% fueron mujeres. La edad de los pacientes abarcó desde los 18 a los 71 años, con un promedio de 33 años. El diagnóstico más común fue embarazo, el cual se presentó en dos terceras partes de todos los casos.⁴ Al hacer una búsqueda de casos de los últimos 25 años, se integraron 15 casos y su revisión confirma los hallazgos observados por Alshariff *et al.* (cuadro I).

En el cuadro II se enlistan los factores de riesgo posiblemente relacionados con la rotura de aguja espinal. La anestesia regional es muy utilizada en mujeres embarazadas, dado que se considera más segura, porque reduce las complicaciones, permite una movilización más temprana y la alimentación por seno materno, y mejora la bioquímica fetal.⁶ Sin embargo, algunas características en el embarazo podrían hacer más difícil la identificación de las referencias lumbares, como la hiperlordosis, la rotación pélvica progresiva sobre el eje largo de la columna espinal, el edema y la ganancia de peso.⁴ Estas situaciones pueden provocar múltiples intentos para colocar la aguja espinal, lo que podría condicionar un debilitamiento progresivo de esta y eventualmente incidir en que se rompa.

Cuadro I Revisión de los casos recientes de aguja Whitacre rota

Año	Edad (años)	Sexo	IMC o peso	Cirugía	Diámetro de la aguja	Retiro de fragmento	Intentos	Ref.
1997	71	M	86 kg	Cirugía artroscópica de rodilla	25 G	Inmediato	Varios	13
1997	25	F	115 kg	Cesárea de urgencia	27 G	No removida	NE	15
2004	53	M	29.4 m ² /kg	Trasplante renal de urgencia	27 G	Inmediato	2	3
2006	28	F	110 kg	Cesárea de urgencia	27 G	4 días después	Múltiples	6
2006	77	F	NE	Colocación de injerto vascular periférico	25 G	Inmediato	3	9
2010	NE	F	37.4 m ² /kg	Cesárea de urgencia	27 G	NE	Múltiples	14
2013	30	F	30 m ² /kg	Cesárea	27 G	6 meses después	Múltiples	11
2014	26	F	48.2 m ² /kg	Cesárea electiva	27 G	1 mes después	3	7
2017	28	F	31 m ² /kg	Cesárea urgente	27 G	Inmediatamente	2	16
2018	30	F	42 m ² /kg	Cesárea de urgencia	25 G	13 días después	4	8
2019	25	F	49.9 m ² /kg	Cesárea de urgencia	25 G	Inmediato	1	10
2019	26	M	32.2 m ² /kg	Varicocelectomía	26 G	Inmediato	1	10
2020	37	F	61.1 m ² /kg	Cesárea de urgencia	24 G	Un día después	1	2
2021	38	F	NE	Reparación de desgarro posterior a parto vaginal	26 G	2 días después	Múltiples	12
2023	23	F	NE	Cesárea de urgencia	NE	3 semanas después	5 intentos	1

IMC: índice de masa corporal; Ref.: referencia; F: femenino; M: masculino; NE: no especificado



Cuadro II Factores de riesgo posiblemente relacionados con la rotura de aguja espinal

Relacionados con el paciente	Embarazo Obesidad Deficiente diferenciación de los puntos de referencia
Relacionados con la aguja	Calibre delgado (25-27 G)
Relacionados con el procedimiento	Cirugías de emergencia
Relacionados con la manipulación	Múltiples intentos de punción Redireccionamiento en tejidos profundos Manipulación inadecuada dentro de la aguja introductora Manipulación sin el estilete introducido

La obesidad mórbida impide una diferenciación adecuada de los puntos de referencia. Los valores de índice de masa corporal (IMC) altos, dentro del rango de obesidad (> 30 m²/kg), pueden hacer más difícil la localización del espacio intratecal y por ende la inserción con seguridad de la aguja. La grasa subcutánea abundante produce cambios en los planos tisulares, lo cual dificulta la palpación e identificación de las referencias anatómicas. Los procedimientos de emergencia también se han relacionado con este evento adverso.^{2,4,8}

El principal factor de riesgo para la rotura de una aguja espinal inherente a la propia aguja podría ser su diámetro. Cuanto menor es el diámetro de la aguja, mayor es el riesgo de punción difícil, con flexión de la aguja y mayor dificultad para determinar una dirección adecuada de esta, especialmente en pacientes obesos.⁸ En la revisión de Alshariff *et al.* en poco más del 75% las agujas empleadas fueron de 25 a 27 G, por lo que consideraron que este factor podría ser el mayor riesgo para que se rompieran.⁴

