



## Índice de tiempo de excursión diafragmática como predictor de extubación en terapia intensiva

Salvador Domínguez-Estrada *et al.*

Aportaciones  
originales

**Seroprevalencia y factores de riesgo  
para hepatitis C en Nogales, Sonora**  
Jesús Antonio Pérez-Mercado *et al.*

Casos clínicos

**Linfoma primario del sistema nervioso  
central en paciente inmunocompetente:  
reporte de caso**  
Diego Alejandro Garzón-Recalde *et al.*

**Hemangioma cavernoso de la cauda  
equina: reporte de caso**  
Soledad Heredia-Gutiérrez *et al.*

**Primer SADI-S en el Instituto Mexicano  
del Seguro Social**  
Carlos Alberto Gutiérrez-Rojas *et al.*

**Carcinoma gástrico difuso en la juventud:  
reporte de caso**  
Rodrigo González-Aguirre *et al.*

**DIRECTOR GENERAL**

Zoé Alejandro Robledo Aburto

**DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS**

Hermilo Domínguez Zárate

**UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

Rosana Pelayo Camacho

**TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN  
EN SALUD**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

**DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Rodolfo Rivas Ruiz

**EDITORES EMÉRITOS**Guillermo Fajardo Ortíz  
Juan Manuel Saucedá García**EDITORA**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

**EDITORES ASOCIADOS**Eduardo Ferat Osorio  
María del Rosario Niebla Fuentes  
José Moreno Rodríguez  
Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte  
Aidéé Pérez Holguín  
Victor Saúl Vital Reyes  
Alejandro Moctezuma Paz**CONSEJEROS EMÉRITOS**

Alberto Lifshitz Guinzberg

**CONSEJO EDITORIAL**César Athié Gutiérrez  
Secretaría de Salud  
José Halabe Cherem  
Academia Nacional de Medicina de México  
Marco Antonio Martínez Ríos  
Instituto Nacional de Cardiología  
Guillermo J. Ruiz Argüelles  
Academia Nacional de Medicina de México**COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL**Australia  
Paul Z. Zimmet  
Colombia  
Hugo Castaño Ahumada  
Estados Unidos  
Jaime Davison  
Horacio Jinich Brook  
Erlo Roth  
Horacio Toledo Pereyra  
España  
Carlos Campillo Artero  
Finlandia  
Jaakko Tuomilehto  
Inglaterra  
Graham R. V. Hughes  
Uruguay  
Blanca 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 BIBLIOGRÁFICA**Citlali 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: 04-2023-062115195400-102, 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(4).

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 aire es vida*

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz

Autor: Luis Nishizawa

### Editorial

#### Editorial

#### e6199

##### Consumo de alcohol en adolescentes y toxicidad pulmonar

*Alcohol consumption in adolescents and pulmonary toxicity*

María Guadalupe Moreno-Treviño,

Gerardo Rivera-Silva

### Aportaciones originales

#### Original contributions

#### e5699

##### Detección de radiación ionizante en quirófano y áreas hospitalarias

*Detection of ionizing radiation in operating room and hospital areas*

Alan Antonio Covarrubias-Rodríguez,

Cosette Durán-Castillo, Manuel Ivan León-

Madrid, Janet Alejandra Elías-Ángel,

Martha Alicia Hernández-Gonzalez, Rafael

Ángel Bonilla-Salcedo, Modesto Antonio

Sosa-Aquino, Miguel Ángel Vallejo-Hernández

#### e6000

##### Índice de tiempo de excursión diafragmática como predictor de extubación en terapia intensiva

*Diaphragmatic excursion time index as a predictor of extubation in intensive therapy*

Salvador Domínguez-Estrada, Edgar Bravo-

Santibañez, Xóchitl Ramos-Ramos,

José-Sergio López-Briones

#### e5597

##### Riesgo de depresión posparto en un primer nivel de atención

*Risk of postpartum depression in primary care*

Brenda Fabiola Barrera-Mondragón,

Víctor Manuel Camarillo-Nava, Blanca

Berenice García-Rivera

#### e6123

##### Cáncer de mama: hallazgos sospechosos en mastografía asociados al resultado histopatológico

*Breast cancer: suspicious findings on mastography associated with the histopathological result*

Stephany Priscila Zambrano-Terrazas,

Gloria Patricia Sosa-Bustamante,

Alma Patricia González, Carlos Paque-

Bautista, José Luis Felipe Luna-Anguiano,

Roberto Molina-Rodríguez

#### e6076

##### Índice leuco-glucémico como marcador de inflamación y disfunción endotelial en sobrepeso y obesidad

*Leuko-glycemic index as a marker of inflammation and endothelial dysfunction in overweight and obesity*

Diana Carolina Villalpando-Sánchez,

Anel Gómez-García

#### e6095

##### Seroprevalencia y factores de riesgo para hepatitis C en Nogales, Sonora

*Seroprevalence and risk factor for hepatitis C in Nogales, Sonora*

Jesús Antonio Pérez-Mercado,

Diana Lizeth Gallegos-Durazo, Jorge

Rafael Hernández-Donnadieu, Edgar Daniel

Copado-Villagrana

#### e6053

##### Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar

*Changes in hypertensive control*

*2020-2021 in a family medicine unit*

Daniel Tetetla-Castro, Guiomar de Jesús

Cruz-Martín, Angélica Castro-Ríos

#### e5858

##### Enfermedad arterial coronaria multivascular no susceptibles a revascularización: cohorte contemporánea

*Coronary artery disease multivessel not amenable to revascularization: contemporary cohort*

Gustavo Inzunza-Cervantes, Juan Ramón

Herrera-Gavilanes, Josué Abisai Félix-

Córdova, Luis Alejandro Padilla-Islas,

José Manuel Ornelas-Aguirre, Víctor Adrián

Cortés-García

#### e6054

##### Los hábitos de alimentación inadecuados se asocian con la hipercolesterolemia en adolescentes

*Inappropriate eating habits are associated with hypercholesterolemia in adolescents*

Miguel Ángel Hernández-Marroquín,

Carlos Penney-Amador, Ivonne Analí Roy-

García, Lubia Velázquez-López

### Artículos de revisión

#### Review articles

#### e6062

##### Modelo de Doble Brecha para la proyección de la esperanza de vida en Argentina

*Double-Gap Model for life expectancy for Argentina*

José Ramirez-Costa, Lucía Andreozzi-

Paviotti, Bruno Ribotta-Abrate

#### e5954

##### Hipertermia en cáncer de colon: terapia fototérmica con nanocorazas de oro

*Hyperthermia on colorectal cancer: gold nanoshells-mediated photothermal therapy*

Sarah Eliuth Ochoa-Hugo, Yanet Karina

Gutiérrez-Mercado, Alejandro Arturo Canales-

Aguirre, Rodolfo Hernández-Gutiérrez

Clic  
en los títulos



## Artículos de opinión

### Opinion articles

**e6080**

#### **Regulación Sanitaria en Unidades Médicas de Alta Especialidad del IMSS**

*Health Regulation in High Specialty Medical Units of the IMSS*

Carlos Fredy Cuevas-García, Martha Patricia Galán-Hermosillo, Víctor Daniel Martínez-Enciso, Saúl Armando Herrera-Belmares, Miguel Angel Magdaleno-Lucio

## Casos clínicos

### Clinical cases

**e5780**

#### **Linfoma primario del sistema nervioso central en paciente inmunocompetente: reporte de caso**

*Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patient: A case report*

Diego Alejandro Garzón-Recalde, Elizabeth Rentería-Castillo, Carlos César Esparza-Ibarra

**e5732**

#### **Hemangioma cavernoso de la cauda equina: reporte de caso**

*Cavernous hemangioma of the cauda equina: A case report*

Soledad Heredia-Gutiérrez, María Eugenia Carbarín-Carbarín, Antonio Heredia-Gutiérrez

**e6001**

#### **Dermatosis ampollosa autoinmune como síndrome paraneoplásico secundario a cáncer testicular**

*Autoimmune blistering dermatosis as a paraneoplastic syndrome secondary to testicular cancer*

Edgar Martínez-Sánchez, José Omar Jiménez-Jacinto, Pedro Sebastián Vera-Rosales

**e5764**

#### **Enfermedad de Pott, serie de casos quirúrgicos y revisión de la literatura**

*Pott's disease, surgical case series and literature review*

Ana Laura Calderón-Garcidueñas, Marco Antonio Jiménez-López, Juan José Díaz-Vintimilla

**e5843**

#### **Primer SADI-S en el Instituto Mexicano del Seguro Social**

*First SADI-S in the Mexican Institute of Social Security*

Carlos Alberto Gutiérrez-Rojas, Erik Daniel Alvarez-Sores, Aldo Lara-Mejía, Diego Fernando Cabrera-Eraso, César Manuel Vargas-Sahagún, César Antonio Martínez-Ortiz

**e5666**

#### **Síndrome de POEMS. Reporte de tres casos y revisión de literatura**

*POEMS syndrome. Report of three cases and literature review*

Christian Alejandro Aguilar-Vázquez, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez

**e6056**

#### **Queilitis lúpica: reporte de caso clínico**

*Lupus Cheilitis: a clinical case report*

Silvia Mendez-Flores, Rebeca Palafox-Romo, Lilly Esquivel-Pedraza

**e5548**

#### **Carcinoma gástrico difuso en la juventud: reporte de caso**

*Diffuse gastric carcinoma in the youth: Case report*

Rodrigo González-Aguirre, Héctor Ronaldo Sánchez-Moreno, Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez, Julio Alexis Arce-Hernández, Francisco Alfonso Solís-Galindo

**e5488**

#### **Diseción aórtica: ¿Un reto para la medicina de urgencias? A propósito de un caso**

*Aortic dissection: A challenge for the emergency medicine? A case report*

José Juan Dávila-Castro, Diana Nagtheli Lemus-Galván

**e5629**

#### **Electromiografía en variantes atípicas de enfermedad de motoneurona: serie de casos**

*Electromyography in atypical variants of motor neuron disease: a case series*

Allan Natanael Salmerón-Mendoza, Christian Alejandro Aguilar-Vázquez, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo

**e6096**

#### **Monkeypox complicated with Fournier's gangrene: A case report**

*Monkeypox complicada con gangrena de Fournier: reporte de caso*

Claudia Zaide García-Camacho, Jesús Manuel Rodríguez-Guzmán, Fátima del Rosario Peralta-Dzib, Alis del Carmen Cornelio-Presenda, David Alejandro Cabrera-Gaytán

# Consumo de alcohol en adolescentes y toxicidad pulmonar

Alcohol consumption in adolescents and pulmonary toxicity

María Guadalupe Moreno-Treviño<sup>1a</sup>, Gerardo Rivera-Silva<sup>1b</sup>

## Resumen

El consumo crónico de alcohol que inicia durante la adolescencia produce un efecto deletéreo en diferentes órganos: hígado, piel, pulmón, páncreas, cerebro, entre otros. A nivel pulmonar, los metabolitos del alcohol suelen afectar de manera específica a los cilios apicales, a las células epiteliales alveolares tipo II, a los macrófagos, y la membrana sangraire. Lo cual constituye el fenotipo del pulmón alcohólico, que incrementa el riesgo de desarrollar infecciones pulmonares, daño directo y se exacerban los síntomas provocando un aumento en la mortalidad en muchos otros padecimientos pulmonares. Asimismo, esta toxicidad se asocia en personas con susceptibilidad genética, con la aparición de cáncer pulmonar. El acetaldehído es el principal metabolito del alcohol que produce estrés oxidativo celular y condiciona todos los daños posteriores implicados en la patogénesis de muchas enfermedades pulmonares, incluidas la lesión pulmonar aguda, el asma, edema agudo pulmonar y la EPOC. Además de producir oxidantes inflamatorios, el acetaldehído altera varias etapas importantes de la respuesta natural o innata a nivel bronquial y pulmonar, a los patógenos y lesiones; lo que modifica la barrera epitelial, predisponiendo los pulmones a bronquitis, neumonía y tuberculosis. Es de fundamental importancia implementar medidas preventivas y fomentar la concientización del daño que produce el alcohol en los adolescentes y en la población con consumo crónico del mismo.

## Abstract

Chronic alcohol consumption that begins during adolescence produces a deleterious effect on different organs, liver, skin, lung, pancreas, brain, among others. At the lung level, alcohol metabolites specifically affect apical cilia, type II alveolar epithelial cells, macrophages, and the blood-air membrane. Constituting the alcoholic lung phenotype, which increases the risk of developing lung infections, direct damage, exacerbated symptoms and causes an increase in mortality in many other lung diseases. Similarly, this toxicity is associated in people with genetic susceptibility, with the appearance of lung cancer. Acetaldehyde is the main metabolite of alcohol that produces cellular oxidative stress and produces the subsequent damage involved in the pathogenesis of many lung diseases, including acute lung injury, asthma, acute pulmonary edema, and COPD. Additionally, inflammatory oxidants produced by the acetaldehyde alters several important stages of the natural or innate response at the bronchial and pulmonary levels to pathogens and injuries, and alters the epithelial barrier, predisposing the lungs to bronchitis, pneumonia, and tuberculosis. Therefore, it is of fundamental importance to implement preventive measures and promote awareness of the damage that alcohol produces in adolescents, and in the population with chronic alcohol consumption.

<sup>1</sup>Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Departamento Académico. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: [0000-0002-4746-3630](https://orcid.org/0000-0002-4746-3630)<sup>a</sup>, [0000-0003-2587-5914](https://orcid.org/0000-0003-2587-5914)<sup>b</sup>

### Palabras clave

Enfermedades Pulmonares  
 Pulmón  
 Adolescente  
 Trastornos Inducidos por Alcohol

### Keywords

Lung Diseases  
 Lung  
 Adolescent  
 Alcohol-Induced Disorders

## Desarrollo

El alcohol es la droga más consumida por los adolescentes, aproximadamente el 40% de ellos, han consumido alcohol, por lo menos una vez.<sup>1</sup> Los efectos adversos inmediatos por el abuso de alcohol en los adolescentes, son vómitos y somnolencia, y cuando ocurre el coma, aparece más rápidamente y con menores concentraciones de alcohol, comparado con los adultos. Asimismo, suelen presentarse con

mayor frecuencia accidentes de tránsito, politraumatismos, transmisión de enfermedades sexuales; y el embarazo no deseado. Se debe considerar que es un teratógeno potente, que puede provocar un aborto espontáneo o un parto prematuro, y/o un síndrome de alcoholismo fetal.<sup>2</sup> Mientras que, a largo plazo, los efectos adversos son la adicción, el abuso, la depresión profunda, y el daño multiorgánico. Cuando los adolescentes comienzan a beberlo antes de los 13 años, tienen 9 veces más posibilidades de beberlo en

### Comunicación con:

Gerardo Rivera Silva

 [gerardo.rivera@udem.edu](mailto:gerardo.rivera@udem.edu)  
 81 8215 1000, extensión 2106

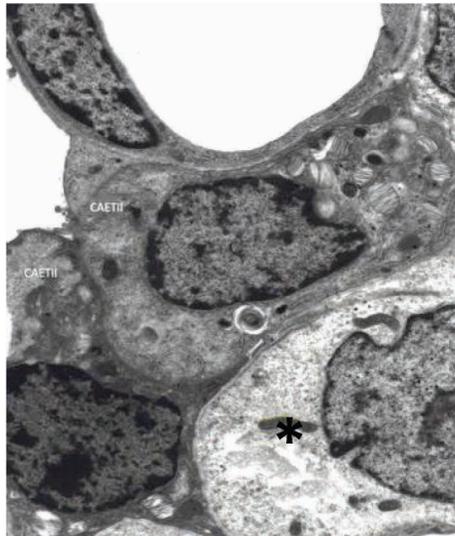
**Cómo citar este artículo:** Moreno-Treviño MG, Rivera-Silva G. Consumo de alcohol en adolescentes y toxicidad pulmonar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6199. doi: 10.5281/zenodo.11396931

exceso y con mayor frecuencia que aquellos que inician la ingesta después de los 18 años.

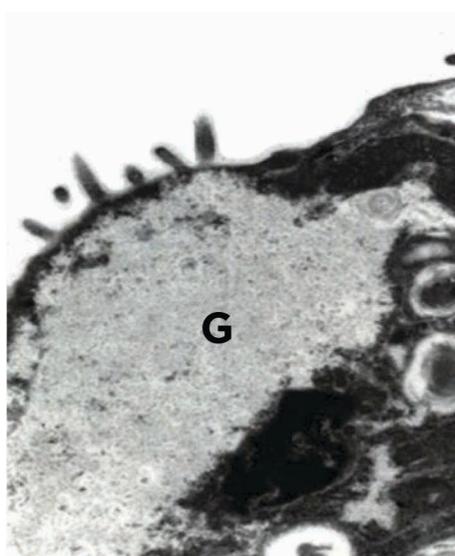
Generalmente, se ha considerado el hígado como el órgano más afectado debido a que el 90% del alcohol ingerido se metaboliza ahí. Sin embargo, el daño también se produce a nivel renal, dérmico y pulmonar, ya que en estos órganos se metaboliza entre el 2 y el 10% del alcohol ingerido. En el pulmón, la ingesta crónica afecta directamente las células epiteliales alveolares tipo II (CEATII) y macrófagos, induciendo citotoxicidad mediada por el factor de necrosis tumoral alfa y la angiotensina II, favoreciendo los procesos neumónicos,<sup>3</sup> alterando su proteoma e induciendo disfunción mitocondrial, predisponiendo a tuberculosis y a enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>4</sup> Esta situación está asociada con el depósito de glucógeno en el citoplasma (figuras 1, 2) y con la disminución en el número de orgánulos dentro de su citoplasma (figura 1). Además,

se favorece el estrés oxidativo, con la consiguiente alteración de la permeabilidad epitelial alveolar y edema en la barrera sangre-aire (figura 3), lo que favorece el desarrollo, lesión pulmonar aguda, predisposición a infecciones y del síndrome de dificultad respiratoria aguda,<sup>5</sup> y se conforma el fenotipo de pulmón alcohólico.<sup>6</sup> En personas portadoras del alelo ADH1B 48His, y que tengan un consumo de alcohol de 10-29.9 g/día, aumenta el riesgo de cáncer de pulmón condicionado por el acetaldehído.<sup>7</sup>

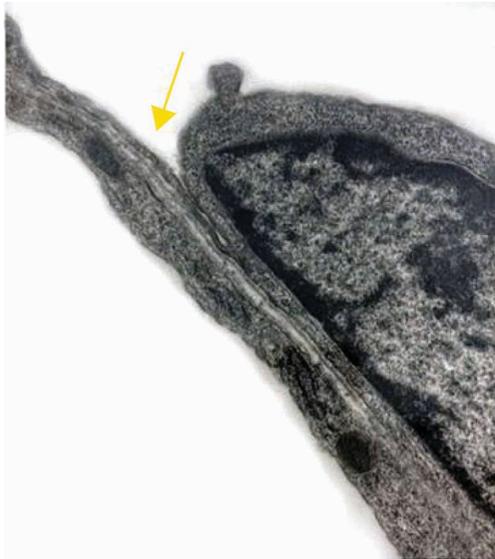
El alcohol es muy perjudicial para la función pulmonar, conocer que su abuso se inicia en adolescencia nos ayuda para enfocarnos en diseñar intervenciones preventivas dirigidas tanto a este grupo poblacional como a todos los consumidores regulares de alcohol, ya que se podría predisponer o agravar la presentación y evolución clínica de diferentes patologías pulmonares.



**Figura 1** Micrografía electrónica de transmisión. Células epiteliales alveolares tipo II con diferentes grados de densidad electrónica en el citoplasma (CEATII). El \* en la imagen muestra disminución en el número de orgánulos intracitoplasmáticos



**Figura 2** Micrografía electrónica de transmisión. CEATII con almacenamiento de glucógeno intracitoplasmático (G)



**Figura 3** Micrografía electrónica de transmisión. Edema de la membrana sangre-aire, condicionado por el consumo crónico de alcohol (flecha amarilla, 4.400x)

## Referencias

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Center for Behavioral Health Statistics and Quality. 2019 National Survey on Drug Use and Health. Table 2.32B—Alcohol Use in Lifetime, Past Year, and Past Month and Binge and Heavy Alcohol Use in Past Month among Persons Aged 12 to 20, by Demographic Characteristics: Percentages, 2018 and 2019. Acceso May 1, 2024. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt29394/NSDUHDetailedTabs2019/NSDUHDetTabsSect2pe2019.htm#tab2-32b>.
2. Nagata JM, Smith N, Zamora G, et al. Problematic social media use and alcohol expectancies in early adolescents. *BMC Public Health*. 2023;23(1):430. doi: 10.1186/s12889-023-15298-3.
3. Bechara RI, Brown LA, Eaton DC, et al. Chronic ethanol ingestion increases expression of the angiotensin II type 2 (AT2) receptor and enhances tumor necrosis factor-alpha- and angiotensin II-induced cytotoxicity via AT2 signaling in rat alveolar epithelial cells. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27(6):1006-14. doi: 10.1097/01.ALC.0000071932.56932.53 .
4. Basil MC, Cardenas-Diaz FL, Kathiriya JJ et al. Human distal airways contain a multipotent secretory cell that can regenerate alveoli. *Nature*. 2022;604(7904):120-126. doi: 10.1038/s41586-022-04552-0.
5. Morimatsu Y, Nasu M, Murata Y, et al. Severe immersion pulmonary edema in a novice elderly scuba diver after heavy alcohol intake. *Acute Med Surg*. 2021;8(1):e703. doi: 10.1002/ams2.703.
6. Deng W, He J, Tang XM, et al. Alcohol inhibits alveolar fluid clearance through the epithelial sodium channel via the A2 adenosine receptor in acute lung injury. *Mol Med Rep*. 2021;24(4):725. doi: 10.3892/mmr.2021.12364.
7. Schaschl H, Göllner T, Morris DL. Positive selection acts on regulatory genetic variants in populations of European ancestry that affect ALDH2 gene expression. *Sci Rep*. 2022;12(1):4563. doi: 10.1038/s41598-022-08588-0.

# Detección de radiación ionizante en quirófano y áreas hospitalarias

Detection of ionizing radiation in operating room and hospital areas

Alan Antonio Covarrubias-Rodríguez<sup>1a</sup>, Cosette Durán-Castillo<sup>2b</sup>, Manuel Ivan León-Madrid<sup>3c</sup>, Janet Alejandra Elías-Ángel<sup>3d</sup>, Martha Alicia Hernández-Gonzalez<sup>4e</sup>, Rafael Ángel Bonilla-Salcedo<sup>5f</sup>, Modesto Antonio Sosa-Aquino<sup>3g</sup>, Miguel Ángel Vallejo-Hernández<sup>3h</sup>

## Resumen

**Introducción:** la implementación de nuevas técnicas y tecnologías médicas ha producido un incremento en la exposición ocupacional a radiación ionizante y, consecuentemente, en el desarrollo de neoplasias y efectos adversos en la salud del personal sanitario.

**Objetivo:** obtener información real sobre la dosis absorbida por el personal sanitario expuesto a radiación ionizante en el quirófano.

**Material y métodos:** se utilizaron dosímetros TLD 100, para realizar las mediciones de las dosis absorbidas, esto por medio de curvas de brillo. Se monitorearon 42 intervenciones quirúrgicas en diferentes especialidades, en cada intervención se utilizaron mínimo cuatro dosímetros, con el objetivo de analizar la dosis en función del rol de participación del individuo dentro del quirófano.

**Resultados:** se creó una base de datos con las 42 cirugías monitoreadas, por cada una se obtuvieron mínimo cuatro datos analizados (uno por cada integrante del equipo quirúrgico, es decir, uno por cada portador de dosímetro). La mayor dosis absorbida fue para la especialidad de Traumatología, seguida de Otorrinolaringología, Neurocirugía y, finalmente, Oftalmología.

**Conclusiones:** se logró emplear un sistema de monitoreo adecuado para medir la dosis de radiación ionizante absorbida durante diferentes procedimientos quirúrgicos. Con base en los resultados, se recomienda un seguimiento constante en el monitoreo de la dosimetría del personal de la especialidad de Traumatología.

## Abstract

**Background:** The implementation of new medical techniques and technologies has increased occupational exposure to ionizing radiation and consequently the development of neoplasia and adverse effects on health personnel.

**Objective:** Have real information on the absorbed dose by healthcare personnel exposed to ionizing radiation in an operating room.

**Material and methods:** TLD 100 dosimeters were used to measure absorbed doses by brightness curves. 42 surgical interventions in different specialties were monitored, in each intervention a minimum of 4 dosimeters were used, with the objective of analyzing the dose based on the participation role of the individual within the operating room.

**Results:** A database was created with the 42 monitored surgeries, for each one a minimum of 4 analyzed data were obtained (one for each participant in the surgical procedure, that is, one for each dosimeter). The highest absorbed dose was for the specialty of traumatology, followed by otorhinolaryngology, neurosurgery and finally ophthalmology.

**Conclusions:** It was possible to use an adequate monitoring system to measure the dose of absorbed ionizing radiation during different surgical procedures. Based on the results, constant dosimetry follow-up monitoring of trauma specialty personnel is recommended.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Ortopedia y Traumatología. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Universidad de Guanajuato, División de Ciencias e Ingenierías, Campus León, Departamento de Ingeniería Física. León, Guanajuato, México

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

ORCID: 0009-0004-2312-1806<sup>a</sup>, 0009-0002-3268-0496<sup>b</sup>, 0000-0003-0306-1821<sup>c</sup>, 0000-0002-6903-2233<sup>d</sup>, 0000-0002-1234-2556<sup>e</sup>, 0000-0001-9785-4704<sup>f</sup>, 0000-0001-6026-9317<sup>g</sup>

**Palabras clave**  
 Radiación Ionizante  
 Dosímetros de Radiación  
 Traumatología  
 Quirófanos

**Keywords**  
 Radiation, Ionizing  
 Radiation Dosimeters  
 Traumatology  
 Operating Rooms

**Fecha de recibido:** 13/10//2023

**Fecha de aceptado:** 22/02/2024

### Comunicación con:

Miguel Ángel Vallejo Hernández  
 miguel.vallejo@ugto.mx  
 477 778 5100, extensión 8441

**Cómo citar este artículo:** Covarrubias-Rodríguez AA, Durán-Castillo C, León-Madrid MI *et al.* Detección de radiación ionizante en quirófano y áreas hospitalarias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5699. doi: 10.5281/zenodo.11396957

## Introducción

La implementación de nuevos procedimientos quirúrgicos y tecnologías médicas representa una fuente de exposición ocupacional a radiación ionizante<sup>1</sup> y, consecuentemente, predispone el desarrollo de neoplasias<sup>2,3</sup> por medio de daño celular mediante la inducción de lesiones en el ADN<sup>4</sup> y produciendo efectos adversos en la salud del personal sanitario.<sup>5,6</sup> A pesar del uso de equipo de protección personal algunas regiones corporales permanecen expuestas.<sup>7,8</sup>

Además del departamento de Radiología, en otras especialidades se hace uso transoperatorio de fuentes emisoras,<sup>9,10</sup> entre ellas: Traumatología, Ortopedia,<sup>11,12</sup> neurocirugía y urología.<sup>13,14</sup> Actualmente, la fluoroscopia es uno de los principales auxiliares diagnóstico-terapéuticos utilizados dentro de los quirófanos.<sup>15</sup> Se ha observado que la dosis de radiación a la que está expuesto el personal dentro de la sala de operaciones está relacionada, entre otros factores, con el rol desempeñado durante una cirugía; esto depende de la posición y distancia del personal durante el uso de la fuente emisora,<sup>16,17,18,19</sup> con el tiempo empleado en la misma, así como la experiencia del cirujano que lleva a cabo el procedimiento.<sup>20,21</sup>

La Comisión Internacional de Protección Radiológica, la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardas y la Secretaría de Salud, entre otros organismos, reconocen a los médicos, enfermeras, técnicos y cualquier persona que trabaje con radiación ionizante como *personal ocupacional expuesto* (POE),<sup>22,23</sup> dichos POE deben de contar con equipo de protección personal como chalecos, guantes, protector de gónadas y tiroides plomados, con el fin de disminuir la exposición y limitar la exposición pues la NOM 229 SSA-1 2002 establece que: “*el límite del equivalente de dosis efectiva anual para los efectos estocásticos es de 50 mSv (5 rem). Para los efectos deterministas es de 500 mSv*”.

Para cuantificar la cantidad de radiación que ha recibido el POE se emplean técnicas como la dosimetría termoluminiscente (TLD por sus siglas en inglés). La termoluminiscencia es un fenómeno que consiste en la emisión de luz de un material cuando es estimulado con temperatura,<sup>24</sup> la luz emitida es representada por una curva de brillo, la cual es cuantificada mediante métodos experimentales, como el método de Chen, que está basado en las propiedades de simetría de la curva de brillo.<sup>25</sup> Estos estudios proporcionan la cantidad de radiación a la que el material fue expuesto.<sup>26</sup>

Ante los esfuerzos de la comunidad médica internacional, es de suma importancia que México se sume a la cuantificación de dosis de radiación ionizante en especialidades médicas quirúrgicas.

En este trabajo se midió la dosis absorbida promedio en intervenciones quirúrgicas de distintas especialidades, así como las diferencias de dosis dependiendo las ocupaciones de los POE dentro del quirófano (cirujanos, enfermeras y ayudantes).

## Material y métodos

Un lote previamente calibrado de dosímetros termoluminiscentes TLD 100 (LiF:MgTi) fue colocado en varios portadosímetros de caja. Cada uno de los portadosímetros fue entregado al personal de la salud (médicos cirujanos, ayudantes, enfermeros) participante en los diversos procedimientos quirúrgicos en los que se emplearon instrumentos generadores de radiación electromagnética, tales como: microscopio, fluoroscopio, artroscopio y rayos X portátiles. Una vez terminada la cirugía, los dosímetros fueron almacenados en una caja negra aislada electrónicamente para determinar la dosis absorbida.

Los dosímetros que fueron llevados por el personal de salud durante los procedimientos quirúrgicos se colocaron en el equipo Harshaw 3500 bajo el protocolo estándar de lectura para dosímetros TLD 100 (precalentado a 50° por 10 segundos, tasa de calentamiento de 10°/s y temperatura final de 300°).<sup>27,28</sup> Una vez obtenida la carga liberada y las curvas de brillo se calculó la dosis absorbida por cada miembro del *staff* participante en los correspondientes procedimientos quirúrgicos para su posterior análisis.

Se creó una base de datos con las 42 cirugías monitoreadas en donde se registró: el tipo de procedimiento, la especialidad del procedimiento, el dispositivo generación de radiación, el rol de los participantes en cada procedimiento, su sexo y la dosis absorbida. Para el propósito de este estudio únicamente se analizó la dosis absorbida en función de la especialidad de procedimiento y el rol del participante. Es importante mencionar que por cada cirugía monitoreada se obtuvieron, cuando menos, cuatro datos analizados (uno por cada participante del procedimiento quirúrgico).

La base de datos se procesó mediante los softwares Excel y SPSS, y se realizaron las pruebas de medidas de tendencia central (MTC), medidas de dispersión (MDD) y ANOVA, así como el análisis para determinar diferencias entre roles (cirujano, enfermeras, ayudantes) y las diferentes especialidades (Neurocirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología, Traumatología-Ortopedia) con el fin de determinar si entre especialidades hay diferencias significativas.

El número de aprobación concedido por el Comité es el R-2022-1001-147, atendiendo a lo establecido los lineamientos del protocolo para la elaboración del proyecto de

investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. No se incluyó carta de consentimiento informado, ya que se trató de una investigación sin riesgo para los participantes.

## Resultados

Para tener información real de la dosis absorbida por el personal sanitario expuesto a radiación ionizante en el quirófano fueron monitoreadas 42 cirugías. En el cuadro I se muestra el número de cirugías monitoreadas por especialidad, así como el número de datos analizados para cumplir el objetivo de este estudio.

En el cuadro II se muestra el número de datos analizados por rol de participación.

En el cuadro III se muestra la dosis absorbida promedio por cada participante de la cirugía de acuerdo con la especialidad, y se puede observar claramente que existen diferencias significativas, pues especialidades como Neurocirugía y Traumatología presentan mayores dosis absorbidas promedio respecto a especialidades como Oftalmología, ya que en esta especialidad no se suelen usar aparatos generadores

de radiación ionizante, como el microscopio, y la lectura obtenida puede deberse a factores como el error propio de la medición del equipo o a la misma radiación ambiental captada por el dosímetro. La tendencia descrita anteriormente se repite tanto para cirujanos como para el resto del personal, siendo la especialidad de Traumatología la que mayor expone a su personal durante los procedimientos quirúrgicos, pues, en promedio, el cirujano recibe una dosis por procedimiento de alrededor de 2.66 mGy, mientras que la enfermera y ayudantes reciben 2.51 y 3.7 mGy, respectivamente. Subsecuentemente, le siguen las especialidades de Otorrinolaringología y Neurocirugía. Cabe mencionar que en procesos de estas dos últimas especialidades el uso de equipos generadores de radiación ionizante es menos frecuente, en comparación con la especialidad de Traumatología.

En la figura 1 se muestra la dosis absorbida promedio por rol de participación durante la intervención en un diagrama de caja y bigote.

En el cuadro IV se muestra la dosis absorbida promedio por especialidad.

**Cuadro I** Resumen del diseño experimental por especialidad

Especialidad	Cirugías	Datos analizados por especialidad
Neurocirugía	4	24
Oftalmología	10	6
Otorrinolaringología	4	0
Traumatología	24	28
Totales	42	28

**Cuadro II** Resumen del diseño experimental por rol dentro de la intervención

Rol	Datos analizados por rol de participación
Cirujano	86
Enfermera	62
Ayudante	80
Total	228

**Cuadro III** Resumen de la dosis absorbida promedio de acuerdo con la especialidad, rol desempeño en la cirugía y el valor de *p*

Especialidad	Dosis absorbida promedio en cirujanos (mGy)	Dosis absorbida promedio en enfermeras (mGy)	Dosis absorbida promedio en ayudantes (mGy)	Valor de <i>p</i>
Neurocirugía	2.1 ± 0.6	1.7 ± 0.5	1.1 ± 0.9	0.25
Oftalmología	0.7 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.16
Otorrinolaringología	2.3 ± 0.3	2.7 ± 0.4	0.4 ± 0.3	0.01
Traumatología	2.7 ± 0.6	2.5 ± 0.4	3.7 ± 0.6	0.07

## Discusión

En el cuadro I, que muestra la distribución por cirugía de los datos recaudados, se puede observar que, de las 42 cirugías de diversas especialidades, la más monitoreada fue Traumatología, mientras que especialidades como Oto-

**Figura 1** Diagrama de la dosis absorbida promedio de acuerdo con el rol desempeñado en la cirugía



**Cuadro IV** Resumen de la dosis absorbida promedio por especialidad y el valor de *p*

Especialidad	Dosis absorbida promedio (mGy)	Dosis absorbida desviación estándar (mGy)	Valor de <i>p</i>
Neurocirugía	1.7	1.2	0.01
Oftalmología	0.5	0.5	
Otorrinolaringología	1.2	1.3	
Traumatología	3.1	2.6	

rinolaringología y Neurocirugía cuentan con una menor proporción de muestreo, esto debido a la proporción de cirugías realizadas por cada especialidad; es decir, por cada 10 cirugías de Traumatología se realiza una de Neurocirugía y otra de Otorrinolaringología.

A pesar de las dificultades del muestreo, dada la proporción de las cirugías ya mencionada, el cuadro II revela que existe una proporción casi equitativa entre los datos analizados correspondientes a los roles que desempeñan durante el procedimiento quirúrgico.

En el cuadro III se puede apreciar que el personal de la especialidad de Oftalmología fue el que recibió menos dosis de radiación dentro de este estudio, cabe mencionar que el valor reportado para todo el personal quirúrgico de Oftalmología se puede considerar dentro del orden de error reportado por el equipo de termoluminiscencia, debido a la misma radiación ambiental y a otros factores externos.<sup>25</sup>

En especialidades como Neurocirugía y Otorrinolaringología, se tiene la particularidad de que no siempre se emplean los equipos generadores de radiación ionizante, como el arco en C, por lo que, en caso de que en el procedimiento se pueda optar por usar el microscopio de exploración en lugar del arco en C, se deberá de optar por la opción más eficiente. Ejemplo de esto es la craneotomía y la resección tumoral, que es un procedimiento quirúrgico que no requiere del uso de equipos generadores de radiación; mientras que procedimientos como la colocación del sistema de estimulación espinal requiere el uso de equipos generadores de radiación ionizante, como el fluoroscopio.

Para el caso particular de las cirugías propias de la especialidad de Traumatología, puede ser que la dosis cercana a los 3 mGy sea considerado un valor despreciable, sin embargo, se debe tomar en cuenta que esa es la dosis absorbida por procedimiento; es decir, que en cada operación el personal quirúrgico está recibiendo una dosis proveniente de la fuente generadora de radiación de 3 mGy. Asumiendo que un traumatólogo opera aproximadamente dos o tres veces por semana durante 9 de los 12 meses que corresponden al año natural, es posible inferir que en medio año el traumatólogo estaría rebasando los límites permitidos por las normas mexicanas, por lo que se sugeri-

ría emplear un rol de rotación a fin de promover la seguridad radiológica del personal y evitar problemas en la salud a mediano y corto plazo.<sup>22,23</sup>

Tomando en cuenta lo anterior, y dentro de las acciones correspondientes a la filosofía mundial que nos dice que la exposición a la radiación debe de ser tan baja como sea razonablemente posible, se debe revisar la calidad del equipo de protección radiológica, es decir, que los chalecos plomados, los guantes y protectores no presenten ningún tipo de fisura, pues las fisuras son puntos de fuga de la radiación en el blindaje que pueden afectar al usuario. Asimismo, es necesario verificar que todos los miembros participantes de la cirugía cuenten con los cursos de capacitación de POE vigente, con el propósito de que estén actualizados en la normativa y conozcan las buenas prácticas, a fin de reducir el riesgo en el trabajo.<sup>23</sup> De igual manera, se recomienda realizar las pruebas de aseguramiento de calidad de los equipos generadores de radiación ionizante, las cuales se deben realizar antes de que el procedimiento empiece, ya que estas pruebas revelan si el equipo está en óptimas condiciones para el procedimiento, pues si el equipo no se encuentra en buen estado la calidad de la imagen se verá afectada, por lo que será necesario aumentar el kilovoltaje (kV) o el miliamperaje (mA) del equipo, generando así una mayor exposición tanto para el paciente como para el personal participante en la cirugía. En caso de que los equipos generadores se consideren obsoletos, se recomienda empezar con el proceso de sustitución, a fin de asegurar las buenas prácticas radiológicas tanto para el trabajador como para los pacientes. Por otra parte, es recomendable que las instituciones como el Instituto Mexicano del Seguro Social siga realizando investigaciones en conjunto con universidades y centros de investigación, con el objetivo de analizar nuevos procedimientos de análisis de datos de dosis absorbidas por parte de todos los sujetos que estén en contacto con una fuente o equipo que produzca radiación ionizante.

## Conclusiones

Se logró emplear un sistema de monitoreo adecuado para medir la dosis de radiación ionizante absorbida durante diferentes procedimientos quirúrgicos, tanto para los distin-

tos roles de participación internos, como en promedio para la especialidad del procedimiento quirúrgico que se realizó. Los resultados muestran que, en promedio, la especialidad con mayor dosis absorbida individual y en equipo fue Traumatología, seguida de Otorrinolaringología, Neurocirugía y, finalmente, Oftalmología. Por lo que se recomienda un seguimiento constante en el monitoreo de la dosimetría del personal de Traumatología, ya que los resultados llevan a pensar que, por el tipo de equipo necesario para desempeñar sus procedimientos, están expuestos a una mayor cantidad de dosis de radiación ionizante, por lo que el uso correcto de equipo de seguridad radiológica, así como un rol de rotación del personal pudiesen ser acciones que ayuden a preservar su salud e integridad a mediano y largo plazo. También es necesario considerar que, del personal que es partícipe en el quirófano, el cirujano es el elemento que más dosis absorbe seguido, inmediatamente, por la enfermera quirúrgica, con una diferencia de 0.03 mGy, por lo que es necesario que ambos puestos sean monitoreados

más eficazmente por parte de la institución, con el objetivo de salvaguardar su integridad a largo plazo.

## Agradecimientos

El equipo de investigación agradece el apoyo del equipo de enfermería, médicos de pregrado, médicos residentes, y especialistas quirúrgicos del área de Neurocirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología, Traumatología y Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad No.1, por el apoyo brindado durante la medición de radiación dentro de los quirófanos de la unidad.

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

## Referencias

- Baudin C, Vacquier B, Thin G, et al. Occupational exposure to ionizing radiation in medical staff: trends during the 2009-2019 period in a multicentric study. *Eur Radiol.* 2023 Aug;33(8):5675-5684. doi: 10.1007/s00330-023-09541-z.
- Chartier H, Fassier P, Leuraud K, et al. Occupational low-dose irradiation and cancer risk among medical radiation workers. *Occup Med (Lond).* 2020 Oct 27;70(7):476-484. doi: 10.1093/occmed/kqaa130.
- Adliene D, Grieciene B, Skovorodko K, et al. Occupational radiation exposure of health professionals and cancer risk assessment for Lithuanian nuclear medicine workers. *Environ Res.* 2020;183:109144. doi: 10.1016/j.envres.2020.109144.
- Mavragani IV, Nikitaki Z, Kalospyros SA, et al. Ionizing Radiation and Complex DNA Damage: From Prediction to Detection Challenges and Biological Significance. *Cancers (Basel).* 2019;11(11):1789. doi: 10.3390/cancers11111789.
- Ahmad IM, Abdalla MY, Moore TA, et al. Healthcare Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation Exhibit Altered Levels of Inflammatory Cytokines and Redox Parameters. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(1):12. doi: 10.3390/antiox8010012.
- Bolbol SA, Zaitoun MF, Abou El-Magd SA, et al. Healthcare Workers Exposure to Ionizing Radiation: Oxidative Stress and Antioxidant Response. *Indian J Occup Environ Med.* 2021;25(2):72-77. doi: 10.4103/ijoem.IJOEM\_198\_20.
- Hurley RJ, McCabe FJ, Turley L, et al. Whole-body radiation exposure in Trauma and Orthopaedic surgery. *Bone Jt Open.* 2022;3(11):907-912. doi: 10.1302/2633-1462.311.BJO-2022-0062.R1.
- König AM, Etzel R, Thomas RP, et al. Personal Radiation Protection and Corresponding Dosimetry in Interventional Radiology: An Overview and Future Developments. *Rofo.* 2019;191(6):512-521. doi: 10.1055/a-0800-0113.
- Sierra LAM, Katsnelson JY, Pineda DM, et al. Occupational Radiation Exposure Among General Surgery Residents: Should We Be Concerned? *J Surg Educ.* 2022;79(2):463-468. doi: 10.1016/j.jsurg.2021.10.016.
- Hadid-Beurrier L, Dabli D, Royer B, et al. Diagnostic reference levels during fluoroscopically guided interventions using mobile C-arms in operating rooms: A national multicentric survey. *Phys Med.* 2021;86:91-97. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.05.013.
- Bratschitsch G, Leitner L, Stücklschweiger G, et al. Radiation Exposure of Patient and Operating Room Personnel by Fluoroscopy and Navigation during Spinal Surgery. *Sci Rep.* 2019;9(1). doi: 10.1038/s41598-019-53472-z.
- Ramoutar DN, Thakur Y, Batta V, et al. Orthopedic Surgeon Brain Radiation During Fluoroscopy: A Cadaver Model. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(22):e125. doi: 10.2106/JBJS.19.01053.
- Hein S, Wilhelm K, Miernik A, et al. Radiation exposure during retrograde intrarenal surgery (RIRS): a prospective multicenter evaluation. *World J Urol.* 2021;39(1):217-224. doi: 10.1007/s00345-020-03160-9.
- Henderickx MMEL, Baard J, Beerlage HP, et al. Fluoroscopy-use during ureterorenoscopy: are urologists concerned about radiation exposure? A nationwide survey in Belgium and The Netherlands. *Acta Chir Belg.* 2021;121(3):170-177. doi: 10.1080/00015458.2019.
- U.S. Food and Drug Administration. Fluoroscopy. 2020; [Actualizado 21 Feb 2023; citado 26 Sept 2023] Disponible en: <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/medical-x-ray-imaging/fluoroscopy>
- Godzik J, Mastorakos GM, Nayar G, et al. Surgeon and staff radiation exposure in minimally invasive spinal surgery: prospective series using a personal dosimeter. *J Neurosurg Spine.* 2020;1-7. doi: 10.3171/2019.11.
- Chida K. What are useful methods to reduce occupational radiation exposure among radiological medical workers, especially for interventional radiology personnel? *Radiol Phys Technol.* 2022;15(2):101-115. doi: 10.1007/s12194-022-00660-8.
- Keenen TL, Demirel S, Gheen A, et al. Intraoperative Fluoroscopy Radiation Using OEC 9900 Elite C-arm: Risk and Method for Decreasing Exposure. *Health Phys.* 2023;124(5):380-390. doi: 10.1097/HP.0000000000001679.