Entre los factores de riesgo debidos a la manipulación de la aguja espinal, se considera que los múltiples intentos de punción pueden aumentar las posibilidades de que se rompa. Cuando los ligamentos son resistentes y la punción se intenta más de una vez, el material de la aguja puede sufrir estrés y hacer que su cuerpo se debilite. Si se percibe resistencia durante la colocación de la aguja, esta no se debe movilizar, ya sea girándola o tirando de ella con fuerza.^{9,10} De igual forma, el redireccionamiento de la aguja sin retirarla hacia el tejido subcutáneo poco profundo puede comprometer su integridad. Cuando ocurren dificultades con las agujas delgadas, se puede utilizar la técnica de aguja dentro de la aguja, en la que una aguja epidural (introduccion) podría guiar a la aguja espinal hacia la dura. Aunque el introduccion puede ayudar a sortear este inconveniente, también supone un riesgo de plicatura o incluso de rotura de la aguja espinal si esta no se coloca totalmente en el introduccion y se llevan a cabo movimientos inadecuados en su redireccionamiento.¹¹ Si en el procedimiento se presenta una resistencia anormal o un contacto óseo, no se debe hacer ningún movimiento con la aguja espinal expuesta

fuera del introduccion. La movilización de la aguja a través del introduccion fijo (no movilizado junto con la aguja espinal) favorece, primero, la flexión y la deformación de la aguja, y luego, la rotura de la aguja cortada por el extremo romo del introduccion. El borde de este actúa como fulcro sobre el cual se rompe la aguja.^{12,13} En el caso de notar una rotura de aguja espinal con introduccion, debe revisarse la aguja epidural (introduccion) ante la posibilidad de que el extremo roto haya permanecido en su interior.¹⁴

De forma similar, una aguja espinal puede romperse si no tiene el estilete y se hace un uso excesivo de la fuerza al moverla en los tejidos. Las pruebas *in vitro* han mostrado que las agujas de 27 G son difíciles de romper si el estilete está colocado en su interior. Cuando la aguja se manobra sin el estilete, la posibilidad de rotura es mayor.^{15,16} Finalmente, otros factores de riesgo presentados en la literatura, aunque poco consistentes, son el nivel de experiencia del médico, la posición del paciente y el movimiento del paciente durante el procedimiento. Es importante señalar que, en circunstancias difíciles, es necesario utilizar equipos de uso familiar y evitar el uso de equipos novedosos y desconocidos.¹⁷

A pesar de que en algunos reportes se han dejado fragmentos de agujas rotas para manejo expectante ante la ausencia de síntomas neurológicos,¹⁵ debido al riesgo de migración intradural del fragmento roto se debe considerar su extracción lo antes posible. Esta migración puede producir daño nervioso, formación de granulomas, dolor crónico e infección debido al objeto extraño. En los casos en los que inicialmente se ha decidido postergar la extracción del fragmento roto, se ha decidido su extracción ante la presencia de manifestaciones neurológicas.¹⁵ La evidencia demuestra que el paciente puede permanecer asintomático si el fragmento es removido lo más pronto posible después de su rotura. Cabe señalar que se puede completar el procedimiento quirúrgico y, por lo tanto, no es necesaria la cancelación de la cirugía.^{2,7} En algunos casos, la postergación en la extracción del fragmento roto se ha decidido ante la ausencia de síntomas neurológicos iniciales y para permitir la cicatrización de la herida de la cirugía inicial.¹ En el caso

presentado, los factores de riesgo identificados que condicionaron la rotura de la aguja espinal fueron la obesidad de la paciente y la manipulación inadecuada de la aguja sin haber colocado el estilete previamente. Para evitar cualquier complicación neurológica posterior, se decidió su extracción inmediata con asistencia radiográfica y con éxito.

Para reducir el riesgo de rotura de una aguja espinal o sus complicaciones, se deben seguir las siguientes recomendaciones:

1. En pacientes obesos o con sospecha de punción espinal difícil, la guía con ultrasonido antes de la punción ha sido sugerida como medida preventiva. Se ha demostrado que la ecografía lumbar antes de la inserción reduce el número de intentos de punción y aumenta la tasa de éxito de la colocación de la columna vertebral en pacientes obesos.^{2,4,8}
2. Se debe hacer una inserción cuidadosa de la aguja espinal y no usar una fuerza excesiva para empujar la aguja si se encontrara resistencia, ya que esto podría hacer que la aguja se doble o incluso se rompa. De igual forma, tampoco se debe movilizar la aguja girándola o tirando de ella con fuerza.^{10,15}
3. Se debe disminuir el número de intentos de punción para reducir el riesgo de ocasionar estrés en la aguja, con su subsecuente daño. Cuando hay una resistencia incrementada a la progresión de la aguja o una punción difícil, el riesgo de deformación y consecuente posibilidad de rotura deberá balancearse contra las ventajas de la aguja fina, usar otra aguja más gruesa o utilizar otra técnica anestésica. Si se hacen múltiples intentos, debe comprobarse la integridad de la aguja y, de ser necesario, reemplazarse.^{8,17}
4. Al momento de usar una aguja introductora, deben hacerse los redireccionamientos de la aguja espinal dentro de la aguja epidural para evitar el daño a la aguja espinal.^{11,15}

5. Al momento de hacer cualquier movimiento, se debe mantener el estilete en su lugar, ya que esto aumenta la rigidez de la aguja y disminuye la probabilidad de que se doble o se rompa.^{15,16}
6. Hay que utilizar equipos conocidos en situaciones difíciles, como pacientes obesos o en situaciones de urgencias.¹⁷
7. Una vez producida la rotura de una aguja espinal, se debe planificar la extracción del fragmento de aguja, ya sea durante o al final del procedimiento quirúrgico. Se debe utilizar una radiografía o una fluoroscopia intraoperatoria para localizar la aguja. Se puede utilizar alguna guía metálica para identificar la ubicación del fragmento roto. Si no es posible la remoción inmediata, se debe planificar la remoción tan pronto como sea seguro hacerlo.^{7,9}

Conclusión

La rotura de la aguja espinal es una complicación rara con múltiples factores de riesgo. Entre los principales se han identificado la obesidad, el embarazo, la dificultad para identificar los puntos de referencia, la cirugía de urgencia, el menor diámetro de la aguja espinal, los múltiples intentos de punción, el redireccionamiento en los tejidos profundos, la manipulación inadecuada dentro de la aguja introductora o sin el estilete introducido, y la limitación del número de intentos. Ante la posibilidad de una punción difícil, se debería utilizar el ultrasonido para guiar la punción, hacer una manipulación adecuada de la aguja, incluida su movilización junto con el introductor, y mantener el estilete en su interior al redirigirla, y en caso de ocurrir la rotura de una aguja espinal, planificar su extracción lo más pronto posible.

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

Referencias

1. Alsharif TH, Alanazi AT, Deif A, et al. Successful Management of a broken spinal needle during difficult spinal anesthesia: A case report. *Cureus* 2023;15(5): e38822. doi: 10.7759/cureus.38822
2. Shah SJ, Vanderhoef K, Ibrahim M. Broken spinal needle in a morbidly obese parturient presenting for urgent cesarean section. *Case Rep Anesthesiol* 2020;2020:8880464. doi: 10.1155/2020/8880464
3. Cruvinel MGC, Andrade AVC. Needle fracture during spinal puncture. Case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54:796-8. doi: 10.1590/s0034-70942004000600007
4. Alshariff TH, Gronfula AG, Turkistani S, et al. A systemic review of spinal needles broken during neuraxial anesthesia. *Cureus* 2023;15(6):e40241. doi: 10.7759/cureus.40241
5. Campos MG, Peixoto AR, Fonseca S, et al. Assessment of main complications of regional anesthesia recorded in an acute pain unit in a tertiary care university hospital: a retrospective cohort. *Braz J Anesthesiol* 2022;72(5):605-3. doi: 10.1016/j.bjane.2021.03.011
6. Abou-Shameh MA, Lyons G, Roa A, et al. Broken needle complicating spinal anaesthesia. *Int J Obstetric Anesth.* 2006;15: 178-9. doi: 10.1016/j.ijoa.2005.10.014