19. Robotjazi M, Dareyni A, Baghani HR, et al. Investigation of radiation dose around C-arm fluoroscopy and relevant cancer risk to operating room staff. *Radiat Environ Biophys.* 2022;61(2):301-307. doi: 10.1007/s00411-022-00965-7.
20. Weyland CS, Hemmerich F, Möhlenbruch MA, et al. Radiation exposure and fluoroscopy time in mechanical thrombectomy of anterior circulation ischemic stroke depending on the interventionalist's experience—a retrospective single center experience. *Eur Radiol.* 2020;30(3):1564-1570. doi: 10.1007/s00330-019-06482-4.
21. Malik AT, Rai HH, Lakdawala RH, et al. Does surgeon experience influence the amount of radiation exposure during orthopedic procedures? A systematic review. *Orthop Rev (Pavia).* 2019;11(1):7667. doi: 10.4081/or.2019.7667.
22. Aubert B, Biau A., Derreumaux S, et al. ICRP Publication 105. *Radiological Protection in Medicine.* Elsevier Ltd.; Oxford, UK: 2011.
23. NORMA Oficial Mexicana NOM-229-SSA1-2002, Salud ambiental. Requisitos técnicos para las instalaciones, responsabilidades sanitarias, especificaciones técnicas para los equipos y protección radiológica en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X. *Diario Oficial de la Federación;* 2006.
24. Bos AJJ. Theory of thermoluminescence. *Radiat Meas.* 2006; 41: S45-56. doi: 10.1016/j.radmeas.2007.01.003.
25. Furetta C, Weng PS. *Operational Thermoluminescence Dosimetry.* World Scientific, editor; 1998.
26. Thiagarajan S, Vallejo MA, Kumar S, et al. Thermoluminescence from Cu Doped Lithium Tetraborate Irradiated with X-ray and  $\gamma$  Using  $^{137}\text{Cs}$  Radioactive Source. *J Nanosci Nanotechnol.* 2018 Oct 1;18(10):6919-6927. doi: 10.1166/jnn.2018.15532. PMID: 29954511.
27. Loaiza SP., & Álvarez Romero, J. T. Calibración de polvo TLD-100 para energías de  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  y RX de 250, 50 k Vp en dosis absorbida en agua con fines de control de calidad dosimétrico para braquiterapia de alta tasa de dosis. *Rev Mex Fis* 2006 52(5), 413-421
28. Muñoz AA, Sosa MA, Azorín JC, et. al. Determinación de dosis absorbida en cristalino y glándula tiroides con protocolos de irradiación aplicados en equipos de ortopantomografía para panorámica dental [Internet]. 2017 [citado 2023 Sep 26]. Disponible en <https://repositorio.itm.edu.co/handle/20.500.12622/519>

---

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Jefatura de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

<sup>5</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Jefatura de División Musculoesquelética. León, Guanajuato, México

# Índice de tiempo de excursión diafragmática como predictor de extubación en terapia intensiva

Diaphragmatic excursion time index as a predictor of extubation in intensive therapy

Salvador Domínguez-Estrada<sup>1a</sup>, Edgar Bravo-Santibañez<sup>2b</sup>, Xóchitl Ramos-Ramos<sup>3c</sup>, José-Sergio López-Briones<sup>4d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la extubación es un proceso crítico en la UCI. El USG pulmonar tiene diferentes aplicaciones, algunas predicen el éxito en la extubación, como el índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED).

**Objetivo:** determinar si el índice de tiempo de excursión diafragmática es predictor en el éxito del retiro de la ventilación mecánica en los pacientes en la unidad de terapia intensiva.

**Material y métodos:** estudio de rendimiento diagnóstico, en pacientes en UCI y en protocolo de extubación. Medición diafragmática por USG, evaluando ITED; punto de corte de  $2.42 \pm 1.55$  cm/s. En la prueba de hipótesis se realizó entre las dos variables cualitativas JI cuadrada, para poder aceptar o rechazar H<sub>0</sub>, con una significancia estadística una  $p < 0.05$  para determinar si existe dependencia entre las variables dependiente e independiente.

**Resultados:** se seleccionaron en total 200 pacientes de la población, con extubación exitosa en un 52.5% y fracaso a la extubación 47.5%. Los valores pronósticos del ITED fueron: S: 77.1%(68.2-84.1%), E: 56.8%(46.8-66.3%). Curva ROC para ITED, AUC de 0.665 (0.58-0.74;  $p = 0.001$ ). En objetivos secundarios se realizó una correlación entre variables ventilatorias y demográficas para la extubación exitosa; con FvT (Rho: 0.680,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusiones:** el ITED para retiro de la ventilación mecánica, tiene una baja sensibilidad y especificidad como resultado de la extubación exitosa. El hallazgo de que el ITED no es un predictor adecuado que determinan el resultado de la extubación exitosa.

## Abstract

**Background:** Extubation is a critical process in the ICU. Pulmonary USG has different applications, those that predict success in extubation, such as the diaphragmatic excursion time index (DEIT).

**Objective:** To determine the diaphragmatic excursion time index is a predictor of the success of weaning off mechanical ventilation in patients in the intensive care unit.

**Material and methods:** Diagnostic performance study in patients in the ICU and in the extubation protocol. Diaphragmatic measurement by USG, evaluating DEIT; cut-off point of  $2.42 \pm 1.55$  cm/s. In the hypothesis test, a JI square was carried out between the two qualitative variables, in order to accept or reject H<sub>0</sub>, with a statistical significance of  $p < 0.05$  to determine if there is dependence between the dependent and independent variables.

**Results:** Total of 200 patients from the population, with successful extubation in 52.5% and extubation failure in 47.5%. Prognostic values of the DEIT were: S: 77.1% (68.2-84.1%), E: 56.8% (46.8-66.3%). ROC curve for ITED, AUC of 0.665 (0.58-0.74;  $p = 0.001$ ). In secondary objectives, a correlation was made between ventilatory and demographic variables for successful extubation; with FvT (Rho: 0.680,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusions:** The DEIT for withdrawal of mechanical ventilation has low sensitivity and specificity as a result of successful extubation. The finding that DEIT is not an adequate predictor determining the outcome of successful extubation.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Regional No. 58, Servicio de Terapia Intensiva. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío, Servicio de Terapia Intensiva. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

<sup>4</sup>Universidad de Guanajuato, Dirección en Ciencias Médicas, Laboratorio de Biología Molecular. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0002-4605-9094<sup>a</sup>, 0000-0003-1553-573X<sup>b</sup>, 0000-0002-2161-826X<sup>c</sup>, 0000-0003-0273-0958<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
 Respiración Artificial  
 Diafragma  
 Ultrasonido  
 Cuidados Críticos

**Keywords**  
 Respiration, Artificial  
 Diaphragm  
 Ultrasonics  
 Critical Care

**Fecha de recibido:** 21/12/2023

**Fecha de aceptado:** 22/02/2024

### Comunicación con:

Salvador Domínguez Estrada  
 chavadock@gmail.com  
 472 231 8817

**Cómo citar este artículo:** Domínguez-Estrada S, Bravo-Santibañez E, Ramos-Ramos X *et al.* Índice de tiempo de excursión diafragmática como predictor de extubación en terapia intensiva. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6000. doi: 10.5281/zenodo.11396976

## Introducción

La ventilación mecánica (VM) es un soporte ventilatorio en pacientes que, por alguna patología, presentan insuficiencia respiratoria aguda, con alteraciones en el intercambio gaseoso (disoxia) sin cubrir las demandas metabólicas de oxígeno.<sup>1</sup>

No obstante, el retraso en la suspensión de la VM aumenta las complicaciones, la morbilidad y los costos hospitalarios.<sup>2</sup> Incluso con un protocolo adecuado para el retiro de la VM el fallo de extubación (FE) persiste en el 15 al 30% de los casos.<sup>3</sup>

Una de las complicaciones más frecuentes de la VM son las alteraciones estructurales y funcionales en los músculos respiratorios, principalmente en el diafragma, lo que conduce a una pérdida de la fuerza y resistencia muscular, con dependencia y mayor tiempo de ventilación mecánica en UCI.<sup>4</sup>

Existen otros mecanismos que aumentan los cambios en la función muscular como las neuromiopatías, la insuficiencia respiratoria, la sepsis, algunos medicamentos (sedantes, esteroides y metabolitos activos de bloqueo neuromuscular), así como la duración de la VM y la desnutrición.<sup>5</sup>

Se ha demostrado que la mortalidad aumenta al incrementarse la duración de la VM, principalmente debido a las complicaciones, como la neumonía asociada al ventilador y el traumatismo de las vías respiratorias.<sup>6</sup>

Por lo tanto, la progresión y la extubación son procesos críticos en el manejo de pacientes con ventilación mecánica invasiva.<sup>7</sup> Las pruebas de respiración espontánea (SBT) son el método utilizado dentro las unidades de cuidados intensivos (UCI) para el retiro de la ventilación mecánica como NIF (fuerza inspiratoria negativa) > -20 cmH<sub>2</sub>O, FvT (Yang-Tobin) < 110 ml, prueba de fuga > 15%, P0.1 (presión medida en los primeros 100 milisegundos de la inspiración) 0 a -2 cmH<sub>2</sub>O, reflejo tusígeno y reflejo deglutorio.<sup>8</sup>

La ecografía pulmonar tiene diferentes aplicaciones en el paciente crítico, como predecir el éxito en la extubación, principalmente en el análisis del estado funcional del diafragma, como el grosor diafragmático 1.6 - 2.9 mm, el delta del grosor diafragmático > 30%, el índice de Tobin diafragmático < 1.6 cm y la excursión diafragmática 1.6 - 2.9 cm.<sup>9</sup>

El índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED); es un indicador del trabajo del diafragma en respuesta a la carga inspiratoria. La fórmula que se utiliza es TI/excursión diafragmática durante la fase inspiratoria. (TI/ED).<sup>10</sup>

En estudios previos el ITED superior a 2.42 ± 1.55 cm/s

tuvo una sensibilidad del 84.9%, una especificidad del 65% y un área bajo la curva (AUC) de 0.75 para determinar una extubación exitosa.<sup>11</sup>

La progresión y la extubación son procesos críticos en el manejo de pacientes con ventilación mecánica invasiva (IMV).<sup>12</sup> En la UCI, las pruebas de respiración espontánea (SBT) se utilizan para el retiro del ventilador,<sup>13</sup> y la extubación se considera exitosa si no requiere asistencia mecánica durante las primeras 48 horas posteriores a la misma.<sup>14</sup>

La extubación es la culminación del progreso ventilatorio y se basa en parámetros objetivos para mantener la respiración sin ayuda de una prótesis respiratoria y un ventilador mecánico.<sup>15</sup> El fracaso a la extubación representa 7 veces la probabilidad de fallecer y 31 veces la probabilidad de requerir una estancia prolongada en la UCI (> 14 días) en comparación con los que no fracasan.<sup>16</sup>

Se define *fracaso a la extubación* a la necesidad de reintubación, a la instauración de ventilación no invasiva o a la muerte dentro de 48 horas posteriores a la extubación.<sup>17</sup> La insuficiencia respiratoria posextubación se define con dos o más de las siguientes características: fr > 35/min, Vt < 5 ml/kg, pH < 7.20, PaCO<sub>2</sub> > 10 mmHg de aumento basal, alteración de la conciencia, respiración paradójica.<sup>18</sup>

Asimismo, el retraso en la extubación expone al paciente a un riesgo de complicaciones y aumenta el costo de la atención hospitalaria. Se ha demostrado que la mortalidad aumenta con el incremento en la duración de la VM debido a algunas complicaciones, especialmente la neumonía asociada al ventilador y el traumatismo de las vías respiratorias.<sup>19</sup> Los sujetos que mantienen VM prolongada representan el 6% de todos los pacientes ventilados, pero consumen el 37% de los recursos de la UCI.<sup>20</sup>

El uso de la ecografía en la UCI es cada vez mayor, debido a su portabilidad, velocidad, seguridad y los alentadores resultados obtenidos para el manejo de múltiples entidades.<sup>21</sup> La ecografía proporciona información tanto morfológica como funcional en tiempo real, puede ser útil para dos factores importantes que pueden influir en la extubación: el estado de aireación del parénquima pulmonar<sup>22</sup> y el estado funcional del diafragma, para la probabilidad de éxito al retiro de la VM. La liberación exitosa de la VM depende de varios factores, ya que en los pacientes debe haberse resuelto la patología de ingreso a UCI, y generar un patrón ventilatorio confiable.<sup>23</sup>

Existen predictores ecográficos del diafragma, como la excursión diafragmática (DE), que mide la distancia que el diafragma es capaz de moverse durante el ciclo respiratorio;

así como el Tobin diafragmático, que refleja la medición de la frecuencia respiratoria del paciente entre la excursión diafragmática.<sup>24</sup>

La fórmula que se utiliza para calcular el ITED es TI/excursión diafragmática durante la fase inspiratoria (TI/ED). El índice de DET superior a  $2.42 \pm 1.55$  cm/s tuvo una sensibilidad del 84.9% y una especificidad del 65% para determinar extubación exitosa (área bajo la curva de 0.75).

## Material y métodos

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, prospectivo y longitudinal en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Regional No. 58 del IMSS en León, Guanajuato, de septiembre del 2022 a junio del 2023.

### Criterios de selección

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con ventilación mecánica en modalidad espontánea (parámetros mínimos de presión soporte de 8 cmH<sub>2</sub>O, PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O y FIO<sub>2</sub> de 40%) y en protocolo de retiro. Pacientes con 48 horas o más de intubación y menos de 10 días de intubación.

### Criterios de eliminación

**Pacientes con ventana ultrasonográfica inadecuada.**

Criterios de exclusión: secuelas neurológicas superiores severas y/o patologías neuromusculares, lesiones de médula espinal, tórax inestable, gran quemado, traumatismo de tórax abierto, parálisis diafragmática y/o lesión del diafragma.

### Procedimiento

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, después de > 30 minutos en modalidad de ventilación espontánea, se les midió el tiempo inspiratorio y la excursión diafragmática con ultrasonido, por un solo investigador. El índice de tiempo de excursión diafragmática se calculó con la fórmula: tiempo inspiratorio/excursión diafragmática, con un punto de corte de  $> 2.42 \pm 1.55$  cm/seg.

Además, se midieron las siguientes variables que predicen éxito en la extubación: índice de respiración superficial (Fr/Vt), presión inspiratoria máxima (NIF), presión de oclu-

sión de las vías aéreas en 0.1 segundos (P0.1) excursión diafragmática, tobin diafragmático y fracción de acortamiento diafragmático. Los pacientes fueron extubados cuando el ITED fue  $> 2.42$  y con pruebas ventilatorias óptimas (NIF  $> -20$  cmH<sub>2</sub>O, FvT  $< 110$  ml, prueba de fuga  $> 15\%$ , P0.1 0 a  $-2$  cmH<sub>2</sub>O), reflejo tusígeno y reflejo deglutorio presente.

La variable de desenlace, fracaso en la extubación, se definió como requerimiento de soporte ventilatorio dentro de las primeras 48 horas posteriores a la extubación.

### Técnica de medición

El equipo que se utilizó para las mediciones fue el ultrasonido digital Doppler color, portátil de la marca SONIX-TOUCH con número de serie SXTCHPL101510V0136, con transductor lineal 10.5 MHz y sectorial 4-2 MHz. Las mediciones se realizaron en posición de decúbito supino, en el 6° y 7° arco costal del lado derecho, se identificó el área hepática para visualizar el diafragma. La excursión del diafragma se midió en el eje vertical del trazado en modo M desde el principio hasta el final de la inspiración. En el eje horizontal se midió el tiempo inspiratorio.

## Aspectos éticos

El consentimiento informado para la inclusión del paciente fue solicitado al familiar responsable. Este trabajo se apejó a la declaración de Helsinki, y fue aprobado por los comités evaluadores de investigación y ética en investigación del hospital donde se realizó el estudio con el registro R-2022-1005-009.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó con el programa estadístico R. La estadística descriptiva de las variables cualitativas fue con porcentajes y las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rangos intercuartiles) de acuerdo con pruebas de normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Para la estadística inferencial del objetivo principal se realizó la prueba de diferencia de proporciones tipo Chi cuadrada entre los pacientes que tuvieron prueba positiva o negativa del tiempo de excursión diafragmática (2.42) entre aquellos que fracasaron o tuvieron éxito a la extubación. La evaluación de la capacidad pronóstica del tiempo de excursión diafragmática se llevó a cabo en dos formas: 1) análisis de tabla 2 x 2 para obtener la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivos y negativo) e índice de verosimilitud (positivo y negativo);

además de análisis de probabilidad posprueba (positivo y negativo), con intervalo de confianza al 95% (IC95%) y 2) análisis del ITED cuantitativamente con curva ROC, obteniendo el área bajo la curva (AUC) con IC95%. Finalmente, se realizó el análisis de regresión logística binaria múltiple entre las principales variables (ITED, excursión diafragmática, tobin diafragmático, NIF, P0.1) que se asocian con el éxito en la extubación, obteniendo RM (razón de momios) con IC95%. Para este estudio, toda  $p \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativa. Sin embargo, aún no se cuenta con evidencia suficiente para establecer su utilidad clínica como prueba predictora de extubación exitosa en la unidad de cuidados intensivos. Por consiguiente, el objetivo del presente estudio es determinar si el índice de tiempo de excursión diafragmática es predictor en el éxito del retiro de la ventilación mecánica en los pacientes en la unidad de terapia intensiva.

## Resultados

Al final del periodo comprendido entre septiembre del 2022 y julio del 2023 se identificaron 200 pacientes que cumplieron con todos los criterios de selección. En el total de la población fue más frecuente el sexo hombre con (55.5%), con una mediana (q1-q3) de edad de 52 años (45-63 años), con peso de 76 kg (69-85), la principal patología de base fue diabetes mellitus tipo 2 (48.5 %); la mediana de días de sedación fue de un 1 día (0-2 días) y la ventilación mecánica de 3 días (1-4 días). Al final del seguimiento, el 52.5% tuvo extubación exitosa y una mortalidad del 7%, los demás datos de la población se encuentran en el cuadro I.

**Cuadro I** Características demográficas de la población

Características	Total (n = 200)
Sexo hombre, n (%)	111 (55.5)
Edad, años	52 (45-63)*
Peso, kg	76 (69-85)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29.97 (25.39-30.84)
DM, n (%)	97 (48.5)
HAS, n (%)	66 (33)
IRC, n (%)	45 (22.5)
Fr, r/min	19 (16-24)
Balance hídrico, ml	479 (18.75-1242.75)
ITED, cm/s	2.48 (2.24-2.85)
Éxito a la extubación, n (%)	105 (52.5)

\*Mediana (p25 - p75)

IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; IRC: insuficiencia renal crónica; Fr: frecuencia respiratoria; ITED: índice de tiempo de excursión diafragmática

Para analizar a la población se clasificaron en dos grupos: aquellos con éxito en la extubación ( $n = 105$ ) y aquellos con fracaso en la extubación ( $n = 95$ ). No se observaron diferencia en los datos demográficos (edad, peso, sexo o IMC) o en los antecedentes patológicos de los pacientes. Sin embargo, el balance hídrico fue superior (145 frente a 900 ml,  $p < 0.001$ ), así como los días de ventilación mecánica (4 frente a 2 días,  $p < 0.001$ ) en los pacientes con fracaso en la extubación. Al evaluar las variables ventilatorias fue superior el FVT (49 frente a 130 ml,  $p < 0.001$ ) y el índice de excursión diafragmática (2.63 frente a 2.38 cm/seg,  $p < 0.001$ ) en aquellos con fracaso a la extubación (cuadro II).

En respuesta al objetivo principal, los valores pronósticos del índice de tiempo de excursión diafragmática fueron: sensibilidad: 77.1% (68.2-84.1%), especificidad: 56.8% (46.8-66.3%), VPP: 66.4% (57.6-74.2%), VPN: 69.2% (58.3-78.4%), con una prevalencia del 52.5%, para un LR+ de 1.79% (1.39-2.30 %), LR- de 0.40% (0.27-0.59%), con una probabilidad posprueba del 66.4%. Además, el análisis de curva ROC del índice de tiempo de excursión diafragmática reportó un AUC de 0.665 (0.58-0.74;  $p: 0.001$ ) (figura 1).

Los valores del análisis de la curva ROC del ITED fue un AUC de 0.665 (0.58-0.74,  $p < 0.001$ ), y para el FvT fue AUC de 0.893 (0.84-0.94,  $p < 0.001$ ) (figura 2).

Finalmente, para identificar la asociación de las variables ventilatorias y no ventilatorias con el éxito o fracaso a la extubación se realizó un análisis de regresión logística múltiple observado que el FvT (OR: 57.851, IC95%: 19.487-171.739,  $p < 0.0001$ ), y el índice de tiempo de excursión diafragmática (OR: 2.422, IC95%: 1.020-2.754,  $p = 0.045$ ) son las variables con riesgo y significancia estadística para el fracaso de extubación (cuadro III).

## Discusión

El objetivo principal del presente trabajo fue investigar el índice de tiempo de excursión diafragmática como predictor del éxito en la extubación en pacientes críticos; encontrándose propiedades regulares en la curva ROC para la prueba. En el estudio de ultrasonografía diafragmática, como abordaje novedoso en paciente críticos, Garrido *et al.*, en su investigación de ultrasonografía diafragmática, del 2019, se evaluó un índice predictivo de extubación (UNDIMex), en el que se incluyeron 114 pacientes con una edad media de 36 años, de los que 59 pacientes eran mujeres (51%), con un número de días de ventilación mecánica media de 2 (IQR 1-4) para extubación exitosa y 4 (IQR 2-6.5) extubación fallida, con una diferencia entre la variable edad a nuestra población estudiada, con media edad de 52 (p25-p75; 45-63) y similitud en cuanto a los días de ventilación

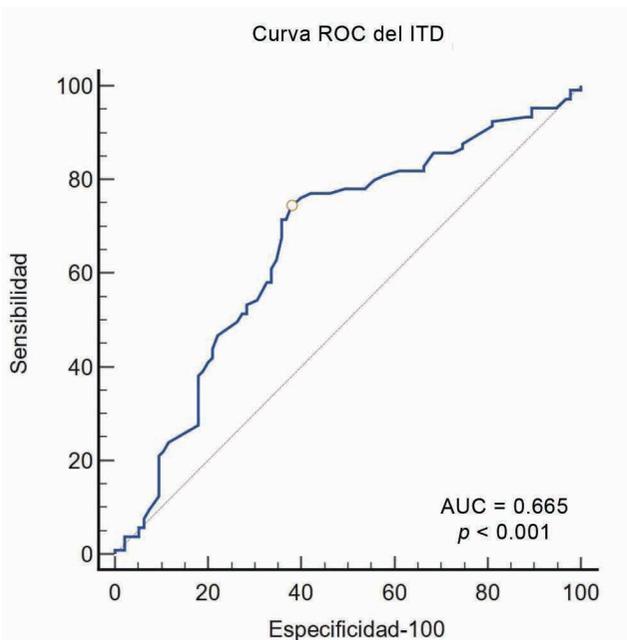
**Cuadro II** Asociación de variables para extubación exitosa y extubación fallida

Características	Extubación exitosa (n = 105)	Extubación fallida (n = 95)	Significancia p
Edad, años	51 (45-63)	53 (48-63)	0.409 ¥
Peso, kg	75 (68-85)	76 (72-89)	0.124
Fr, r/min	18 (15-22.5)	19 (17-24)	0.030
Balance hídrico, ml	145 (-247-692.50)	900 (425-1400)	< 0.001
Ventilación mecánica, días	2 (1-3)	4 (3-5)	< 0.001
FVT, ml	49 (35-65)	130 (98-147)	< 0.001
ITED, cm/seg	2.63 (2.42-2.87)	2.38 (2.14-2.64)	< 0.001
Mortalidad, %	1	13.7	< 0.001

Se describe como mediana (q1-q3), índice de tiempo de excursión diafragmática

Fr: frecuencia respiratoria; FVT: presión inspiratoria máxima; ITED: índice de respiración superficial

**Figura 1** Curva ROC para índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED)

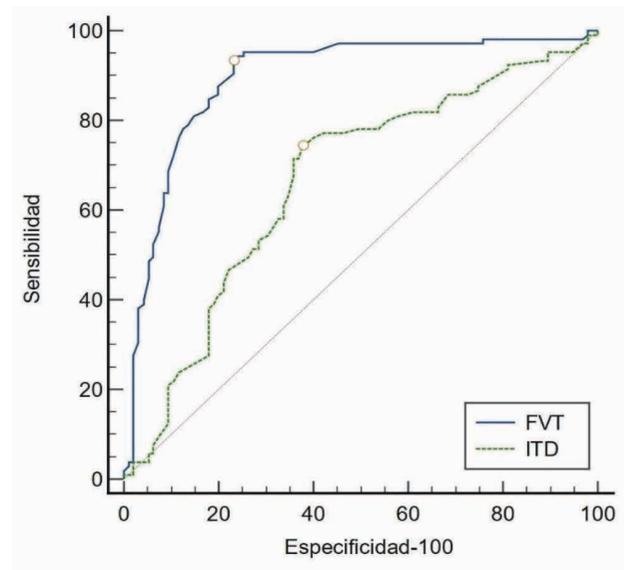


Análisis de curva ROC del índice de tiempo de excursión diafragmática con un AUC de 0.665 (IC95%: 0.58-0.78, p < 0.001).

mecánica 2 (1-3), extubación exitosa y 4 (3-5) extubación fallida. Los principales diagnósticos de ingreso en UCI fueron cardiovasculares (33%), con una tasa alta para pacientes con patología programada quirúrgica, sin patología y enfermedades respiratorias (22%); 114 pacientes se lograron extubar y 28 pacientes (24%) fracasaron a la extubación, en comparación con nuestro estudio, que reportó una tasa de fracaso a la extubación del 47.5%.

Se realizó una prueba como índice predictivo para extubación en pacientes críticos, encontrando una sensibilidad

**Figura 2** Curva ROC para el índice de tiempo de excursión diafragmática (ITED) y el índice de Yang-Tobin (FvT)



Análisis de curva ROC del ITED con un AUC de 0.665 (IC95%: 0.58-0.78, p < 0.001) y para el FvT fue AUC de 0.893 (0.84-0.94, p < 0.001)

**Cuadro III** Regresión logística para variables ventilatorias y ultrasonográficas para extubación exitosa

	RM	IC95%	Significancia
ITED	2.422	1.020-2.754	<b>0.045</b>
ED	1.828	0.600-5.569	0.289
TD	1.213	0.455-3.231	0.699
FvT	57.851	19.487-171.739	< 0.001
NIF	0.983	0.963-1.003	0.096
P 0.1	0.961	0.809-1.140	0.646

(ITED) índice de tiempo de excursión diafragmática; (ED) excursión diafragmática; (TD) Tobín diafragmático; (FvT) índice Tang-Tobín; (NIF) índice de ventilación superficial; (P 0.1) presión de oclusión de la vía aérea en 0.1 seg.



en pacientes con extubación exitosa del 92.8% (IC95%: 76.5-99.1), especificidad del 63.9% (IC95%: 52.9-74.0), VPP del 45.6% y VPN del 96.5%. AUO de ITED de 0.81 y UNDIMex de 0.80 para un punto de corte > 4.06 cm/s, con  $p = 0.514$ , no significativo.<sup>1</sup> En el estudio de Atul Palker *et al.* se planteó como objetivo principal evaluar el rendimiento del índice de tiempo de excursión para predecir la extubación. Ingresaron 73 pacientes al estudio, con una media de edad de 71 años, 31 pacientes eran hombres (51%); el número de días de estancia hospitalaria fue de 6 días para falla y 10 días para éxito a la extubación, con una diferencia muy amplia respecto a nuestra población, tanto para la edad como para los días de ventilación mecánica. Los principales diagnósticos de ingreso en UCI fueron: insuficiencia respiratoria (51.6%), *shock* (20.5%), causas neurológicas (15.1%) y misceláneos (8.1%). Utilizando el único valor de corte para el ITED se encontró que el punto de corte mayor de 0.92cm/s tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 45.6% para determinar una extubación exitosa (AUC: 0.66).<sup>2</sup> Durante la transición entre A/C y ventilación espontánea, una disminución en la excursión diafragmática menor al 16.4% tuvo una sensibilidad del 84.9%, una especificidad del 65% con AUC de 0.75.<sup>3</sup> A diferencia del estudio que realizamos, no se planteó realizar las tres mediciones del artículo original, por lo que se consideró realizar solo en modalidad espontánea.

Se evidenció que el índice de Yang-Tobín (FVT) en este estudio demostró ser un buen predictor del éxito de la extubación en nuestro estudio, con AUC de 0.89 (IC95%: 0.84-0.94) con índice de Youden de 95 respiraciones/min/L, con S de 95.2%, E del 73.7%, VPP del 80%, VPN del 93.3%, LR+ de 3.62, LR- de 0.06. Algunos autores<sup>5</sup> demostraron que el FVT no debería usarse para predecir una extubación efectiva. Otros autores<sup>6</sup> evidenciaron que el valor de corte del FVT (105 respiraciones/min/L) predecía con precisión solo el 20% de los fracasos de extubación, valor estadísticamente no significativo evaluado en los resultados de nuestro estudio, el cual permite mayor rango de seguridad a la extubación. Según Boutou *et al.*<sup>7</sup> las mediciones de FVT tomadas al principio de una respiración espontánea ( $\leq 30$  min), no pueden predecir correctamente una extubación exitosa. En el análisis multivariado se tomaron en cuenta las variables ultrasonográficas y ventilatorias, con mayor significancia estadística, con la finalidad de evaluar la mejor variable para obtener una extubación exitosa.

Como limitantes del estudio identificamos que se trata de un estudio unicéntrico, ya que solo se evaluaron pacientes derechohabientes al IMSS. Otra limitante probable importante fue la posibilidad de extubar a los pacientes por los

autores, sin intervención de médicos en turno que no tenían conocimiento de variables ultrasonográficas y/o ventilatorias.

Dentro de las fortalezas identificamos que es un estudio que se realizó en pacientes con patologías graves y cuadros agudos; asimismo, es el primer estudio en el estado de León, Guanajuato, que se describe para extubación en pacientes críticos, realizando medición del diafragma por ultrasonido.

## Conclusiones

El ITED mediante ultrasonografía, durante el proceso de retiro de la ventilación mecánica, tiene una sensibilidad y especificidad no adecuadas para una extubación exitosa. El hallazgo es que el ITED no es un predictor superior al estándar de oro, sin embargo consideramos que el FvT aún se mantiene como un test óptimo para el retiro de la ventilación mecánica de acuerdo con el AUC de 0.95.

En futuras investigaciones, los estudios deben apuntar a validar este sistema de medición ultrasonográfica en diferentes contextos clínicos, así como a confirmar los criterios óptimos para el rendimiento diagnóstico y determinar si podría usarse para personalizar las intervenciones con el propósito de lograr una extubación exitosa en pacientes críticamente enfermos en protocolo de retiro de la ventilación mecánica.

## Agradecimientos

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a mi maestro y amigo, el Dr. Edgar Bravo Santibañez, por su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron a mi experiencia en el complejo y gratificante camino de la investigación. Asimismo, quisiera expresar mi gratitud a la Dra. Xóchitl Ramos Ramos y al Dr. Jose Sergio López Briones, quienes contribuyeron con el desarrollo de mi investigación, este artículo no sería el que es sin sus recomendaciones. A la Universidad de Guanajuato por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de avanzar en mi carrera profesional. Agradezco especialmente a mi departamento de Terapia Intensiva de la clínica No. 58 del Instituto Mexicano del Seguro Social por su apoyo.

**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. Vivier E, Mekontso-Dessap A, Dimassi S, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. (*Intensive Care Med*). 2020 May; 38 (5): 796-803. doi:10.1007/s00134-012-2547-7.
2. Bach JR, Saporito LR., Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning. (*Chest*). 2020 Dic; 110 (6): 1566-71. doi: 10.1378/chest.110.6.1566.
3. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. (*Crit Ultrasound J*). 2019 Jun 7; 6 (1): 8. doi: 10.1186/2036-7902-6-8.
4. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and Lung Ultrasound to Predict Weaning Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis. (*Chest*). 2019 Dic; 152 (6): 1140-1150. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.028.
5. Ruan SY, Teng NC, Wu HD, et al. Durability of weaning success to release from invasive mechanical ventilation: an analysis of a national database. (*Am J Respir Crit Care Med*). 2022 Sep 15; 196 (6): 792-795. doi: 10.1164/rccm.201610-2153LE.
6. MacIntyre N. Discontinuing mechanical ventilatory support. (*Chest*). 2022 Sep; 132 (3): 1049-56. doi: 10.1378/chest.06-2862.
7. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. (*J Crit Care*). 2021 Oct; 26 (5): 502-509. doi: 10.1016/j.jcrrc.2010.12.015.
8. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. (*Am J Respir Crit Care Med*). 2019 Feb; 159 (2): 512-8. doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9803106.
9. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Efecto de la extubación fallida en el resultado de la ventilación mecánica. (*Pecho*). julio de 2022; 112 (1): 186-92. doi: 10.1378/chest.112.1.186.
10. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. (*Lancet*). 2020 Jun 3; 355 (9219): 1931-5. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02323-0.
11. Esteban A, Alía I, Ibañez J, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. (The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*). 2018 Oct; 106 (4): 1188-93. doi: 10.1378/chest.106.4.1188.
12. Esteban A, Anzueto A, Frutos F et al. Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. (*JAMA*). 2022 Jun 16; 287 (3): 345-355. doi: 10.1001/jama.287.3.345.
13. Tobin MJ. Mechanical ventilation. (*N Engl J Med*). 2022 Apr 14; 330 (15): 1056-1061. doi: 10.1056/NEJM199404143301507.
14. Cooper LM, Linde-Zwirble WT. Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. (*Crit Care Med*). 2021 Nov; 32 (11): 2247-2253. doi: 10.1097/01.ccm.0000146301.47334.bd.
15. Wagner DP. Economics of prolonged mechanical ventilation. (*Am Rev Respir Dis*). 2020 Agost; 140 (2 Pt 2): 114-118. doi: 10.1164/ajrccm/140.2\_Pt\_2.S14.
16. Epstein SK. Decision to extubate. (*Intensive Care Med*). 2020 May; 28 (5): 535-46. doi: 10.1007/s00134-002-1268-8.
17. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. (*Am J Respir Crit Care Med*). 2019 May; 161 (5): 1530-1536. doi: 10.1164/ajrccm.161.5.9905102.
18. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. (Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*). 2020 Feb; 159 (2): 512-8. doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9803106.
19. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. (*N Engl J Med*). 2021 May 23; 324 (21): 1445-1450. doi: 10.1056/NEJM199105233242101.
20. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. (*Croat Med J*). 2021 Abr; 45 (2): 162-6.
21. Jones DP, Byrne P, Morgan C, et al. Positive end-expiratory pressure vs T-piece. Extubation after mechanical ventilation. (*Chest*). 2021 Dic; 100 (6): 1655-9. doi: 10.1378/chest.100.6.1655.
22. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, et al. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. (*Intensive Care Med*). 2022 Agost; 28 (8): 1058-63. doi: 10.1007/s00134-002-1353-z.
23. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. (*Am J Respir Crit Care Med*). 2021 Mar; 163 (3 Pt 1): 658-664. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.2003060.
24. Koh WY, Lew TW, Chin NM, et al. Tracheostomy in a neuro-intensive care setting: indications and timing. (*Anaesth Intensive Care*). 2022 Aug; 25 (4): 365-8. doi: 10.1177/0310057X9702500407.

Brenda Fabiola Barrera-Mondragón<sup>1a</sup>, Víctor Manuel Camarillo-Nava<sup>2b</sup>, Blanca Berenice García-Rivera<sup>1c</sup>

### Resumen

**Introducción:** la depresión posparto (DPP) es un trastorno mental severo que puede llegar a afectar hasta al 56% de las mujeres latinas. La DPP tiene múltiples orígenes y afecta el bienestar, la salud y el comportamiento maternos, así como el desarrollo del niño.

**Objetivo:** analizar el riesgo de depresión posparto en un centro de primer nivel de atención.

**Material y métodos:** estudio observacional, transversal, retrospectivo, en pacientes derechohabientes de un primer nivel de atención, que se encontraban en el posparto. Se realizaron encuestas tipo Likert, basadas en la Escala de Edimburgo, recopilándose factores sociodemográficos, con la finalidad de establecer los factores de riesgo asociados. Se determinó la asociación entre el desenlace de estudio (riesgo de depresión posparto) con cada variable independiente mediante *Odds ratio* y modelos multivariados.

**Resultados:** se incluyeron 79 pacientes que cursaban el posparto, el promedio de edad fue de 29 años ( $\pm 5$ ), el 46.8% con alto riesgo de depresión, y el 53.2% sin riesgo de depresión posparto. El principal factor asociado a poder presentar alto riesgo de depresión posparto fue el nivel socioeconómico bajo en un 94.6%, otras variables no tuvieron significancia estadística.

**Conclusiones:** la frecuencia de poder presentar un alto riesgo para depresión posparto en nuestro estudio fue similar a la reportada por la *Pan American Health Organization 2018*, con una frecuencia del 56% en mujeres mexicanas y latinoamericanas. El principal factor de riesgo fueron los aspectos económicos más que los aspectos sociales.

### Abstract

**Background:** Postpartum depression (PPD) is a severe mental disorder that can affect up to 56% of Latina women. PPD has multiple origins and affects maternal well-being, health and behavior, as well as child development.

**Objective:** to analyze the risk of postpartum depression in a primary care center.

**Material and methods:** observational, cross-sectional, retrospective study in patients entitled to primary care, who were in the postpartum period. Likert-type surveys were carried out, based on the Edinburgh Scale, collecting sociodemographic factors, in order to establish the associated risk factors. The association between the study outcome (risk of postpartum depression) with each independent variable was determined using Odds ratio and multivariate models.

**Results:** 79 postpartum patients were included, the average age was 29 years ( $\pm 5$ ), 46.8% with a high risk of depression, and 53.2% without risk of postpartum depression. The main factor associated with being able to present a high risk of postpartum depression was low socioeconomic level in 94.6%, other variables did not have statistical significance.

**Conclusions:** the frequency of being at high risk for postpartum depression in our study was similar to that reported by the *Pan American Health Organization 2018*, with a frequency of 56% in Mexican and Latin American women. The main risk factor was economic aspects rather than social aspects.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada DF Norte. Área de Educación. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada DF Norte, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0003-5335-0717<sup>a</sup>, 0000-0002-4088-2568<sup>b</sup>, 0009-0000-8418-9629<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
 Depresión  
 Embarazo  
 Periodo Posparto

**Keywords**  
 Depression  
 Pregnancy  
 Postpartum Period

**Fecha de recibido:** 11/08/2023

**Fecha de aceptado:** 23/02/2024

#### Comunicación con:

Brenda Fabiola Barrera Mondragón  
 brendaboop93@hotmail.com  
 55 5180 3580

**Cómo citar este artículo:** Barrera-Mondragón BF, Camarillo-Nava VM, García-Rivera BB. Riesgo de depresión posparto en un primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(4):e5597. doi: 10.5281/zenodo.11397005

## Introducción

La depresión posparto (DPP) es un trastorno mental severo que puede llegar a afectar hasta al 56% de las mujeres latinas. Se considera que la depresión se puede detectar durante los primeros cuatro meses posteriores al parto, con una prevalencia tres veces mayor en los países en desarrollo. La DPP tiene múltiples orígenes y afecta el bienestar, la salud y el comportamiento maternos, así como el desarrollo del niño.<sup>1,2</sup> Su incidencia mundial es, aproximadamente, del 15%<sup>3</sup> y una prevalencia del 17.7% en 56 países.<sup>4</sup>

Existen diversos estados emocionales, así como altos niveles de cansancio, trastornos del sueño y afectación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, el cual es el responsable de la secreción del cortisol, que es la hormona necesaria para hacer frente a situaciones de estrés.<sup>5</sup> En el primer trimestre del embarazo el cortisol puede estar elevado, por ello es importante saber si la paciente tiene historial previo de depresión o probables factores de riesgo que puedan generarla.<sup>6</sup> Además, se ha demostrado que los niveles más bajos de oxitocina son un predictor de la depresión posparto, así como de la gravedad de los síntomas.<sup>7</sup>

La depresión posparto causa estragos no solo en las madres, sino también en toda su familia.<sup>8</sup> El mayor riesgo de depresión se identificó en mujeres jóvenes que no estudiaban y, a su vez, con un bajo estatus económico o con varios hijos.<sup>9</sup> Las pacientes con problemas de salud mental preexistentes tenían tasas significativamente más altas de DPP.<sup>10</sup> Sin embargo, las mujeres solteras y con educación superior tenían menores probabilidades de sufrir depresión.<sup>11</sup> A menudo no es diagnosticada, de allí que pueda resultar útil recurrir a instrumentos de tamizaje.<sup>12</sup> En la actualidad, el instrumento de tamizaje más usado para detectar probables casos de DPP es la *Escala de Depresión Posparto de Edimburgo* (EDPE).<sup>13</sup> En China recomiendan que, durante el primer examen prenatal, los obstetras evalúen el estado mental de las mujeres embarazadas para prevenir la aparición de problemas psicológicos durante el embarazo y después del parto.<sup>11</sup> Otros síntomas que se observan comúnmente en mujeres con depresión posparto incluyen: cambios de humor o labilidad y preocupación excesiva por el bebé.<sup>14</sup>

Según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), identificar a las mujeres embarazadas y en posparto con depresión es fundamental debido a los efectos devastadores de la depresión perinatal no tratada.<sup>15</sup>

Las acciones preventivas sobre DPP deben realizarse en etapas tempranas y cada tres años. Se recomienda encaucadamente realizar al menos una prueba de detección anual, ya que el primer programa de investigación aleatorio

controlado sobre la promoción de la salud mental perinatal que se llevó a cabo en Francia, encontró una relación entre la depresión posparto con el deterioro de las habilidades reflexivas, lo que representa un riesgo en el desarrollo de la relación madre-hijo.<sup>16,17,18</sup>

Estos hallazgos sugieren que el tratamiento sea con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, ya que pueden aportar beneficios a largo plazo a las mujeres con depresión posparto.<sup>19</sup>

El objetivo de este estudio fue analizar el riesgo de depresión posparto en un primer nivel de atención.

## Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo; realizado en un primer nivel de atención, en consultorios de medicina preventiva, mediante un cuestionario, con consentimiento informado, el cual se entregó a la paciente al acudir a su consulta de tamiz neonatal y aplicación de vacunas. Se utilizó la Escala de Edimburgo para identificar la depresión posparto. Es una encuesta tipo Likert con 10 ítems y 4 opciones de respuesta que se califican de 0 a 3 puntos. Cada ítem evalúa diferentes aspectos de depresión, y posteriormente se le dio un puntaje a cada respuesta, con la finalidad de obtener un total y clasificar los resultados. Un puntaje mayor a 13 puntos se consideró como un *alto riesgo* para de presentar depresión posparto; de 10-12 puntos se consideró que la paciente se encontraba en *límite de riesgo* para presentar depresión posparto, y un puntaje menor a 10 puntos fue *sin riesgo* para presentar depresión en el posparto.<sup>20,21</sup>

Se definió *depresión posparto* como la presencia de síntomas relacionados con el estado de ánimo como: llanto, labilidad emocional, sentimientos de culpabilidad, pérdida de apetito y trastornos del sueño, pérdida de concentración y memoria, fatiga e irritabilidad. Durante un periodo de más de dos semanas que pudieran interferir con las funciones de la madre.<sup>9</sup>

Se incluyeron pacientes mujeres en periodo del posparto, del turno vespertino y matutino, que aceptaran participar en el estudio y firmaran un consentimiento informado.