7. Martinello C, Rubio R, Hurwitz E, et al. Broken spinal needle: case report and review of the literature. *J Clin Anesth* 2014;26:321-4. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.01.008
8. Kaboré RAF, Traore IA, Traore SIS, et al. Broken needle during spinal anesthesia: an avoidable complication. *Local Reg Anesth.* 2018;11:111-3. doi: 10.2147/LRA.S175547
9. Gentili ME, Nicol JB, Enel D, et al. Recovery of a broken spinal needle. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:186. doi: 10.1016/j.rapm.2005.11.012
10. Utariani A, Arifi AK, Lalita A, et al. Broken needle during spinal anesthesia: How can It happen and how to take it? *J Anesth Clin Res* 2019;10:3 doi: 10.4172/2155-6148.1000882
11. Lonnée H, Fasting S. Removal of a fractured spinal needle fragment six months after caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2014;23:95-6. doi: 10.1016/j.ijoa.2013.08.006
12. Harper JAJ, Lakshman WDH. P.156 Fractured spinal needle: a rare, but potentially dangerous complication of spinal anaesthesia. *Int J Obst Anesth* 2021;46(Suppl 1):103154.
13. Thomsen AF, Nilsson CG. Broken small-gauge spinal needle. *Anesth Analg* 1997;85:230-1. doi: 10.1097/0000539-199707000-00050
14. Wendling AL, Wendling MT, Gravenstein D, et al. Fractured small gauge needle during attempted combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2010;111:245. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e256da
15. Teh J. Breakage of Whitacre 27 gauge needle during performance of spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:96.
16. Rieg AD, Dortgolz A, Macko S, et al. In situ abgebrochene 27-Gauge-Spinalnadel bei einer Re-Resectio. Fallbericht und Übersicht über die Literatur. *Anaesthesist* 2017;66:115-21. doi: 10.1007/s00101-017-0266-8
17. Greenway MW, Vickers R. Broken micro-tip spinal needle. *Int J Obstet Anesth* 2009;18(39):295-6. doi: 10.1016/j.ijoa.2009.03.002

Infarto y absceso esplénico como causa de abdomen agudo en un paciente con leucemia mielomonocítica

Infarction and splenic abscess as the cause of acute abdomen in a patient with myelomonocytic leukemia

José Luis Beristain-Hernández^{1a}, Arni Alejandro Mendoza-Soto^{1b}, Jessica Jaime-Silva^{1c}, Lino Enrique Ramírez-Sosa^{1d}

Resumen

Introducción: el infarto esplénico es una causa infrecuente de abdomen agudo. Las 2 principales causas son las enfermedades tromboembólicas y las afecciones hematológicas infiltrativas. El absceso esplénico es el resultado de una siembra hematógena, entre cuyas causas se encuentran los traumatismos, la embolización de la arteria esplénica, endocarditis y estados inmunocomprometidos.

Caso clínico: hombre de 48 años con antecedente de leucemia mielomonocítica crónica en tratamiento a base de mercaptopurina, quien presentó astenia, adinamia y distensión abdominal de manera intermitente de 2 meses de evolución; se le hizo una tomografía computarizada de abdomen con contraste intravenoso, la cual reportó zonas de infarto y en polo superior una imagen sugestiva de absceso esplénico, por lo que fue sometido a esplenectomía abierta con adecuada evolución clínica. Se hizo una revisión documental de la enfermedad y de las opciones terapéuticas con énfasis en el manejo quirúrgico.

Conclusión: la principal causa de morbilidad y mortalidad en el caso expuesto fue el infarto esplénico, que se agrava con la presencia de enfermedades hematológicas; por lo tanto, la identificación de aquellos pacientes con riesgo de complicaciones permitirá hacer de manera oportuna un abordaje diagnóstico y terapéutico, y detectar a aquellos que requieran manejo quirúrgico de manera urgente.

Abstract

Background: Splenic infarction is a rare cause of acute abdomen. The two main causes are thromboembolic diseases and infiltrative hematological disorders. The splenic abscess is the result of a hematogenous seeding, whose causes are trauma, splenic artery embolization, endocarditis, and immunocompromised states.

Clinical case: 48-year-old male patient with a history of chronic myelomonocytic leukemia on mercaptopurine-based treatment, who presented intermittent asthenia, adynamia, and abdominal distension for 2 months; a computed tomography of the abdomen with intravenous contrast was performed, reporting areas of infarction and an image suggestive of a splenic abscess in the upper pole, for which an open splenectomy was performed with adequate clinical evolution. A documentary review of the disease and of the therapeutic options was carried out, with an emphasis on surgical management.