Se excluyeron las pacientes con antecedente de depresión previa al embarazo, trastornos psiquiátricos, enfermedades tiroideas o con farmacodependencia.

Se analizaron datos sociodemográficos, edad materna de riesgo, periodo del puerperio, escolaridad, estado civil y nivel socioeconómico. Se realizó cálculo del tamaño de la

muestra por medio de la aplicación en línea *Qualtrics*, con un nivel de confianza del 95%. El tamaño de la muestra fue de 79 pacientes, en un periodo de estudio comprendido de septiembre a diciembre del año 2022.

Para conocer la homogeneidad o diferencia de variables cualitativas entre grupos (participantes sin riesgo de depresión posparto y participantes con alto riesgo de depresión posparto), se usó *r* de Pearson. Las variables cualitativas se resumieron con frecuencias y porcentajes y se graficaron con histograma de frecuencias. Las variables cuantitativas se presentaron con medias y desviación estándar, se presentaron en cuadros con el valor de *p* y significancia estadística. Para conocer el tipo de distribución se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov.

Para diferencia de medias entre grupos se utilizó la prueba *t* de Student para grupos independientes. Se calculó la prevalencia de tener un alto riesgo de depresión posparto durante el periodo de estudio de la muestra. Se determinó la asociación entre el desenlace de estudio (alto riesgo de depresión posparto) con cada variable independiente como: edad, estado civil, ocupación, nivel socioeconómico, periodo de puerperio, escolaridad, etcétera, mediante *Odds ratio* (OR). Y finalmente se utilizaron modelos multivariados, regresión logística para determinar exponente de beta ( $\exp\beta$ ) y obtener una constante en el modelo de regresión. Se procesaron los datos en el programa Windows Office Excel 2010 y el paquete estadístico IBM SPSS V.24. En todos los casos se determinó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo

## Resultados

### Resultados sociodemográficos

Participaron 79 mujeres en periodo de posparto de la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 13, de la delegación Azcapotzalco, del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México. El promedio de edad fue de 29 años ( $\pm 5$ ), el 46.8% ( $n = 37$  pacientes) fueron mujeres que presentaron alto riesgo de depresión posparto y el 53.2% ( $n = 42$  pacientes) sin riesgo de depresión posparto. Dentro de la población en estudio, el 86.1% ( $n = 68$  pacientes) no tenía edad materna de riesgo, a diferencia del 14% ( $n = 11$  pacientes) que presentó edad materna de riesgo. La escolaridad más frecuente de las participantes fue un nivel técnico o sin escolaridad en el 38% ( $n = 30$  pacientes). El estado civil más frecuente fue similar entre las pacientes en unión libre y casadas, con 34.2% ( $n = 27$  pacientes). El nivel socioeconómico más frecuente fue el D+ a que pertenecía el 32.3% ( $n = 42$  pacientes), que corresponde a la clase

media baja con un ingreso mensual entre \$11,599 - \$6,800 (promedio de \$12,000 mensuales). Los datos generales pueden observarse en el cuadro I.

## Análisis bivariado

### Factores de riesgo más frecuentes asociados a alto riesgo de depresión posparto

De la población estudiada en el posparto un total de 37 pacientes (46.8%) presentaron alto riesgo de sufrir depresión en un primer nivel de atención y las pacientes sin riesgo de depresión fueron 42 (53.2%) (cuadro II).

**Cuadro I** Datos sociodemográficos de pacientes en el posparto.

	Media	Desviación estándar
Edad promedio de mujeres en posparto	29	5
	<i>n</i>	Porcentaje
Puerperio		
Inmediato	1	1.3
Mediato	8	10.1
Tardío	70	86.6
Escolaridad		
Primaria	1	1.3
Secundaria	12	15.2
Preparatoria	15	19
Universidad	19	24.1
Posgrado	2	2.5
Otros	30	38
Estado civil		
Soltera	24	30.4
Casada	27	34.2
Divorciada	1	1.3
Unión Libre	27	34.2
Nivel socioeconómico		
Nivel socioeconómico C	20	15.4
Nivel socioeconómico D+	42	32.3
Nivel socioeconómico D	17	13.1
Empleo		
Pacientes empleadas	60	75.9
Pacientes desempleadas	19	24.1

*n*: frecuencia

**Cuadro II** Tabla de frecuencia y porcentajes de riesgo para depresión posparto

	n	Porcentaje
Alto riesgo de depresión posparto		
Pacientes con alto riesgo de depresión posparto	37	46.8
Pacientes sin riesgo depresión posparto	42	53.2
Edad materna de riesgo		
Pacientes con edad materna de riesgo	11	14
Pacientes sin edad materna de riesgo	68	86.1

## Tabulación cruzada entre factores de riesgo con valores dicotómicos y pacientes con alto riesgo de depresión y sin riesgo de depresión posparto

Del total de pacientes con alto riesgo de depresión posparto, quienes presentaron mayor porcentaje fueron las pacientes solteras, con un 37.8%, de un nivel socioeconómico bajo en un 94.6%. Por lo que la asintótica del nivel socioeconómico es  $0.001 < 0.05$ , aceptando la relación entre tener un alto riesgo de depresión posparto y el nivel socioeconómico, como factor de riesgo, en un análisis bivariado (cuadro III).

**Cuadro III** Tabulación cruzada entre factores de riesgo con valores dicotómicos y pacientes con alto riesgo de depresión y sin riesgo de depresión

Variables dicotómicas		Pacientes con alto riesgo de depresión posparto	Pacientes sin riesgo de depresión posparto	Total	p
Edad materna de riesgo	Pacientes con edad materna de riesgo	4 (10.8%)	7 (16.7%)	11 (13.9%)	0.453
	Pacientes sin edad materna de riesgo	33 (89.2%)	35 (83.3%)	68 (86.1%)	
Total en la dimensión		37 (100%)	42 (100%)	79 (100%)	
Estado Civil	Soltera	14 (37.8%)	12 (28.6%)	26 (32.9%)	0.382
	Casada/Unión libre	23 (62.2%)	30 (71.4%)	53 (67.1%)	
Total en la dimensión		37 (100%)	42 (100%)	79 (100%)	
Puerperio	Inmediato/Mediato	5 (13.5%)	4 (9.5%)	9 (11.4%)	0.578
	Tardío	32 (86.5%)	38 (90.5%)	70 (88.6%)	
Total en la dimensión		37 (100%)	42 (100%)	79 (100%)	
Nivel socioeconómico	Alto	2 (5.4%)	18 (42.9%)	20 (25.3%)	0.001
	Bajo	35 (94.6%)	24 (57.1%)	59 (74.7%)	
Total en la dimensión		37 (100%)	42 (100%)	79 (100%)	
Ocupación	Empleada	28 (75.7%)	32 (76.2%)	60 (75.9%)	0.957
	No empleada	9 (24.3%)	10 (23.8%)	19 (24.1%)	
Total en la dimensión		37 (100%)	42 (100%)	79 (100%)	

## Factores de riesgo asociados a padecer alto riesgo de depresión posparto

Se utilizó un intervalo de confianza al 95%, por lo que el nivel de significancia fue del 5% (0.05), como la siguiente asintótica bilateral es  $0.453 > 0.05$  por lo que se rechaza la hipótesis sobre la probable relación entre el alto riesgo de depresión posparto y la edad materna de riesgo; de igual forma, la asintótica bilateral de estado civil es  $0.382 > 0.05$  por lo que se rechaza la relación entre estado civil. La asintótica bilateral del puerperio es del  $0.578 > 0.05$ , lo cual rechaza la relación entre puerperio y el riesgo de depresión. La asintótica de nivel socioeconómico es de  $0.001 < 0.05$ , aceptando la relación entre un nivel socioeconómico bajo con alto riesgo de depresión posparto y, finalmente, la ocupación en donde la asintótica es de  $0.957 > 0.05$ , rechazando la relación entre ocupación y alto riesgo de depresión posparto (cuadro IV).

## Análisis de regresión múltiple

De las variables analizadas por regresión múltiple, se identificó que la única variable con relación significativa en relación con alto riesgo de depresión posparto es el nivel socioeconómico, con una exponente beta de 15.413

**Cuadro IV** Factores de riesgo asociados a padecer alto riesgo de depresión posparto

Depresión	OR	IC95%		p
		Inferior	Superior	
Edad materna de riesgo	0.606	0.162	2.263	0.453
Estado civil	1.522	0.593	3.908	0.382
Puerperio	1.484	0.367	5.998	0.578
Nivel socioeconómico*	13.12	2.7	61.8	0.0001
Ocupación	0.972	0.346	2.733	0.957

\*Nivel socioeconómico medio

OR: *Odds ratio*; IC95%: intervalo de confianza al 95%

(IC95%: 3.0-77.0,  $p = 0.001$ ). La edad materna de riesgo, el estado civil, el puerperio o la ocupación no tuvieron significancia estadística en relación con el alto riesgo de depresión en el posparto, la variable independiente que más explica el factor de riesgo para presentar depresión posparto es el nivel socioeconómico, lo que significa que a mayor nivel socioeconómico menor probabilidad para presentar depresión posparto, tal como se puede observar en el cuadro V.

## Discusión

A partir de los hallazgos encontrados se acepta la hipótesis alterna general, la cual establece que existe relación entre el alto riesgo de depresión posparto y el nivel socioeconómico en las pacientes de la UMF No. 13.

De los resultados obtenidos, se encontró relación con lo que sostiene la *Pan American Journal of Public Health 2018*, la cual señala que la depresión posparto es un trastorno mental afectivo severo, que afecta hasta al 56% de las mujeres latinas residentes en México y en Estados Unidos, durante los primeros cuatro meses posteriores al nacimiento del bebé, con una incidencia mundial del 15%. Este porcentaje reportado a nivel nacional es acorde con el porcentaje obtenido durante el estudio, en el que se encontró que del total de la población estudiada, el porcentaje de alto riesgo para depresión posparto fue del 46.8%.

Estudios internacionales reportan que entre un 6 y un 38% de las mujeres sufren depresión durante o después del

posparto, a diferencia de lo que mencionan otros autores que refieren que el 56% de las mujeres latinas residentes en México y en los Estados Unidos presenta depresión durante los primeros cuatro meses tras el nacimiento del bebé.<sup>22</sup>

En México, de acuerdo con un metaanálisis sobre depresión posparto, las mujeres a partir de los dos meses de haber dado a luz pueden presentar en un 12% este padecimiento; a diferencia de los que establece Gaynes en un estudio sistemático, en el que se estimó una prevalencia de depresión menor del 6.5-12.9% y una depresión mayor durante el primer año posparto del 1-5.95%.

La incidencia de la enfermedad fue del 12.23%, lo que coincide con resultados internacionales como los de Hartmann *et al.*, quienes identificaron una prevalencia del 14%. Estos autores refieren que la prevalencia de la enfermedad varió desde un 7.2 a un 39.4%. Esta divergencia en la prevalencia de la enfermedad puede explicarse a partir de la no homogeneidad entre el momento del diagnóstico, el punto de corte utilizado en el *Test de Edimburgo*, el uso o no de otros instrumentos diagnósticos adicionales y factores culturales y socioeconómicos locales.

La depresión posparto es un trastorno mental afectivo severo, que afecta hasta al 56% de las mujeres latinas residentes en México y Estados Unidos durante los primeros cuatro meses tras el nacimiento del bebé. Tiene un pico máximo en el primer mes, pero puede durar hasta el año después del parto debido al gran cambio que se produce con la llegada de un niño, con síntomas depresivos típi-

**Cuadro V** Análisis de regresión múltiple

	B	p	Exp(B)	IC95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Edad dicotómica	0.499	0.667	1.647	0.170	15.947
Edad materna de riesgo dicotómica	0.250	0.846	1.284	0.103	16.037
Estado civil dicotómica	-0.478	0.406	0.620	0.201	1.915
Puerperio dicotómica	-0.116	0.889	0.891	0.175	4.522
Nivel socioeconómico dicotómica	2.735	0.001	15.413	3.083	77.052



cos: tristeza, sentimientos de desesperanza y de minusvalía, insomnio, pérdida de apetito, lentitud de movimientos, pensamientos recurrentes de muerte, síntomas físicos varios y ansiedad elevada, entre otros.

La depresión posparto está relacionada con diversos factores entre los que se encuentran: la escolaridad, estado civil y nivel socioeconómico. Al analizar los resultados se encontró que el alto riesgo de depresión posparto está determinado por el estatus socioeconómico. Un estudio realizado por Mora Delgado, en 2016, refiere como factores de riesgo complicaciones obstétricas y el estatus socioeconómico.

En este estudio realizado en la zona norte de la Ciudad de México participaron 79 mujeres, durante el posparto inmediato, mediato y tardío, de la Unidad de Medicina Familiar No. 13. El promedio de edad fue de 29 años ( $\pm 5$ ), el 46.8% ( $n = 37$  pacientes) fueron mujeres que presentaron alto riesgo de depresión, mientras que el 53.2% ( $n = 42$  pacientes) no presentó riesgo para depresión. Dentro de la población en estudio se encontró que el 86.1% ( $n = 68$  pacientes) no tenía edad materna de riesgo, a diferencia del 14% ( $n = 11$  pacientes) que presentó edad materna de riesgo. Dichos resultados son similares al estudio de Lara *et al.*, en el que la edad es un factor de riesgo y se asocia con mayor frecuencia a las mujeres de 20 años en adelante. Las limitaciones encontradas en dicho estudio fueron: el tipo de población estudiada, el número de pacientes que se tomó en cuenta para dicho estudio, el sesgo entre la temporalidad del proyecto y las variables estudiadas. Sería relevante tomar en cuenta, además de factores como el nivel socioeconómico, el apoyo familiar y el ambiente en el que se desarrollan las pacientes en el puerperio y el posparto. Al realizar las entrevistas, el cuestionario utilizado, (escala de Edimburgo), no tiene la capacidad de detectar la gravedad de los síntomas, ni fue posible darles seguimiento a las pacientes que tenían una puntuación sugestiva para depresión posparto. El cuestionario solo permitió la detección de los factores de riesgo y cada ítem evaluaba los síntomas que se asocian a depresión. El cuestionario solo realizaba una evaluación, específicamente, acerca de los síntomas de depresión posparto en las dos semanas anteriores; algunas podrían también haber informado síntomas durante o antes del embarazo, lo cual condiciona algunas modificaciones en los resultados. No se realizaron paraclínicos, como exámenes de laboratorio o físicos, por lo cual es posible que no se identificara a algunas pacientes con

enfermedades que pudieran condicionar la presencia de depresión, como las enfermedades tiroideas. Sin embargo, estas limitaciones no ponen en riesgo los resultados obtenidos. Se sugiere que durante la consulta el médico familiar pueda implementar el uso de dicho cuestionario, es decir, la escala de Edimburgo, para poder identificar el alto riesgo de depresión en pacientes que se encuentren en el posparto.

## Conclusiones

El nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo para presentar depresión posparto en pacientes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13. La frecuencia para tener alto riesgo de depresión posparto en esta unidad fue del 46.8%.

Asimismo, la frecuencia para tener riesgo alto de depresión posparto es similar a la reportada por la *Pan American Health Organization 2018*, con una frecuencia del 56% en mujeres mexicanas y latinoamericanas.

La escala de Edimburgo es una herramienta útil que permite evaluar síntomas de depresión posparto.

El presente trabajo muestra evidencia sobre la frecuencia para tener alto riesgo de presentar depresión posparto en la Unidad de Medicina familiar No. 13, la cual es una cifra elevada, por lo que el empleo de herramientas en la consulta como la escala de Edimburgo ayudaría a identificar de forma temprana a pacientes con depresión y lograr un adecuado tratamiento oportuno, con la finalidad de evitar complicaciones a largo plazo.

## Agradecimientos

Quiero hacer particular mención al Dr. Camarillo Nava Víctor, Coordinador Auxiliar médico de investigación en la salud, por asesorarme en dicho 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 que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Caparros-Gonzalez RA, Romero-Gonzalez B, Peralta-Ramirez MI. Depresión posparto, un problema de salud pública mundial. *Revista Panamericana de Sa-*

lud Pública. 2018;42(1). Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49117/v42e972018.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

2. Ortiz-Martinez RA, Gallego-Betancourt CX, Buitrón-Zúñiga EL, et al. Prevalence of Positive Screen for Postpartum De-

- pression in a Tertiary Hospital and Associated Factors. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2016;45(4):253-261.
3. Lara M, Patiño P, Navarrete L, et al. Depresión posparto, un problema de salud pública que requiere de mayor atención en México. *Género y Salud en cifras.* 2017;15(2):12-25. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/280078/2-depresionpostparto.pdf>
  4. Zeleke TA, Getinet W, Tadesse-Tessema Z, et al. Prevalence and associated factors of post-partum depression in Ethiopia. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247005.
  5. Orozco W. Depresión posparto. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2013;LXX(608):639-647. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art14.pdf>
  6. Malpartida-Ampudia MK. Depresión posparto en atención primaria. *Revista Médica Sinergia.* 2020;5(2):e355.
  7. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol.* 2019; 52:165-180.
  8. Ceriani-Cernadas JM. Postpartum depression: Risks and early detection. *Arch Argent Pediatr.* 2020 Jun;118(3):154-155.
  9. Solís-Solano M, Pineda-Mejía AL, Chacón-Madrigal J. Clinical approach and management of postpartum depression. *Revista Médica Sinergia.* 2019;4(6):90-99. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms196j.pdf>
  10. Droke K, Bartosek N, Kopkau H, et al. The COVID-19 pandemic and the experience of postpartum depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2023;44(1):2250070.
  11. Guure C, Akandity-Aviisah P, Adu-Bonsaffoh K, et al. Mistreatment of women during childbirth and postpartum depression: secondary analysis of WHO community survey across four countries. *BMJ Glob Health.* 2023;8(8):e011705.
  12. Villegas-Loaiza N, Paniagua-Dachner A, Vargas-Morales JA. Generalidades y diagnóstico de la depresión posparto. *Revista Médica Sinergia.* 2019;4(7):e261. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms197c.pdf>
  13. Instituto Nacional de la Salud Mental. Depresión perinatal. Bethesda MD: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 2017. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression-perinatal>
  14. Shelke A, Chakole S. A Review on Risk Factors of Postpartum Depression in India and Its Management. *Cureus.* 2022;14(9): e29150.
  15. Gopalan P, Spada ML, Shenai N, et al. Postpartum Depression-Identifying Risk and Access to Intervention. *Curr Psychiatry Rep.* 2022;24(12):889-896.
  16. Xiong J, Fang Q, Chen J, et al. States Transitions Inference of Postpartum Depression Based on Multi-State Markov Model. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7449.
  17. Greacen T, Welniarz B, Purper-Ouakil D, et al. Best Practice in Individual Supervision of Psychologists Working in the French CAPEDP Preventive Perinatal Home-Visiting Program: Results of a Delphi Consensus Process. *Infant Ment Health J.* 2017;38(2):267-275.
  18. Wendelboe KI, Smith-Nielsen J, Stuart AC, et al. Factor structure of the parental reflective functioning questionnaire and association with maternal postpartum depression and comorbid symptoms of psychopathology. *PLoS One.* 2021;16(8) e0254729.
  19. Liu C, Ystrom E, McAdams TA. Long-Term Maternal and Child Outcomes Following Postnatal SSRI Treatment. *JAMA Netw Open.* 2023;6(8):e2331270.
  20. Cardaillac C, Rua C, Simon EG, et al. L'ocytocine et la dépression du post-partum. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2018;45(8):786-795. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/article/1087899/l-ocytocine-et-la-depression-du-post-partum>
  21. Hendrick V, Altshuler LL, Suri R. Hormonal Changes in the Postpartum and Implications for Postpartum Depression. *Psychosomatics.* 2018;39(2):93-101.
  22. Newport DJ, Hostetter A, Arnold A, et al. The treatment of postpartum depression: minimizing infant exposures. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2002;63 Suppl 7:31-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11995777/>

# Cáncer de mama: hallazgos sospechosos en mastografía asociados al resultado histopatológico

Breast cancer: suspicious findings on mastography associated with the histopathological result

Stephany Priscila Zambrano-Terrazas<sup>1a</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>1b</sup>, Alma Patricia González<sup>1c</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>1d</sup>, José Luis Felipe Luna-Anguiano<sup>2e</sup>, Roberto Molina-Rodríguez<sup>3f</sup>

## Resumen

**Introducción:** el cáncer de mama ocupa el primer lugar en mortalidad por neoplasias en mujeres en México; el tamizaje mastográfico (TM) interpretado mediante BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting and Data System*) permite sospechar de malignidad, la cual se confirmará al contar con el resultado histopatológico (RHP).

**Objetivo:** evaluar si los hallazgos sospechosos de cáncer de mama en el TM se asocian al RHP maligno en mujeres de edad  $\geq 40$  años.

**Material y métodos:** estudio observacional, analítico, transversal, prolectivo. Se analizaron pacientes de edad  $\geq 40$  años, con TM con BI-RADS 4a, 4b, 4c y 5, y, RHP de muestra obtenida mediante biopsia *Trucut*, excisional o con colocación de arpón guiada por ultrasonido. Se registraron variables sociodemográficas, antropométricas, clínicas, clasificación BI-RADS y RHP.

**Resultados:** se incluyeron 148 pacientes, mediana de edad de 53 años; se estratificaron en BI-RADS 4a, BI-RADS 4b, BI-RADS 4c y BI-RADS 5. Los hallazgos sospechosos de malignidad por TM se asociaron con el RHP. Se identificaron como factores de riesgo para RHP maligno, TM BI-RADS 4c, lesión palpable y menopausia tardía; así como, TM BI-RADS 5 y lesión palpable.

**Conclusión:** el TM con hallazgos sospechosos de malignidad se asocia con el RHP maligno obtenido por biopsia.

## Abstract

**Background:** Breast cancer occupies first place in mortality by neoplasms in women in Mexico; mammography screening (MS) interpreted by BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), allows suspicion of malignancy, which will be confirmed when having the histopathological result (HPR).