Conclusion: The main cause of morbidity and mortality in the case presented was splenic infarction, which is aggravated by the presence of hematological diseases; therefore, the identification of those patients at risk of complications will allow in a timely manner a diagnostic and therapeutic approach, and the detection of those who require urgent surgical management.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Cirugía General, Departamento de Cirugía Hepatobiliar y Pancreática. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-7628-2177^a, 0009-0004-0812-9658^b, 0000-0002-9337-927X^c, 0000-0003-0717-0339^d



Palabras clave
Absceso Esplénico
Infarto Esplénico
Leucemia Mieloide Crónica

Keywords
Splenic Abscess
Splenic Infarction
Chronic Myeloid Leukemia

Fecha de recibido: 30/08/2023

Fecha de aceptado: 25/01/2024

Comunicación con:

José Luis Beristain Hernández
 jlberistain@yahoo.com
 55 5724 5900, extensión 23169

Cómo citar este artículo: Beristain-Hernández JL, Mendoza-Soto AA, Jaime-Silva J, *et al.* Infarto y absceso esplénico como causa de abdomen agudo en un paciente con leucemia mielomonocítica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5624 doi: 10.5281/zenodo.10999019

Introducción

El *infarto esplénico* es una causa infrecuente de abdomen agudo que requiere tratamiento quirúrgico urgente. Sus principales causas son el tromboembolismo y un bazo de rápido crecimiento, y en casos extraordinarios, es la primera manifestación clínica de una enfermedad subyacente.^{1,2}

Las enfermedades que ocasionan esplenomegalia incrementan el riesgo de presentar un infarto esplénico. Las principales causas son las enfermedades tromboembólicas y las afecciones hematológicas infiltrativas (leucemia, linfoma, policitemia vera), las cuales constituyen la principal causa de infarto esplénico en pacientes menores de 40 años.^{3,4}

El absceso esplénico es el resultado de una siembra hematógena, la cual puede ser de origen traumático, por embolización de la arteria esplénica, endocarditis infecciosa, o por estados de inmunocompromiso, y con menor frecuencia debido a enfermedades pancreáticas.^{5,6,7}

La tomografía abdominal con contraste intravenoso es el estándar de oro para el diagnóstico temprano, tanto de infarto esplénico como de absceso esplénico, ya que ofrece de manera precisa información acerca de la conformación estructural con respecto a órganos vecinos, así como de la perfusión y realce al medio de contraste.^{8,9}

Caso clínico

Hombre de 48 años, con antecedente de leucemia mielomonocítica crónica en tratamiento a base de mercaptopurina y un evento de trombosis venosa de extremidad inferior derecha, a la cual se le dio manejo conservador con adecuada mejoría clínica. Su padecimiento comenzó 2 meses antes con astenia, adinamia y distensión abdominal de manera intermitente, sin asociarse alguna otra sintomatología; posteriormente se agregó dolor abdominal de manera súbita de tipo punzante en hipocondrio izquierdo, con irradiación hacia región costo-lumbar ipsilateral con fiebre de 38° C, por lo que acudió a valoración médica e ingresó al Servicio de Hematología para protocolo diagnóstico.

A su ingreso se realizó analítica sanguínea que reportó hemoglobina 7.6 g/dL, hematocrito 23%, leucocitos 112,000/ μ L, plaquetas 62,000/ μ L. Durante su estancia hospitalaria, se le hizo ultrasonido abdominal con hallazgo de esplenomegalia de 2242 cc con áreas focales sugestivas de infartos y datos de trombosis de la vena esplénica, por lo que se inició manejo a base de heparina de bajo peso molecular, calculada a 1 mg/kg/12 horas; no obstante, al persistir sintomatología, se le practicó una tomografía computada de abdomen con contraste intravenoso en la

que se apreció bazo de 30 cm con múltiples áreas hipodensas de predominio periférico por zonas de infarto y en polo superior una imagen hipodensa irregular que sugirió la presencia de de absceso esplénico (figuras 1 y 2).

Ante los hallazgos tomográficos, además de la persistencia del dolor abdominal, el Servicio de Hematología le solicitó valoración al Servicio de Cirugía General. Al valorarse el caso del paciente, junto con la sintomatología y los hallazgos de la exploración física, compatibles con datos de abdomen agudo y asociados a las imágenes observadas en la tomografía, se decidió realizar esplenectomía abierta y previo al procedimiento quirúrgico y de acuerdo con lo sugerido por Hematología, se transfundieron paquetes globulares y aféresis plaquetarias para la corrección de la anemia y así mejorar los niveles séricos de plaquetas.