**Objective:** To evaluate whether suspicious findings for breast cancer in MS are associated with malignant HPR in women aged  $\geq 40$  years.

**Material and methods:** Observational, analytical, cross-sectional, prolective study. Patients aged  $\geq 40$  years, with MS with BI-RADS 4a, 4b, 4c and 5, and RHP of sample obtained by Trucut, excisional or ultrasound guided wire biopsy. Sociodemographic, anthropometric, clinical variables, BI-RADS classification and HPR variables were recorded.

**Results:** 148 patients were included, median age 53 years; these were stratified into BI-RADS 4a, BI-RADS 4b, BI-RADS 4c and BI-RADS 5. Suspicious findings of malignancy due to MS were associated with HPR. MS BI-RADS 4c, palpable lesion and late menopause were identified as risk factors for malignant HPR; as well as MS BI-RADS 5 and palpable lesion.

**Conclusion:** MS with suspicious findings of malignancy is associated with the malignant HPR obtained by biopsy.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección General. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Servicio de Ginecología. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0001-2784-5076<sup>a</sup>, 0000-0002-8460-4965<sup>b</sup>, 0000-0002-3401-7519<sup>c</sup>, 0000-0002-2658-0491<sup>d</sup>, 0000-0003-3739-8334<sup>e</sup>, 0009-0003-5022-7537<sup>f</sup>

**Palabras clave**  
Mamografía  
Cáncer de mama  
Patología Clínica

**Keywords**  
Mammography  
Breast Neoplasms  
Pathology Clinical

**Fecha de recibido:** 26/02/2024

**Fecha de aceptado:** 29/02/2024

### Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante

✉ gloria.sosa@imss.gob.mx

☎ 55 477 7174 800, extensión 31804.

**Cómo citar este artículo:** Zambrano-Terrazas SP, Sosa-Bustamante GP, González AP *et al.* Cáncer de mama: hallazgos sospechosos en mastografía asociados al resultado histopatológico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6123. doi: 10.5281/zenodo.11397045

## Introducción

En México, al igual que a nivel mundial, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en mujeres, su frecuencia se ha visto incrementada debido a la mayor expectativa de vida de las pacientes, así como al aumento de la exposición estrogénica, el sedentarismo y la obesidad.<sup>1,2</sup> La edad de presentación oscila entre los 50 y los 60 años.<sup>3</sup> La mayoría de los casos se diagnostica en etapas tardías, a pesar de contar con programas de tamizaje cuyo objetivo es detectar la patología en etapas tempranas.<sup>4</sup>

La etiopatogenia es multifactorial. Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran: antecedentes heredo-familiares en primer grado, lesiones premalignas o lesiones palpables, radiación torácica durante la edad pediátrica, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado, ausencia de lactancia materna, alcoholismo, tabaquismo, obesidad, entre otros.<sup>5</sup>

Las mutaciones genéticas detectadas incluyen genes como: *BRCA-1*, *BRCA-2*, *TP53*, que se relacionan tanto con la presentación temprana de la enfermedad, como con los antecedentes heredo-familiares.<sup>6</sup>

Una gran proporción de casos debutan como lesión palpable, debiéndose interrogar a la paciente si ha sufrido cambios en el tamaño de la lesión, presencia de mastalgia, hiperemia, cambios cutáneos, hipertermia o telorrea.<sup>7,8</sup>

El tamizaje mastográfico (TM) permite la detección oportuna del cáncer de mama, por lo que se recomienda realizarlo anualmente en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años, así como en mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama a partir de los 30 años o 10 años antes de la edad de presentación de su familiar en primer grado.<sup>9,10</sup>

La mastografía debe ser valorada por el médico radiólogo con adiestramiento en interpretación mastográfica.<sup>11</sup> Los hallazgos se clasifican con el sistema BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting and Data System*), publicado en 1992 por el Colegio Americano de Radiólogos,<sup>12</sup> en siete grupos que van del 0 al 6, de acuerdo con la probabilidad de malignidad.<sup>13</sup>

Por otro lado, los lineamientos actuales de las Guías de Práctica Clínica de la Red Nacional Integral de Cáncer® (NCCN, por sus siglas en inglés) recomiendan la realización de biopsia de mama si los hallazgos diagnósticos por imagen o los resultados clínicos son sospechosos (BI-RADS 4) o altamente sugestivos de malignidad (BI-RADS 5).<sup>14</sup>

Debido al impacto socioeconómico y la alta morbimortalidad del cáncer de mama en nuestro país, el propósito de

la presente investigación es evaluar si los hallazgos sospechosos de cáncer de mama en el TM se asocian al resultado histopatológico (RHP) maligno en mujeres  $\geq 40$  años.

## Material y métodos

Estudio observacional, analítico, transversal, prolectivo, que incluyó a pacientes mujeres de 40 años y más, de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, del Centro Médico Nacional del Bajío del Instituto Mexicano del Seguro Social, que fueron sometidas a TM, con hallazgos clasificados como BI-RADS 4a, 4b, 4c y 5. Una vez realizada la mastografía, todas las pacientes ingresaron a protocolo de estudio mediante biopsia Trucut, excisional o con colocación de arpón guiada por ultrasonido de donde se obtuvo el RHP. Se consideró como criterio de exclusión aquellas pacientes con datos incompletos en el expediente clínico.

Se recopilaron datos del expediente clínico como edad, escolaridad, toxicomanías, antecedentes heredo-familiares de cáncer de mama, historia ginecológica y obstétrica, registrándose la presencia de menopausia tardía (presente a la edad  $> 50$  años) y la lesión palpable. Además, se registró el peso, la talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Las mastografías analizadas en este estudio fueron interpretadas como sospechosas, según lo descrito por el Colegio Americano de Radiología mediante el sistema BI-RADS. Del expediente clínico se obtuvo el reporte de las mastografías, las cuales fueron previamente interpretadas por un solo radiólogo con alta especialidad en patología mamaria. El reporte de BI-RADS 4a indicó baja sospecha de malignidad ( $> 2$  a  $\leq 10\%$ ); BI-RADS 4B, sospecha moderada ( $> 10\%$  a  $\leq 50\%$ ); BI-RADS 4C, alta sospecha ( $> 50\%$  a  $< 95\%$ ), y BI-RADS 5  $\geq 95\%$  de sospecha.<sup>15</sup> El mastógrafo utilizado fue modelo *Giotto Class Tomosíntesis*, Remsa®.

El RHP se analizó conforme al sistema del *American Joint Committee on Cancer*, para su adecuada estadificación. La letra T describe el tamaño tumoral y su esparcimiento a tejido cercano, la letra N reporta las metástasis a ganglios linfáticos y la letra M se refiere a las metástasis a tejidos locales o a distancia.<sup>16</sup> De acuerdo con lo comentado, el RHP se consideró como maligno (cáncer de mama) o benigno (sin cáncer de mama).

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y el Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro R-2022-1002-053. Se consideró como una investigación sin riesgo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud

en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17. Se autorizó la carta excepción de consentimiento informado por parte de los comités, ya que nunca se tuvo contacto con las pacientes y solo se realizó revisión de expedientes clínicos y electrónicos.

Se realizó muestreo no probabilístico, de casos consecutivos.

Variable independiente, hallazgos sospechosos de cáncer de mama en tamizaje mastográfico; variable dependiente: resultado histopatológico.

Tamaño de muestra calculado para poblaciones finitas, considerando que, en los últimos 2 años, en la unidad se atendieron alrededor de 240 pacientes con cáncer de mama, con nivel de confianza 95% y margen de error del 5%, se obtuvo como muestra 148 mujeres.

$$[\text{Tamaño de muestra} = \frac{(Z^2 Xp (1-p))}{e} + \frac{(Z^2 Xp (1-p))}{e^2 N}]$$

En el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas; con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov se determinó la distribución de las variables, por lo que se reportaron con media y desviación estándar (DE), y, con mediana y rangos intercuartílicos (RIC), de acuerdo con la presencia de distribución normal o libre, respectivamente. Además, se reportaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se establecieron diferencias entre variables cualitativas con prueba de Chi cuadrada. Se analizó, además, la concordancia de los resultados del TM con el RHP, con Kappa de Cohen. Los factores de riesgo asociados a RHP maligno, así como la asociación del reporte del TM sospechoso de cáncer de mama con el RHP maligno, se llevó a cabo con análisis bivariado con razón de momios (RM). Asimismo, se realizó análisis multivariado con prueba de regresión logística con pasos sucesivos hacia atrás, para evaluar la asociación del reporte del TM y las covariables con el RHP maligno. Se utilizaron los paquetes estadísticos Epidat 3.1 y NCSS 2023. Se consideró significancia estadística con valor  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se analizaron los expedientes clínicos de 148 pacientes de las cuales el 60.14% ( $n = 89$ ) tuvieron RHP maligno y el 39.86% ( $n = 59$ ) benigno. En el **cuadro I** se muestran las características demográficas y antropométricas de las pacientes estudiadas.

**Cuadro I** Características demográficas y antropométricas de las mujeres de 40 años o más con sospecha de cáncer de mama en mastografías de tamizaje

Variables	$n = 148$
Edad (años) <sup>a</sup>	53.5 (46 - 62)
Edad al primer embarazo (años) <sup>a</sup>	19.52 (18 - 23.5)
Peso (kg) <sup>a</sup>	70 (62.55 - 80.75)
Talla (m) <sup>a</sup>	1.55 (1.52 - 1.61)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	29.58 ± 5.24

<sup>a</sup>Datos expresados en mediana y rangos intercuartílicos

<sup>b</sup>Datos expresados en media y desviación estándar

IMC: índice de masa corporal

Se determinó que el 6.76% ( $n = 10$ ) de las pacientes estudiadas eran nuligestas.

Dentro de los factores de riesgo evaluados, tanto la menopausia tardía, como la presencia de lesión palpable, mostraron asociación significativa con RHP maligno (**cuadro II**).

De acuerdo con el sistema BI-RADS del TM se estratificaron los resultados de la población estudiada en BI-RADS 4a ( $n = 39$ ), BI-RADS 4b ( $n = 29$ ), BI-RADS 4c ( $n = 29$ ), BI-RADS 5 ( $n = 51$ ). En el **cuadro III** se muestra cómo hubo predominancia significativa de casos de BI-RADS 5 en el grupo de RHP maligno.

El diagnóstico histopatológico maligno más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante en el 50.66% ( $n = 75$ ) de los casos, y el benigno más común fue el fibroadenoma en 20.10% ( $n = 12$ ) de los casos. En el **cuadro IV** se observan los diagnósticos histopatológicos malignos que predominaron de forma significativa en la categoría de BI-RADS 5.

Para evaluar la concordancia entre el sistema BI-RADS del TM y el RHP se realizaron subgrupos, BI-RADS 4a y 4b, como probabilidad de malignidad baja a moderada, así como, BI-RADS 4c y 5, como alta probabilidad de malignidad. La prueba Kappa de Cohen mostró concordancia de 0.62 (IC95%: 0.50 - 0.75),  $p < 0.001$ , Kappa mínimo - máximo: 0.10 - 0.64.

En el **cuadro V**, con análisis bivariado, podemos observar la asociación significativa de los resultados sospechosos del TM con el RHP maligno.

Con análisis multivariado se demostró la asociación del TM BI-RADS 4c, lesión palpable y menopausia tardía con RHP maligno (cáncer de mama); por otro lado, también se observó asociación del TM BI-RADS 5 y lesión palpable con RHP maligno (cáncer de mama) (**cuadro VI**).

**Cuadro II** Factores de riesgo asociados a RHP maligno (cáncer de mama)

Factores de Riesgo	RHP maligno (n = 89)	RHP benigno (n = 59)	RM (IC95%)	Valor de p
Antecedente de cáncer de mama	9 (10.11)	8 (13.55)	0.71 (0.25 - 1.97)	0.70
Tabaquismo positivo	20 (2.24)	14 (23.72)	0.93 (0.42 - 2.03)	0.98
Alcoholismo positivo	9 (10.11)	7 (11.86)	0.83 (0.29 - 2.38)	0.94
Menarca <15 años	6 (6.74)	5 (5.47)	0.78 (0.22 - 2.68)	0.94
Menopausia >50 años	26 (29.21)	7 (11.86)	3.06 (1.23 - 1.25)	0.02
Uso de estrógenos	11 (12.35)	11 (18.64)	0.61 (0.24 - 1.52)	0.41
Ausencia de lactancia materna	15 (16.85)	11 (18.64)	0.88 (0.37 - 2.08)	0.95
Presencia de lesión palpable	74 (83.14)	32 (54.23)	4.16 (1.95 - 1.98)	0.0003
Nuliparidad	6 (6.74)	4 (6.77)	0.99 (0.26 - 3.68)	0.74

Datos expresados en número y porcentaje

RHP: resultado histopatológico; TM: tamizaje mastográfico; RM: razón de momios; IC: intervalos de confianza

**Cuadro III** Comparación del resultado del TM según el sistema BI-RADS de acuerdo con el RHP

TM	RHP maligno (n = 89)	RHP benigno (n = 59)	Valor de p
BI-RADS 4a	7 (7.87)	32 (54.24)	< 0.001
BI-RADS 4b	11 (12.36)	18 (30.50)	
BI-RADS 4c	24 (26.97)	5 (8.48)	
BI-RADS 5	47 (52.80)	4 (6.78)	

Datos expresados en número y porcentaje

Prueba Chi cuadrada = 62.92, gdl = 3

TM: tamizaje mastográfico; RHP: resultado histopatológico;

BI-RADS: *Breast Imaging-Reporting and Data System*

## Discusión

En el presente estudio se demuestra que hay asociación significativa entre los hallazgos sospechosos en el TM con el RHP positivo a cáncer de mama obtenido por biopsia, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura internacional.<sup>17</sup>

Los RHP de malignidad en la presente investigación tuvieron buena concordancia con el TM, similar a otro estudio en mujeres mexicanas con diagnóstico radiológico sospechoso de malignidad y confirmado por biopsia.<sup>18</sup> Mientras que, en

**Cuadro IV** Diagnósticos histopatológicos de acuerdo con la categoría del sistema BI-RADS del TM

Diagnósticos histopatológicos	BI-RADS 4a (n = 39)	BI-RADS 4b (n = 29)	BI-RADS 4c (n = 29)	BI-RADS 5 (n = 51)
Ca ductal infiltrante	6 (15.38)	11 (37.93)	24 (82.76)	34 (66.67)
Ca lobulillar infiltrante	1 (2.57)	18 (62.07)	5 (17.24)	10 (19.61)
Ca ductal <i>in situ</i>	0	0	0	2 (3.92)
Ca papilar invasor	0	0	0	1 (1.96)
Fibroadenoma	12 (30.77)	0	0	0
Mastopatía fibroquística	12 (30.77)	0	0	3 (5.88)
Hiperplasia ductal sin atipias	6 (15.38)	0	0	1 (1.96)
Mastitis crónica	2 (5.13)	0	0	0

Datos reportados en número y porcentaje

Prueba de chi cuadrada = 126.94, gl = 21, p < 0.0001

TM: tamizaje mastográfico; BI-RADS: *Breast Imaging-Reporting and Data System*; Ca: cáncer

**Cuadro V** Asociación de los resultados sospechosos del TM con RHP maligno

Subgrupos del TM	RHP maligno (n = 89)	RHP benigno (n = 59)	RM (IC95%)	Valor de p
BIRADS 4c y 5	71	9	21.91 (9.10 – 52.73)	< 0.0001
BIRADS 4a y 4b	18	50		

Datos expresados en número

RHP: resultado histopatológico; TM: tamizaje mastográfico; RM: razón de momios; IC: intervalos de confianza

**Cuadro VI** Asociación del TM y factores clínicos con el RHP maligno (cáncer de mama)

Variable	Coficiente	RM (IC95%)	Valor <i>p</i>
TM BI-RADS 4c y factores clínicos <sup>a</sup>			
TM BI-RADS 4c	1.51	4.53 (1.47-13.96)	0.008
Lesión palpable	1.70	5.48 (2.39-12.55)	< 0.0001
Menopausia tardía	1.23	3.45 (1.27-9.34)	0.01
TM BI-RADS 5 y factores clínicos <sup>b</sup>			
TM BI-RADS 5	2.89	18.15 (5.57-59.04)	< 0.0001
Lesión palpable	1.80	6.05 (2.35-15.52)	0.0001

<sup>a</sup>R<sup>2</sup> = 0.70, Intercepto -1.67, EE 0.35, *p* < 0.0001

<sup>b</sup>R<sup>2</sup> = 0.92, Intercepto -1.98, EE 0.40, *p* < 0.0001

RHP: resultado histopatológico; TM: tamizaje mastográfico; RM: razón de momios; IC: intervalos de confianza

población asiática, las categorías de BI-RADS 4 y BI-RADS 5 reportaron menor proporción de malignidad en el RHP.<sup>19</sup>

El diagnóstico maligno más frecuente en el RHP fue el cáncer de mama ductal infiltrante, semejante a lo reportado por Halboni *et al.*<sup>20</sup>

La edad media al momento del diagnóstico de cáncer de mama en México se ha reportado alrededor de 53 años, la cual coincide con la observada en la presente investigación y que corresponde a menor edad a la reportada en otros países. El TM ha demostrado una reducción de la mortalidad del 35 - 40%.<sup>21, 22</sup>

El factor de riesgo más importante relacionado con el estilo de vida es la obesidad, ya que se ha asociado a cáncer de mama después de la menopausia,<sup>23</sup> esto parece tener su explicación en los altos niveles de estrógenos circulantes, aromatizados por los adipocitos.<sup>24</sup> En esta investigación se encontraron ambas condiciones en las pacientes con RHP positivo a malignidad, como el índice de masa corporal promedio de 29.58 kg/m<sup>2</sup>, que corresponde a *sobrepeso*, además de que el 29.21% (*n* = 26) de estas pacientes habían tenido menopausia tardía, presentando RM: 3.06 (IC95%: 1.23 - 1.25), *p* = 0.02, para presentar cáncer de mama.

Un estudio previo reportó que el primer signo clínico del cáncer de mama es una masa palpable.<sup>25</sup> Al respecto, en la presente investigación se observó que presentar una lesión palpable tuvo una RM: 4.16 (IC95%: 1.95 - 1.98), *p* = 0.0003, para cáncer de mama.

Dentro de las fortalezas del presente estudio se encuentra el hecho de que se identificaron dos variables altamente relacionadas con RHP maligno, como son la menopausia tardía y la presencia de lesión palpable. Lo anterior nos permite hacer hincapié en la promoción de la autoexploración mamaria mensual como medida oportuna de detección de lesiones tempranas, además de enfatizar en la necesidad

de realización de TM anualmente en pacientes con antecedentes de menopausia tardía.

Entre las limitantes se puede mencionar que no se pudieron obtener datos más específicos del tipo de lesión palpable, ya que no se encontraban detallados de forma sistematizada en el expediente, por lo que se propone, para futuras investigaciones, realizar la exploración y el interrogatorio directo a las pacientes para obtener este tipo de información y establecer asociaciones con los reportes del TM y el RHP.

Dada la importancia que tiene el TM es de suma importancia reiterar que la calidad en la realización e interpretación de los estudios de mastografía son elementos clave dada la relevancia del diagnóstico adecuado y oportuno del cáncer de mama. El TM está disponible en las unidades médicas de alta especialidad, sin embargo, es imperativo que las unidades de primer y segundo nivel de atención de referencia al tercer nivel de atención cuenten con personal altamente capacitado en el abordaje diagnóstico de la patología mamaria.

A pesar de que el cáncer de mama ha sido ampliamente estudiado, con lineamientos estrictos sobre su tamizaje desde el año 1992, la incidencia y prevalencia continúan en aumento con el paso del tiempo, por lo que es prioritario concientizar a pacientes y personal de salud sobre la promoción de la autoexploración y la realización de TM en pacientes asintomáticas, así como en la capacitación del personal de salud para solicitar a todas las pacientes con edad ≥ 40 años que se realicen el TM. En la presente investigación, se observó que la proporción de RHP malignos obtenidos fue mucho mayor en las pacientes con lesiones clínicamente palpables, lo que se traduce en mayor evolución clínica de la patología maligna mamaria. De la misma manera, se requiere hacer énfasis en la necesidad de identificar los principales factores de riesgo, tales como la menopausia tardía, para ofrecer el seguimiento más estrecho en las pacientes con estas características, ante el alto riesgo que tienen de cursar con cáncer de mama.

## Conclusiones

Existe asociación significativa entre los hallazgos sospechosos de malignidad identificados en el TM y el RHP maligno obtenido por biopsia.