Con respecto a la inmunización, dado que el paciente requería manejo quirúrgico de urgencia, se solicitó la admi-

Figura 1 Tomografía axial de abdomen con contraste IV; flecha blanca en polo superior de bazo se observa una imagen hipodensa irregular sugestiva de absceso esplénico

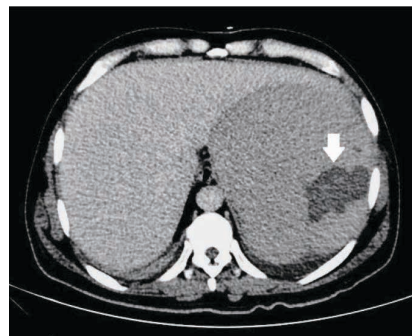
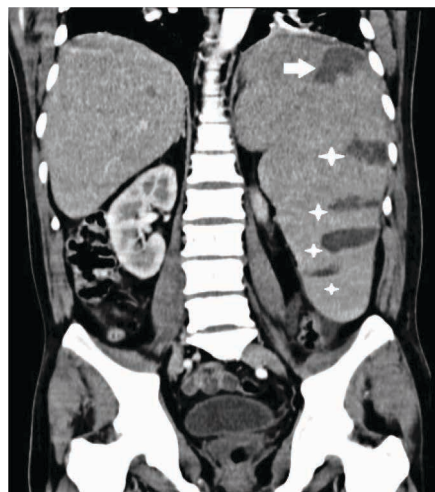


Figura 2 Tomografía coronal de abdomen con contraste IV; esplenomegalia: la flecha blanca en polo superior sugiere absceso esplénico y las estrellas blancas zonas periféricas de infarto esplénico



nistración de vacuna para organismos encapsulados anti-neumocócica, antimeningocócica y anti-Hib 2 semanas después del procedimiento quirúrgico de forma electiva.

Durante la intervención quirúrgica, se encontró bazo de 33 x 20 x 12 cm con distribución vascular marginal y adherido a la pared abdominal un absceso en su polo superior, contenido por la cápsula esplénica; el polo inferior tenía áreas de infarto, con un total de sangrado transoperatorio de 200 cc (figura 3). Durante la vigilancia postoperatoria, en conjunto con Hematología, el paciente presentó adecuada evolución clínica, por lo que se inició alimentación enteral y se le permitió deambulación temprana; al séptimo día, se le practicó tomografía abdominal contrastada de control sin apreciar datos de complicaciones locales relacionadas con la intervención quirúrgica (figura 4).

Figura 3 Bazo de 33 x 20 x 12 cm, con un absceso en su polo superior contenido por la cápsula esplénica (flechas blancas); el polo inferior presentó áreas de infarto (estrellas blancas)



Discusión

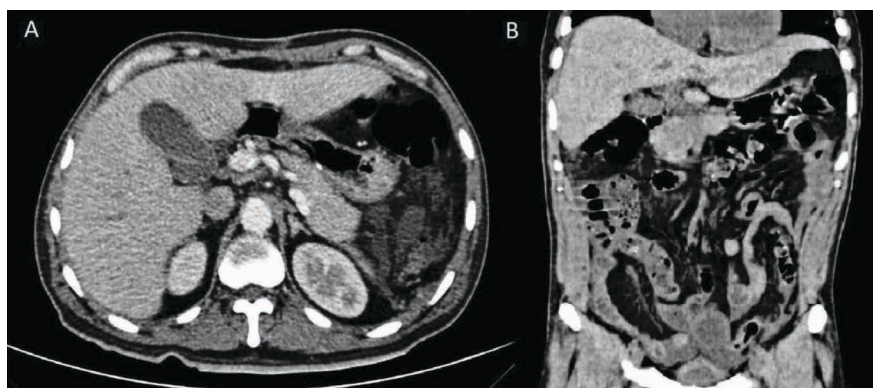
Una de las principales causas del infarto esplénico son las enfermedades tromboembólicas, las cuales obstruyen cualquiera de las ramas de la arteria esplénica; entre los factores precipitantes, se identifican los estados de hipercoagulabilidad y los trastornos hematológicos con esplenomegalia, los cuales aumentan el riesgo de infarto esplénico secundario al fenómeno tromboembólico por congestión vascular.^{2,10,11} El infarto esplénico secundario a leucemia mieloide crónica es extremadamente raro; sin embargo, el aumento en la demanda de oxígeno del bazo favorecido por el aumento de la masa esplénica, junto con una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno debido a la anemia, conducen al infarto.^{4,11,12}

Los abscesos esplénicos asociados a leucemia son poco comunes; la mayoría ocurren después de la quimioterapia y están relacionados con los efectos inmunosupresores de esta y tienen etiología predominante de origen fúngico.⁷