## Referencias

1. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. México: Décima reunión Colima 2023;14-15. Disponible en: <http://consensocancermamario.com/>
2. Breast cancer. Cancer today. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. [Actualizado 2024; citado 25 Feb 2024]. [aprox. 2 pantallas]
3. Rojas-Sosa MDC, Olvera-Gómez JL, Vargas-Zavala L, et al. Detección del cáncer de mama en la Ciudad de México durante 2017. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(Supl 1):S32-40. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000113.
4. Guerrero-Martínez AI, Ponce-Zablah SE, Paredes-Popoca CM. Incidencia de mastografías con resultado no concluyente y su utilidad diagnóstica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58(2):92-99. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000005.
5. Breast Imaging for Screening and Diagnosing Cancer. [Internet]. United Healthcare. [Actualizado 01 Oct 2023; citado 25 Feb 2024]. [17 páginas] Disponible en: <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/comm-medical-drug/breast-imaging-screening-diagnosing-cancer.pdf>
6. López-Muñoz E, Salamanca-Gómez F. Cáncer de mama. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(Supl 1):S1-S3. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000109.
7. Ramírez ME. Cáncer de mama. *Revista Médica Sinergia.* 2018; 2(1):8-12.
8. Martínez-Pérez DC, Gómez-Wolff LR, Ossa-Gómez CA, et al. [Association between delayed diagnosis and breast cancer in advanced clinical stage at the time of consultation in four oncology centers in Medellín-Colombia, 2017. Cross-sectional study]. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2020;71(2):87-102. doi: 10.18597/rcog.3410.
9. Ren W, Chen M, Qiao Y, et al. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *Breast.* 2022;64:85-99. doi: 10.1016/j.breast.2022.04.003.
10. Kaunitz AM, Pinkerton JV, Ghate SV, et al. Screening mammography for average-risk women. *Menopause.* 2018;25(3):343-345. doi: 10.1097/GME.0000000000001026.
11. Funaro K, Ataya D, Niell B. Understanding the Mammography Audit. *Radiol Clin North Am.* 2021;59(1):41-55. doi: 10.1016/j.rcl.2020.09.009.
12. ACR practice parameter for the performance of screening and diagnostic mammography. [Internet]. The American College of Radiology. [Actualizado 2024; citado 25 Feb 2024]. [14 páginas]. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Screen-Diag-Mammo>
13. Guidance on screening and symptomatic breast imaging, Fourth edition. [Internet]. The Royal College of Radiologists. [Actualizado 2024; citado 25 Feb 2024]. [27 páginas]. Disponible en: <https://www.rcr.ac.uk/publication/guidance-screening-and-symptomatic-breast-imaging-fourth-edition>

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

14. Bevers TB, Helvie M, Bonaccio E, et al. Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16 (11):1362-1389. doi: 10.6004/jnccn.2018.0083.
15. Navarro-Ruiz NE, Reyna-Sevilla A. Spatio-temporal trend of BIRADS classification suggestive of malignancy: a national analysis of mammograms, 2013-2017. *Gac Med Mex.* 2021;157 (2):167-173. doi: 10.24875/GMM.M21000541.
16. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(2):278-290. doi: 10.2214/AJR.20.25223.
17. Aribal E, Mora P, Chaturvedi AK, et al. Improvement of early detection of breast cancer through collaborative multi-country efforts: Observational clinical study. *Eur J Radiol.* 2019;115:31-38. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.020.
18. Ponce-Partida RK, Murillo-Ortiz BO, Rivera-Villanueva TM, et al. Concordancia entre reporte BIRADS por radiología intervencionista y diagnóstico histopatológico en pacientes con biopsia de mama. *Rev Mex Mastol.* 2019;9(2-3):44-52. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2019/ma192\\_3c.pdf](https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2019/ma192_3c.pdf)
19. Aziz S, Mohamad MA, Zin RR. Histopathological Correlation of Breast Carcinoma with Breast Imaging-Reporting and Data System. *Malays J Med Sci.* 2022;29(4):65-74. doi: 10.21315/mjms2022.29.4.7.
20. Halboni H, Salman K, Alqassieh A, et al. Breast cancer epidemiology among surgically treated patients in Jordan: A retrospective study. *Med J Islam Repub Iran.* 2020;34:73. doi: 10.34171/mjiri.34.73.
21. Arruel CLI, Marroquín TVM, Saucedo MEM, et al. Correlación histológica de lesiones ultrasonográficas de mama mediante una biopsia con aguja de corte grueso asistida por succión. *Acta Med.* 2020;18(3):251-256. doi: 10.35366/95401.
22. Ortiz IMC, Carrasco OA. Actualidades en la detección oportuna de cáncer mamario: mastografía y ultrasonido. *Acta Med.* 2016; 14(Suppl 1):7-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/ams161b.pdf>
23. Juárez JC, Soto A, Martínez A, et al. Obesidad y cáncer de mama: una relación entre epidemias modernas. *Biotecnia.* 2018;21(1):60-7. doi: <http://dx.doi.org/10.18633/biotecnia.v21i1.814>
24. Quiroga-Morales LA, Sat-Muñoz D, Martínez-Herrera BE, et al. Enfermedad mamaria benigna y riesgo de cáncer de mama: sobrepeso-obesidad, bioquímica, antropometría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(Supl 1):S4-S12. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000110.
25. Coutinho-Medeiros G, Santos-Thuler LC, Bergmann A. Factors influencing delay in symptomatic presentation of breast cancer in Brazilian women. *Health Soc Care Community.* 2019;27(6):1525-1533. doi: 10.1111/hsc.12823.

# Índice leuco-glucémico como marcador de inflamación y disfunción endotelial en sobrepeso y obesidad

Leuko-glycemic index as a marker of inflammation and endothelial dysfunction in overweight and obesity

Diana Carolina Villalpando-Sánchez<sup>1a</sup>, Anel Gómez-García<sup>2b</sup>

## Resumen

**Introducción:** el sobrepeso (SP) y la obesidad (OB) son un problema prioritario de salud tanto en México como en el mundo, caracterizados por un estado inflamatorio crónico de bajo grado, que se consideran factores de riesgo cardiovascular. El índice leuco-glucémico (ILG) es un cociente empleado como factor pronóstico de complicaciones en pacientes con enfermedades vasculares.

**Objetivo:** evaluar la utilidad del ILG como marcador de inflamación y disfunción endotelial en pacientes con SP y OB.

**Material y métodos:** estudio transversal comparativo en 124 derechohabientes de la UMF 80 de IMSS. Se incluyó a adultos jóvenes entre 18 y 50 años, con IMC entre 18.5 y 40 kg/m<sup>2</sup>, sin diagnóstico de enfermedades crónicas, autoinmunidades o inmunodeficiencias, a quienes se realizó: impedancia bioeléctrica (peso, talla, IMC, porcentaje de grasa corporal y muscular) y recolección de muestra sanguínea (biometría, glucosa, lípidos, marcadores de inflamación y disfunción endotelial). Los pacientes se agruparon de acuerdo con su IMC en: OB y eutrófico (EUT).

**Resultados:** el ILG fue mayor en OB y SP respecto a EUT. El ILG correlacionó positivamente con marcadores de inflamación: IL-6, TNF- $\alpha$  y disfunción endotelial: FvW. Se estimó punto de corte para ILG  $\geq 405$  con curva ROC [AUC (0.751), IC95%,  $p = 0.028$ ], para presencia de inflamación y DFE.

**Conclusiones:** el ILG tiene valor como marcador predictivo de enfermedad cardiovascular al reflejar inflamación y disfunción endotelial en pacientes con SP y OB.

## Abstract

**Background:** Overweight (OW) and obesity (OB) are major health problems both in Mexico and the world. Because of the chronic low-grade inflammatory state that characterizes OW and OB, they are considered as cardiovascular risk factors. The leuko-glycemic index (LGI) is a ratio used as a prognostic factor to predict complications in patients with vascular diseases.

**Objective:** To assess the utility of LGI index as an inflammatory and endothelial dysfunction marker in patients with OW and OB.

**Material and methods:** Comparative cross-sectional study in 124 patients of Family Medicine Unit 80 of Mexican Social Security Institute. Young adults aged between 18-50 years old, and BMI between 18.5 and 40 kg/m<sup>2</sup>, without diagnosis of chronic diseases, auto immunities or immunodeficiencies were included. Bioelectrical impedance (weight, height, BMI, % body fat, lean mass) and blood sample (blood count, glucose, lipid profile, inflammatory, endothelial dysfunction markers) were assessed. Patients were grouped according to their BMI: OB, OW and normal weight (NW).

**Results:** LGI was found to be significantly elevated in OB and OW patients vs. NW. The LGI correlated positively with inflammation and DE markers: IL-6, TNF- $\alpha$ , vWF. A value  $\geq 405$  was estimated with ROC curves as cut-off point for LGI to predict the likelihood of inflammation and ED in OW and OB patients.

**Conclusions:** ILG is relevant as a predictive marker of cardiovascular disease by reflecting inflammation and endothelial dysfunction in patients with OW and OB.

<sup>1</sup>Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Inmunología, Laboratorio de Inmunología de los Microorganismos. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, División de Investigación Clínica, Laboratorio de Investigación Clínica. Morelia, Michoacán, México

ORCID: 0000-0003-1121-6168<sup>a</sup>, 0000-0002-9158-1095<sup>b</sup>

### Palabras clave

Sobrepeso  
 Obesidad  
 Glucemia  
 Endotelio

### Keywords

Overweight  
 Obesity  
 Blood Glucose  
 Endothelium

Fecha de recibido: 07/02/2024

Fecha de aceptado: 04/03/2024

### Comunicación con:

Anel Gómez García

 [anel.gomez@imss.gob.mx](mailto:anel.gomez@imss.gob.mx)

 44 3322 2600, extensión 11

**Cómo citar este artículo:** Villalpando-Sánchez DC, Gómez-García A. Índice leuco-glucémico como marcador de inflamación y disfunción endotelial en sobrepeso y obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6076. doi: 10.5281/zenodo.11397066

## Introducción

La obesidad (OB) fue considerada *la epidemia del siglo XXI* desde finales de los años 90; sin embargo, sus cifras continúan en ascenso, siendo uno de los principales problemas de salud pública en el mundo para todos los grupos étnicos, etarios y estratos socioeconómicos.<sup>1</sup> En México, la mortalidad a causa de padecimientos asociados con la OB ha alcanzado altas cifras y se ha asociado con la enfermedad cardiovascular (20%), seguida por la diabetes mellitus tipo 2.<sup>2</sup>

Múltiples investigaciones clínicas han vinculado el sobrepeso (SP) y la OB con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, evidenciando que el exceso de masa grasa compromete la estructura y funcionamiento del tejido en el que se aloja.<sup>3</sup> Lo anterior, debido principalmente al ambiente hipóxico y oxidativo que se genera como resultado de la expansión del tejido adiposo; el aumento en el infiltrado inflamatorio, los cambios en el perfil de secreción de adipocinas y citocinas proinflamatorias.<sup>4</sup> De esta manera, la OB *per se* es considerada un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.<sup>5</sup>

Por otra parte, la disfunción endotelial (DFE) es una manifestación precedente al desarrollo clínicamente detectable de la enfermedad cardiovascular<sup>6</sup> que se caracteriza por generar en el tejido endotelial estados proinflamatorios, prooxidantes,<sup>7</sup> protrombóticos y proaterogénicos.<sup>8</sup> Diversos estímulos físicos y moleculares han sido vinculados con el desarrollo de DFE, principalmente el efecto de las adipocinas y citocinas proinflamatorias<sup>9</sup> que han sido sugeridos como orquestadores fundamentales en este proceso de activación endotelial.

El papel del índice leuco-glucémico (ILG) en la enfermedad cardiovascular ha sido abordado desde múltiples enfoques. Inicialmente, fue propuesto por Quiroga *et al.*<sup>10</sup> para la estratificación de síndrome coronario agudo con elevación del ST. Asimismo, se ha investigado su rol pronosticando la evolución durante el infarto agudo de miocardio.<sup>11</sup> Dada su demostrada eficacia para evaluar la influencia del estado inflamatorio y metabólico sobre los desenlaces adversos en las patologías vasculares, así como su accesibilidad a bajo costo para todos los sistemas de salud, el objetivo del presente consistió en evaluar la utilidad del ILG como marcador del estado inflamatorio crónico característico de la OB, así como, su relación con la disfunción endotelial temprana en estos pacientes.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal comparativo en derechohabientes de la Clínica de Obesidad en la Unidad de

Medicina Familiar (UMF) No. 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Morelia, Michoacán, México.

## Pacientes

Se incluyeron adultos de ambos sexos, sin diagnóstico de patologías tiroideas, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, cáncer, autoinmunidades o inmunodeficiencias; que dieron su consentimiento por escrito y acudieron a su cita sin haber estado en tratamiento farmacológico con antiinflamatorios, sin cuadros infecciosos o vacunados, por un periodo mínimo de dos semanas previas a la toma de muestra sanguínea.

A cada participante se le realizó impedancia bioeléctrica (Tanita TBF 300 GS®) para determinar su peso, talla, IMC, porcentaje de grasa corporal (%GC) y masa muscular (%MM). De acuerdo con los criterios de clasificación de IMC propuestos por la OMS,<sup>12</sup> 40 pacientes fueron incluidos en el grupo *obesidad* (OB) ( $30 \leq \text{IMC} < 40 \text{ Kg/m}^2$ ), 43 en el grupo *sobrepeso* (SP) ( $25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$ ) y 58 sujetos delgados en el grupo *eutrófico* (EUT) ( $18.5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$ ). Además, todos los participantes fueron pareados por edad ( $\pm 2$  años) y sexo.

A todos los participantes del estudio se les midió la circunferencia de cintura (CC) con cinta métrica de 100 g de tensión constante (Seca®, modelo 203), en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla palpable y el superior de la cresta iliaca, con abdomen relajado, al finalizar la espiración. La tensión arterial (TA) fue tomada en brazo izquierdo descubierto, apoyado a la altura del corazón, estando sentado con la espalda recta, luego de reposo mínimo de 5 min, con baumanómetro de mercurio calibrado.

## Determinaciones analíticas

Los participantes fueron citados previo ayuno de 12 h, para la obtención de 9 mL de sangre venosa, recolectada en sistema al vacío; 3 mL fueron recolectados en tubo con EDTA como anticoagulante y se destinaron a la realización de biometría hemática completa en equipo XN-1000 Sysmex®, 3 mL adicionales fueron tomados sin anticoagulante para determinación de glucosa, triglicéridos y colesterol total, en equipo KontroLab ES-218®; y por último, 3mL fueron recolectados para la determinación de insulina (Insulin ELISA, EIA 2935 – DRG Diagnostics), interleucina 6 (IL-6) (Interleukin-6 human ELISA Kit, Item 501030 – Cayman Chemical), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (Human TNF- $\alpha$  ELISA Kit, Cat KHC3011 – ThermoFisher Scientific) y factor von Willebrand (FvW) (Imubind vWF ELISA, Ref 885 – Sekisui Diagnostics), con estuches comerciales por

la técnica de *Inmunoensayo por Absorción Ligado a Enzima* (ELISA).

Se consideró glucosa basal alterada en ayuno  $\geq 100$  mg/dL y dislipoproteinemia cuando resultaran triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL y colesterol total  $\geq 200$  mg/dL<sup>13</sup> (figura 1).

### Cálculo del índice leuco-glucémico

El índice leuco-glucémico (ILG) se calculó de acuerdo con la fórmula propuesta por León Aliz *et al.*<sup>14</sup>:  $ILG = [glucemia (mg/dL) * leucocitos (10^6/L)] / 1000$ .

### Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de muestra fue calculado mediante la ecuación de diferencia de proporciones:<sup>15</sup>

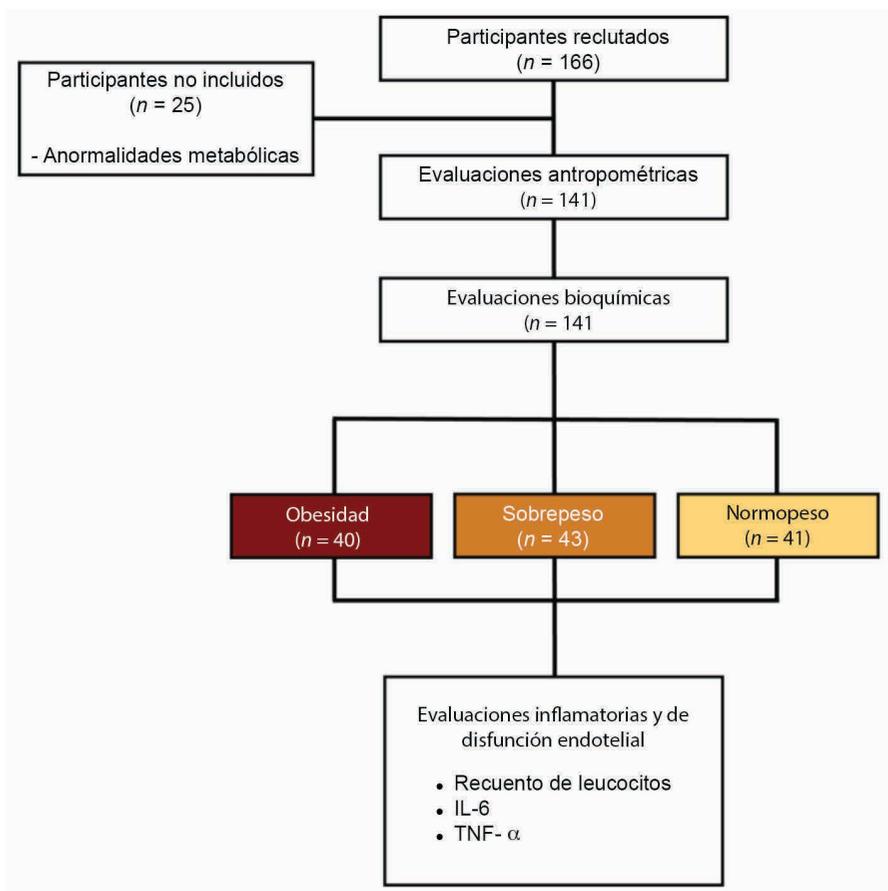
$$n = \left[ \frac{Z_{\alpha} \sqrt{2\pi_1(1 - \pi_1)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1 - \pi_1) + \pi_2(1 - \pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

### Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados y analizados con el paquete estadístico SPSS versión 25 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) y Prism GraphPad 7.0 (Boston, Massachusetts) para Mac. Se realizó la prueba Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors para evaluar la normalidad de los datos. Las variables numéricas continuas se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar en el caso de las distribuciones gaussianas, así como mediana con rango intercuartílico para variables con distribuciones no gaussianas. Para el contraste de variables clínicas, antropométricas y bioquímicas se realizó ANOVA de una vía (*Post-hoc* Tukey) mientras que, para las variables inflamatorias e ILG, se utilizó Kruskal Wallis para muestras independientes (*Post-hoc* Dunn). La relación entre ILG, marcadores de obesidad e inflamación se evaluó mediante correlación de Spearman. Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

La presente investigación contó con autorización del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1602 del IMSS (R-2017-1602-7), así como con la firma de un consentimiento informado por escrito de cada participante incluido en el estudio.

Figura 1 Diagrama de flujo del estudio



## Resultados

### Características de la población en estudio

En el presente estudio participaron 124 asistentes a la Clínica de Obesidad de la Unidad de Medicina Familiar No.80 del IMSS, en Morelia, Michoacán, México; de los cuales un 52% ( $n = 65$ ) fueron mujeres y 48% ( $n = 59$ ) hombres. Sus características clínicas y antropométricas se resumen en el cuadro I.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a las cifras de TA ( $p < 0.0001$ ) de los pacientes analizados. Además, debido a la naturaleza de la conformación de los grupos en estudio, también se observaron diferencias respecto a los parámetros generales de adiposidad: peso, %GC, y OB abdominal por CC ( $p < 0.0001$ ).

En el cuadro II se resumen las características bioquímicas de los pacientes en estudio, donde fueron observadas diferencias significativas en las cifras de glucemia ( $p < 0.001$ ) y perfil lipídico ( $p < 0.05$ ) en función del IMC. Mientras que, en el caso de los indicadores de inflamación y DFE, resaltaron las mayores cifras de leucocitos circulantes ( $p = 0.025$ ), IL-6 ( $p < 0.0001$ ), TNF- $\alpha$  ( $p < 0.0001$ ) y FvW ( $p < 0.0001$ ) en pacientes OB respecto a EUT; así como la mayor concentración de IL-6, TNF- $\alpha$  y FvW ( $p < 0.0001$ ) en el caso de individuos con SP respecto a aquellos EUT.

### Índice leuco-glucémico en la población de estudio

Por otra parte, el ILG se encontró significativamente elevado en los pacientes con OB ( $701.9 \pm 175.3$ ;  $p < 0.0001$ ) y SP ( $651.3 \pm 184.5$ ;  $p = 0.019$ ) respecto a los sujetos control en EUT ( $548.3 \pm 110.1$ ) (figura 2), resaltándose la tendencia al aumento en las cifras de ILG al incrementar la adiposidad corporal.

### Relación del índice leuco-glucémico con la adiposidad, inflamación y disfunción endotelial

Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el ILG y los marcadores de adiposidad tanto general: IMC (Rho = 0.39;  $p = 0.002$ ), %GC (Rho = 0.24;  $p = 0.007$ ), como abdominal: CC (Rho = 0.27;  $p = 0.007$ ). Asimismo, se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el ILG y los marcadores de inflamación: TNF- $\alpha$  (Rho = 0.21;  $p = 0.007$ ) IL-6 (Rho = 0.27;  $p = 0.024$ ), y de DFE: FvW (Rho = 0.28;  $p = 0.018$ ) (figura 3).

Finalmente, el análisis con curvas ROC arrojó un valor de ILG  $\geq 405$  (97% de sensibilidad, 94.8% de especificidad) para identificar en sujetos con SP y OB, la probabilidad incrementada de presentar DFE (figura 4).