Se trata de una entidad excepcional. Se estima que la incidencia es del 0.05 al 0.7%. La principal causa incluye endocarditis y septicemia.^{5,6,7} El mecanismo más común es la diseminación hematógena, seguida de sobreinfección de hematoma o de tejido infartado. Los grupos de riesgo son pacientes inmunodeprimidos (VIH, cáncer, enfermedades hematológicas, diabetes mellitus), con traumatismos y propagación contigua.^{13,14,15}

Las manifestaciones clínicas de un absceso esplénico son inespecíficas; sin embargo, la principal forma de presentación es el dolor abdominal en flanco izquierdo asociado a fiebre, con una duración promedio de un mes, mientras que las alteraciones bioquímicas son leucocitosis, trombocitosis, niveles elevados de lactato deshidrogenasa y reactantes proinflamatorios como PCR y dímero D.^{1,2} La leucocitosis persistente con esplenomegalia sin ninguna

Figura 4 Tomografía de abdomen con contraste IV postquirúrgico. En A se muestra corte axial con ausencia de bazo sin evidencia de complicaciones locales; B: corte coronal sin evidencia de complicaciones locales ni colecciones



causa infecciosa o inflamatoria subyacente sugiere una neoplasia mieloproliferativa.^{3,4,12,15}

Los organismos obtenidos principalmente del cultivo del absceso son anaerobios, en particular estafilococos, estreptococos, *Salmonella* y *Escherichia coli*; sin embargo, esto puede variar por región geográfica. En pacientes inmunodeprimidos los principales agentes son de etiología fúngica.¹⁴ La mortalidad secundaria a absceso esplénico se encuentra entre 12.4 y 27.6%. Aquellos pacientes con múltiples abscesos esplénicos o inmunodeficiencia presentan mal pronóstico y alta mortalidad.¹⁴

La alta precisión del estudio tomográfico ofrece un diagnóstico eficaz, debido a los rasgos característicos de la lesión mal definida sin realce al contraste, con una zona o múltiples zonas con atenuación disminuida, los cuales son concluyentes de infarto esplénico.^{9,10} Respecto al diagnóstico de absceso esplénico como complicación de infarto, la tomografía contrastada tiene una sensibilidad > 90%.^{3,9} Los abscesos esplénicos bacterianos se caracterizan por tener zonas hipodensas en la tomografía con atenuación central del líquido y realce periférico del contraste, mientras que de las infecciones fúngicas, los abscesos parenquimatosos aparecen como lesiones hipodensas de menos de un centímetro en la tomografía.^{11,12}

El manejo inicial del infarto esplénico incluye hidratación parenteral, administración de analgésicos, anticoagulante y monitorización hemodinámica continua, con lo que se logra una resolución sintomática en un periodo de 7 a 14 días. En caso de persistencia de la sintomatología, inestabilidad hemodinámica, o complicaciones (pseudoquistes, absceso, o hemorragia), se indica el tratamiento quirúrgico con esplenectomía.^{3,5}

En aquellos bazo cuyo peso es > 1000-2000 g, el abordaje laparoscópico no se recomienda debido al limitado espacio para la disección y la extracción, todo esto aunado

a un mayor tiempo quirúrgico, así como un mayor riesgo de pérdida sanguínea y de conversión, por lo que en aquellos casos de esplenomegalia se prefiere un abordaje abierto.^{3,4}

Por otro lado, el absceso esplénico se trata en primera instancia con terapia antimicrobiana con una duración promedio de 6 semanas; no obstante, entre el 1 y 18% de los abscesos esplénicos son polimicrobianos, por lo que el manejo conservador se vuelve un reto, pues tiene una tasa de éxito de solo 44% de los casos, con una mortalidad del 6%.^{5,14}

Se sugiere el uso de antibióticos intravenosos en abscesos esplénicos de menos de 4 cm de diámetro, en casos de abscesos más extensos o multiloculares, el drenaje percutáneo guiado podría ser una opción, o bien la esplenectomía.^{15,16} El drenaje percutáneo tiene un mayor rendimiento que los hemocultivos para confirmar los agentes etiológicos; no obstante, tiene una tasa de fracaso entre el 14 y el 70%.^{16,17,18} La esplenectomía asociada a la administración de antibióticos ha sido el estándar de oro para el manejo del absceso esplénico; sin embargo, tiene una tasa de mortalidad y morbilidad del 8.6 y 21%, respectivamente.^{14,19,20}

Conclusión

En el caso presentado, la principal causa de morbilidad y mortalidad fue el infarto esplénico, el cual se agrava con la presencia de enfermedades hematológicas; por tal motivo, saber identificar oportunamente aquellos pacientes con riesgo de complicaciones permitirá hacer un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno, así como detectar a aquellos que requieran manejo quirúrgico de manera urgente.

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

- Wand O, Tayer-Shifman OE, Khoury S, et al. A practical approach to infarction of the spleen as a rare manifestation of multiple common diseases. *Ann Med*. 2018;50(6):494-500. doi: 10.1080/07853890.2018.1492148
- Ghersin I, Leiba A. An Unusual Cause Of Acute Abdomen: Splenic Infarction. *Arq Bras Cir Dig*. 2017;30(4):289-290. doi: 10.1590/0102-6720201700040015
- Avilez Arias JM, Cabrera Valdéz JH, Garibay Alvarez J, et al. Infarto esplénico en esplenomegalia masiva secundaria a leucemia mieloide crónica. *Cir Andal*. 2023;34(2):185-8. doi: 10.37351/2023342.16
- Yen CC, Wang CK, Chen SY, et al. Risk assessment and prognostic analysis of patients with splenic infarction in emergency department: a multicenter retrospective study. *Sci Rep*. 2021;11:21423. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-021-00897-0
- Radcliffe C, Tang Z, D Gisriel S, et al. Splenic Abscess in the New Millennium: A Descriptive, Retrospective Case Series. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022;9(4):1-9. doi:10.1093/ofid/ofac085
- Hasan LZ, Shrestha NK, Dang V, et al. Surgical infective endocarditis and concurrent splenic abscess requiring splenectomy: a case series and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;97(4):115082. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115082
- McPhillips S, Friese R, Verduyck G. Case report of rare

- chronic myelogenous leukemia related multibacterial splenic abscess presenting with scrotal swelling. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(12):951-3. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.10.069
8. Steiniger BS, Wilhelmi V, Berthold M, et al. Locating human splenic capillary sheaths in virtual reality. *Sci Rep.* 2018;8(1):15720. doi: 10.1038/s41598-018-34105-3
 9. Karaosmanoglu AD, Uysal A, Onder O, et al. Cross-sectional imaging findings of splenic infections: is differential diagnosis possible? *Abdom Radiol.* 2021;46(10):4828-52. doi: 10.1007/s00261-021-03130-8
 10. Nalluru SS, Jindal V, Piranavan P, et al. Splenic infarction secondary to myelodysplastic syndrome: unravelling more etiologies. *AME Case Rep.* 2019;3(31):1-4. doi: 10.21037/acr.2019.07.11
 11. Chapman J, Goyal A, Azevedo AM. Splenomegaly. 2023 Jun 26. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan--.
 12. Clark H, Khatri G, Kapur P, et al. Splenic Involvement in Disseminated *Mycobacterium avium-intracellulare* Infection: Magnetic Resonance Imaging Findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2018 Jan/Feb;42(1):151-154. doi: 10.1097/RCT.0000000000000639
 13. Song MK, Park BB, Uhm JE. Understanding Splenomegaly in Myelofibrosis: Association with Molecular Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):898. doi: 10.3390/ijms19030898
 14. Mei-Chun Lee, Chun-Ming Lee. Splenic Abscess: An Uncommon Entity with Potentially Life-Threatening Evolution. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* 2018; 1-7. DOI: 10.1155/2018/8610657
 15. Divyashree S, Gupta N. Splenic Abscess in Immunocompetent Patients Managed Primarily without Splenectomy: A Series of 7 Cases. *Perm J.* 2017;21:16-139. doi: 10.7812/TPP/16-139
 16. Evans CL, Triggs MK, Desai J, et al. Surgical Management of a Splenic Abscess: Case Report, Management, and Review of Literature. *Cureus.* 2022;14(8). doi: 10.7759/cureus.28567
 17. Phyu H, Kobayashi T, Ford B, et al. Splenic abscess as a rare presentation of blastomycosis. *BMJ Case Rep.* 2020. doi: 10.1136/bcr-2019-234062
 18. Hadi IAN, Boleng PP, Mengga HB. Surgical management of splenic abscess complicated by pleural effusion in rural setting: A case report from rural Indonesia. *Int J Surg Case Rep.* 2021;89:106579. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106579
 19. Gupta P, Tyagi V, Bhakhri BK, et al. Multiple Splenic Abscesses in an Immunocompetent Host. *Indian J Pediatr.* 2023;90. doi: 10.1007/s12098-023-04626-5
 20. Singh AK, Karmani S, Samanta J, et al. Splenic abscess in a tertiary care centre in India: clinical characteristics and prognostic factors. *ANZ Journal of Surgery.* 2020;91(9):1819-25.



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