**Cuadro I** Características clínicas y antropométricas de los sujetos en estudio

Variable	Obesidad $n = 40$	Sobrepeso $n = 43$	Eutrófico $n = 41$	$p$
Edad (años)	35.53 $\pm$ 8.96	35.19 $\pm$ 8.96	33.88 $\pm$ 9.53	0.692
TAS (mmHg)	116.47 $\pm$ 8.84 <sup>δ</sup>	110.48 $\pm$ 11.47 <sup>ψ</sup>	105.14 $\pm$ 10.44	0.0001*
TAD (mmHg)	77.94 $\pm$ 6.41 <sup>δ</sup>	73.10 $\pm$ 9.17 <sup>ψ</sup>	68.11 $\pm$ 6.56 <sup>θ</sup>	0.0001*
Peso (kg)	96.91 $\pm$ 15.29 <sup>δ</sup>	73.72 $\pm$ 8.05 <sup>ψ</sup>	61.51 $\pm$ 7.87 <sup>θ</sup>	0.0001*
Talla (m)	1.70 $\pm$ 0.09	1.65 $\pm$ 0.08 <sup>ψ</sup>	1.66 $\pm$ 0.08	0.037*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33.53 $\pm$ 3.30 <sup>δ</sup>	26.93 $\pm$ 1.36 <sup>ψ</sup>	22.303 $\pm$ 1.56 <sup>θ</sup>	0.0001*
CC (cm)	106.61 $\pm$ 10.04 <sup>δ</sup>	89.05 $\pm$ 5.93 <sup>ψ</sup>	79.60 $\pm$ 6.37 <sup>θ</sup>	0.0001*
GC (%)	39.58 $\pm$ 7.40 <sup>δ</sup>	34.43 $\pm$ 7.17 <sup>ψ</sup>	28.47 $\pm$ 7.39 <sup>θ</sup>	0.0001*
MM (%)	27.34 $\pm$ 4.30 <sup>δ</sup>	29.50 $\pm$ 5.29	31.96 $\pm$ 6.16	0.012*

\*TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; IMC: Índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; GC: Grasa corporal; MM: Masa muscular

Prueba \*ANOVA de una vía para medidas independientes; *Post-hoc* Tukey  $p < 0.05$

<sup>δ</sup>Obesidad frente a eutrófico

<sup>ψ</sup>Sobrepeso frente a obesidad

<sup>θ</sup>Eutrófico frente a sobrepeso

**Cuadro II Características bioquímicas, inflamatorias y de disfunción endotelial de los sujetos en estudio**

Variable	Obesidad n = 40	Sobrepeso n = 43	Eutrófico n = 41	p
Glucosa (mg/dL)	94.19 ± 9.80 <sup>δ</sup>	90.61 ± 8.95	85.88 ± 9.75	0.001*
Triglicéridos (mg/dL)	157.68 ± 58.49 <sup>δ</sup>	140.84 ± 94.83	86.64 ± 42.53 <sup>θ</sup>	0.0001*
Colesterol (mg/dL)	182.00 ± 33.50 <sup>δ</sup>	175.86 ± 32.62	164.45 ± 26.65	0.037*
Insulina (μUI/mL)	27.0 ± 16.2 <sup>δ</sup>	15.6 ± 11.1 <sup>φ</sup>	8.9 ± 5.2 <sup>θ</sup>	0.0001*
Leucocitos (10 <sup>6</sup> /L)	7.54 ± 1.59 <sup>δ</sup>	7.13 ± 1.92	6.23 ± 1.24	0.025*
IL-6 (pg/mL)	15.82 ± 7.30 <sup>δ</sup>	17.53 ± 14.01	6.96 ± 9.03 <sup>θ</sup>	0.0001*
TNF-α (pg/mL)	14.81 ± 6.80 <sup>δ</sup>	15.03 ± 6.59	12.08 ± 1.44 <sup>θ</sup>	0.0001*
FvW (UI/mL)	1292.8 ± 366.1 <sup>δ</sup>	1291.0 ± 435.5	527.0 ± 314.4 <sup>θ</sup>	0.0001*

IL-6: Interleucina 6; TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa; FvW: Factor vonWillebrand. Prueba \*ANOVA de una vía para medidas independientes; Post-hoc Tukey

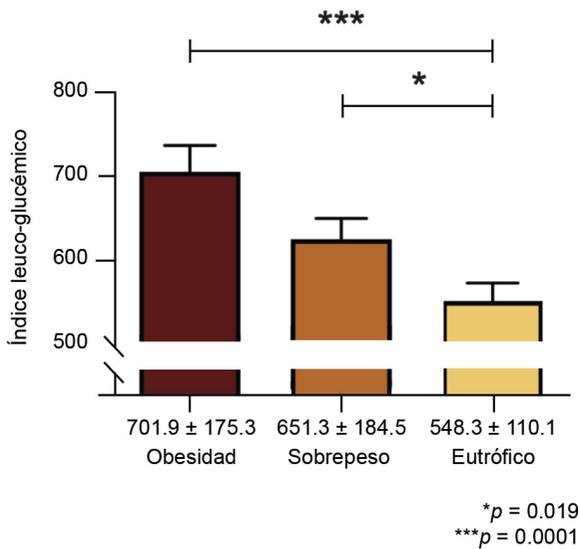
p < 0.05

<sup>δ</sup>Obesidad frente a eutrófico

<sup>φ</sup>Sobrepeso frente a obesidad

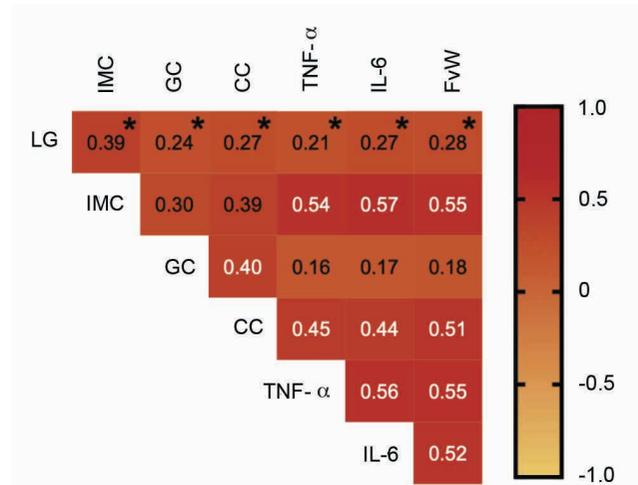
<sup>θ</sup>Eutrófico frente a sobrepeso

**Figura 2** El índice leuco-glucémico se eleva en sujetos con sobrepeso y obesidad



Los datos se expresan como medianas y rangos intercuartílicos  
\*Prueba Kruskal Wallis para muestras independientes con *post-hoc* de Dunn, (n = 40 OB, n = 43 SP, n = 41 EUT), diferencia estadística mostrada como \*p < 0.05, \*\*\*p < 0.001

**Figura 3** El índice leuco-glucémico incrementa con la adiposidad, inflamación y disfunción endotelial



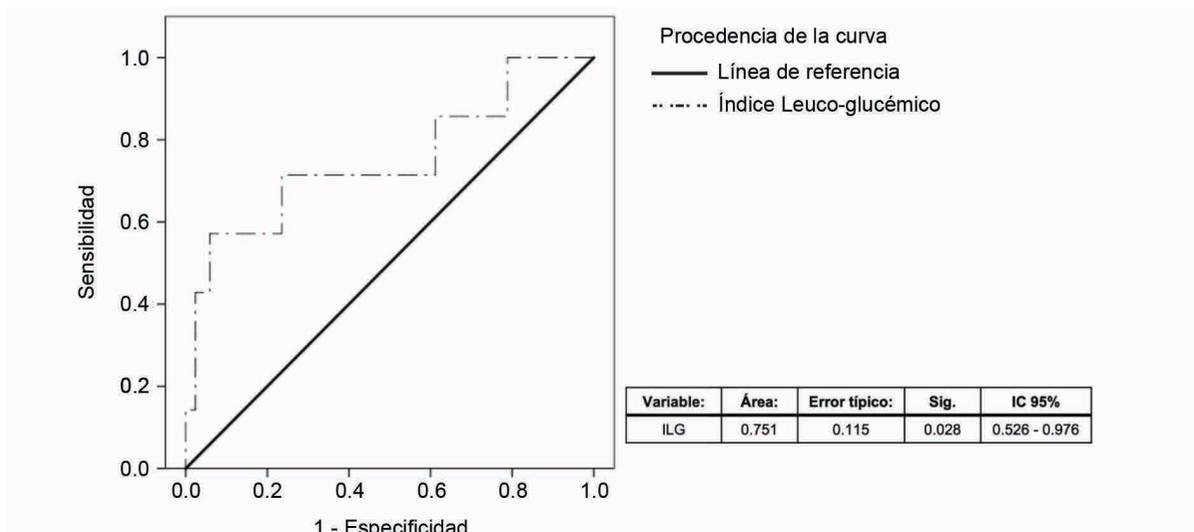
Correlaciones de Spearman entre el índice leuco-glucémico (ILG) e índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal (GC), circunferencia de cintura (CC), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6), y factor vonWillebrand (FvW), respectivamente (n = 124)  
Diferencia estadística mostrada como \* p < 0.05

## Discusión

Debido a su estrecha relación con las citocinas proinflamatorias clásicamente empleadas como biomarcadores de inflamación sistémica, y con el FvW que es un importante indicador de disfunción endotelial temprana, en la presente investigación se consiguió demostrar la utilidad del ILG como un marcador de estas alteraciones en pacientes adultos clínicamente saludables que presentan SP y OB.

Debido a su capacidad de reducir la calidad y el tiempo de vida de las personas, la OB se ha convertido en un problema prioritario de salud pública en todo el mundo.<sup>16</sup> La estrecha relación de la OB con otras enfermedades crónicas no transmisibles, como las enfermedades coronarias y cerebrovasculares, la han llevado a ser considerada como un factor independiente de riesgo cardiovascular;<sup>17</sup> sugiriéndose, además, el papel de la inflamación crónica de bajo grado como el mecanismo fisiopatológico vinculante.<sup>18</sup>

**Figura 4** Curva ROC de los valores de índice leuco-glucémico para predecir la probabilidad de presentar disfunción endotelial en adultos clínicamente saludables



Diferencia estadística mostrada como \*  $p < 0.05$ , ( $n = 124$ ).

Este estudio fue realizado en una población de adultos mexicanos que únicamente presentaron SP u OB al momento de su inclusión. Al evaluar su estado inflamatorio sistémico, resaltó la mayor concentración de IL-6 y TNF- $\alpha$  en los pacientes con SP y OB. Un comportamiento similar en estas citocinas proinflamatorias ha sido reportado en estudios realizados en población eslovaca<sup>19</sup> y egipcia.<sup>20</sup>

Por otra parte, al evaluar las cifras de FvW como biomarcador de DFE<sup>21</sup> se observó una mayor concentración sérica en los sujetos con SP y OB respecto a aquellos con EUT, lo cual concuerda con investigaciones previas realizadas en población nigeriana.<sup>22</sup>

Lo anterior cobra relevancia debido a que las moléculas inflamatorias presentes en circulación promueven la disfunción de las células endoteliales, acelerando la escisión de FvW desde la superficie endotelial. De esta manera, en sujetos mexicanos con OB, las concentraciones circulantes de FvW se han relacionado directamente con el aumento de la adiposidad corporal, así como de citocinas proinflamatorias en circulación sanguínea.<sup>23</sup> Lo anterior nos permite evidenciar la coexistencia de estados inflamatorios sistémicos y alteración en la homeóstasis vascular en población mexicana clínicamente saludable, desde estados nutricionales previos a la consolidación de la OB.

Dicha observación concuerda con lo referido en la bibliografía, debido a que, durante la ganancia de masa grasa, citocinas proinflamatorias tales como TNF- $\alpha$  e IL-6 participan activamente del remodelado de tejido, facilitando

la hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos del tejido adiposo.<sup>24</sup> Se conoce que este remodelado de tejido adiposo se ve acompañado con translocación de bacterias de la microbiota intestinal hacia el tejido adiposo visceral,<sup>25</sup> así como de cambios en el perfil de secreción de adipocinas por parte de los adipocitos, por lo que es común que se produzcan en el tejido contextos proinflamatorios que recluten a los leucocitos circulantes hacia el tejido, y que induzcan una mayor diferenciación de precursores leucocitarios a nivel medular para facilitar el proceso de remodelación adiposa.<sup>26</sup>

La elevación en las cifras de ILG se evidencia desde los estadios tempranos de remodelación del tejido adiposo presente en los sujetos con SP, y estas cifras son mayores en los pacientes con OB. Al evaluar la relación entre el ILG y los marcadores de adiposidad, se observó una correlación positiva y significativa, para la adiposidad general y la abdominal. Hasta nuestro conocimiento, a la fecha no existen reportes que refieran el aumento del ILG en población mexicana, ni tampoco su relación directa con el estado de adiposidad corporal, por lo que esto constituye uno de los principales hallazgos del presente estudio.

Por otra parte, al evaluar la posible relación entre el ILG y los marcadores de inflamación y DFE, también llamó la atención su relación positiva, estadísticamente significativa. Lo anterior cobra sentido debido a que, se ha reportado que, durante el curso de la OB, la presencia combinada de anomalías metabólicas e inflamatorias crea un estado de deterioro constante y progresivo en la pared vascular,

manifestado por el incremento en la liberación de moléculas como el FvW que favorecen la adhesión plaquetaria, llevando al endotelio a un estado disfuncional de mayor riesgo protrombótico.<sup>27</sup>

De esta manera, al buscar un valor de referencia de ILG que nos permitiera predecir el incremento de los mediadores de inflamación y DFE en la población en estudio, el análisis por curvas ROC arrojó un valor de 405, el cual es considerablemente inferior a los previamente reportados para pronosticar la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio<sup>11</sup> y diabetes mellitus tipo 2.<sup>28</sup> Se resalta la relevancia de los presentes hallazgos, ya que la inflamación sistémica y DFE son estadios subclínicos de alteración vascular que pueden mantenerse por décadas antes de que se manifieste un evento cardiovascular, lo cual permite al médico tratante emplear al ILG como un indicador temprano de afectación vascular.

Una de las principales limitaciones del estudio consistió en el reducido tamaño de muestra en el que pudieron realizarse las determinaciones analíticas.

La principal fortaleza consistió en la demostración de la elevación del ILG directamente relacionada con la adiposidad corporal, inflamación sistémica y DFE, lo cual permite sentar un precedente respecto al estado de afectación vascular temprano que presentan los pacientes con SP y OB, aun si estos resultan ser clínicamente sanos. Aunado a lo anterior, la información aquí expuesta enfatiza en la necesi-

dad de un estrecho monitoreo para prevenir el desarrollo de eventos cardiovasculares a futuro.

## Conclusiones

En la presente investigación se consiguió demostrar la utilidad del ILG como un marcador de inflamación y disfunción endotelial temprana en pacientes adultos con SP y OB. Por lo que, debido al bajo costo, facilidad de evaluación y utilidad, reflejando el estado metabólico, inflamatorio y vascular en población mexicana clínicamente saludable, se propone su uso como marcador temprano en pacientes con SP y OB, aportando información que ayude al personal médico de la institución a prevenir el desarrollo de complicaciones cardiovasculares de mayor severidad en estos grupos poblacionales.

## Agradecimientos

Se agradece al Instituto Mexicano del Seguro Social por las facilidades prestadas para el desarrollo del presente estudio.

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

## Referencias

- Koliaki C, Dalamaga M, Liatis S. Update on the Obesity Epidemic: Is the Sharp Rise of the Evil Empire Truly Levelling Off? *Curr Obes Rep.* 2023;12:514–27. doi: 10.1007/s13679-023-00527-y
- Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *The Lancet.* 2020;8:746-7. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30269-2
- Volpe M, Gallo G. Obesity and cardiovascular disease: An executive document on pathophysiological and clinical links promoted by the Italian Society of Cardiovascular Prevention (SIPREC). *Front Cardiovasc Med.* 2023;10. doi: 10.3389/fcvm.2023.1136340
- Ramón-García M, Ferreira-Hermosillo A, Lobaton-Ginsberg M. Proinflammatory cytokines in polycystic ovarian syndrome. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(5):569-76.
- Bakhtiyari M, Kazemian E, Kabir K. Contribution of obesity and cardiometabolic risk factors in developing cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Sci Rep.* 2022 ;12(1). doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
- Alexander Y, Osto E, Schmidt-Trucksäss A. Endothelial function in cardiovascular medicine: A consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(1):29-42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085
- Cooke JP. Endotheliopathy of obesity. *Circulation.* 2020;142(4):380-3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047574
- Li M, Qian M, Kyler K. Adipose Tissue-Endothelial Cell Interactions in Obesity-Induced Endothelial Dysfunction. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8. doi: 10.3389/fcvm.2021.681581
- Trimm E, Red-Horse K. Vascular endothelial cell development and diversity. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(3):197-210. doi: 10.1038/s41569-022-00770-1
- Quiroga-Castro W, Conci E, Zelaya F, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2010;39(1):29-34.
- Rodríguez-Jiménez A, Fardales-Rodríguez R, Toledo-Rodríguez E. Índice leuco-glucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Revista Finlay.* 2019;9(2):97-107.
- Weir C, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. 2023.
- Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes:

- Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(1):S128-39. doi: 10.2337/dc23-S008
14. León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*. 2014;26(4):168-75. doi: 10.1016/j.arteri.2014.01.002
  15. Zhang X, Hartmann P. How to calculate sample size in animal and human studies. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1-7. doi: 10.3389/fmed.2023.1215927
  16. Hazorika M, Deka A, Devi P. Obesity and its Classification: A Basic Review. *Acta Scientific Veterinary Sciences*. 2023 Sep 1;5(9):85-90.
  17. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE. Obesity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):E984-1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
  18. Khafagy R, Dash S. Obesity and Cardiovascular Disease: The Emerging Role of Inflammation. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8. doi: 10.3389/fcvm.2021.768119
  19. Petrášová D, Bertková I, Petrášová M. Biomarkers associated with obesity and overweight in the Roma population residing in Eastern Slovakia. *Cent Eur J Public Health*. 2014;22:S18-21. doi: 10.21101/cejph.a3896
  20. El-Mikkawy DME, EL-Sadek MA, EL-Badawy MA. Circulating level of interleukin-6 in relation to body mass indices and lipid profile in Egyptian adults with overweight and obesity. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2020;47(1). doi: 10.1186/s43166-020-00003-8
  21. Atiq F, Van De Wouw J, Sorop O. Endothelial Dysfunction, Atherosclerosis, and Increase of von Willebrand Factor and Factor VIII: A Randomized Controlled Trial in Swine. *Thromb Haemost*. 2021;121(5):676-86. doi: 10.1055/s-0040-1722185
  22. Amaihunwa K, Etim EA, Osime E. Effect of Obesity on Soluble Vascular Cell–Adhesion Molecules, Fibrinogen, and von Willebrand Factor Antigen among Obese People in Sapele, Southern Nigeria. *Pathol Lab Med Int*. 2021;Volume 13:21-6.
  23. Villalpando-Sánchez DC, Gutiérrez-Castellanos S, Viveros-Sandoval ME. B-Cell Activating Factor Increases Related to Adiposity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction in Overweight and Obese Subjects. *Life*. 2022;12(5):1-14. doi: 10.3390/life12050634
  24. Kawai T, Autieri M V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3):C375–91. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020
  25. Cardenas D, Verde L, Pablo Chapela S. Gut microbiota and obesity: New insights. *Front Nutr*. 2022;9:1-12. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020
  26. Pasupuleti SK, Ramdas B, Burns SS. Obesity-induced inflammation exacerbates clonal hematopoiesis. *Journal of Clinical Investigation*. 2023;133(11):1-21. doi: 10.1172/JCI163968
  27. Campos J, Brill A. Von Willebrand Factor: A Loyal Ally of Venous Thrombosis in Obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(12):2809-11. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315380
  28. Qi LY, Liu HX, Cheng LC. Prognostic Value of the Leuko-Glycemic Index in Acute Myocardial Infarction Patients with or without Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2022;15:1725-36. doi: 10.2147/DMSO.S356461

# Seroprevalencia y factores de riesgo para hepatitis C en Nogales, Sonora

Seroprevalence and risk factor for hepatitis C in Nogales, Sonora

Jesús Antonio Pérez-Mercado<sup>1a</sup>, Diana Lizeth Gallegos-Durazo<sup>2b</sup>, Jorge Rafael Hernández-Donnadieu<sup>3c</sup>, Edgar Daniel Copado-Villagrana<sup>4d</sup>

## Resumen

**Introducción:** el virus de la hepatitis C (VHC) representa un problema de salud pública global, pero en México, la Secretaría de Salud a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) solo reporta la distribución de casos incidentes por entidad federativa, sexo y semana epidemiológica.

**Objetivo:** determinar la seroprevalencia y factores asociados a VHC en derechohabientes (DH) de una Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Nogales, Sonora, localizada en la frontera entre México y Estados Unidos.

**Material y métodos:** estudio transversal que incluyó 145 DH con resultado de prueba rápida de anticuerpos contra VHC. Mediante interrogatorio directo se obtuvo información sobre factores de riesgo. Para comparar pacientes reactivos y no reactivos se usó Prueba Exacta de Fisher y un modelo de Regresión Logística para determinación de valores de Odds Ratio (OR). Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** se determinó una seroprevalencia de 2.8% (IC95%: 0.8-6.9) y a través del modelo de regresión logística se encontró que el antecedente de transfusión (OR: 151.2, IC95%: 5.9-3.858.0) y el uso de drogas intranasales (OR: 20.81, IC95%: 1.3-331.3) incrementan el riesgo de infección.

**Conclusiones:** la seroprevalencia de VHC en Nogales es mayor a la del resto de México. Estudios recientes establecen el antecedente de transfusión como factor de riesgo, pero pocos han explorado uso de drogas intranasales.

## Abstract

**Background:** Hepatitis C Virus (HCV) infection represents a global public health problem, but in Mexico, the Ministry of Health through the National Epidemiological Surveillance System (SINAVE) only reports the distribution of incident cases by state, sex and epidemiological week.

**Objective:** To determine the seroprevalence and factors associated with HCV in beneficiaries of a Family Medicine Unit of the Mexican Social Security Institute (IMSS) in the city of Nogales, Sonora, located on the border between Mexico and the United States.

**Material and methods:** Cross-sectional study that included 145 beneficiaries with rapid HCV antibody test results. Information on risk factors was obtained through direct questioning. To compare groups of reactive and non-reactive patients, Fisher's Exact Test was used and a Logistic Regression model to determine Odds Ratio (OR) values. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** A seroprevalence of 2.8% (95%CI: 0.8-6.9) was determined and through the logistic regression model it was found that the history of transfusions (OR: 151.2, 95%CI: 5.9-3.858.0) and the use of intranasal drugs (OR: 20.81, 95% CI: 1.3-331.3) increase the risk of infection.

**Conclusions:** The seroprevalence of HCV in Nogales is higher than that of the rest of Mexico. Recent studies establish a history of transfusion as a risk factor, but few have explored intranasal drug use.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 5, Coordinación Clínica de Educación e Investigación. Nogales, Sonora, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 23, Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria. Parral, Chihuahua, México

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

ORCID: 0009-0001-9459-0384<sup>a</sup>, 0009-0001-8761-9564<sup>b</sup>, 0000-0002-9646-0858<sup>c</sup>, 0000-0002-6265-0485<sup>d</sup>

### Palabras clave

Hepatitis C  
Factores de Riesgo  
Estudios Seroepidemiológicos  
Administración Intranasal de Fármacos

### Keywords

Hepatitis C  
Risk Factors  
Seroepidemiologic Studies  
Intranasal Drug Administrations

Fecha de recibido: 09/02/2024

Fecha de aceptado: 11/03/2024

### Comunicación con:

Edgar Daniel Copado Villagrana  
 edcovi92@gmail.com  
 33 3398 6827

**Cómo citar este artículo:** Pérez-Mercado JA, Gallegos-Durazo DL, Hernández-Donnadieu JR *et al.* Seroprevalencia y factores de riesgo para hepatitis C en Nogales, Sonora. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6095. doi: 10.5281/zenodo.11397093

## Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las principales etiologías de cirrosis hepática y representa un problema global de salud pública.<sup>1</sup> Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 ocurrieron 290,000 muertes asociadas y la prevalencia de la infección crónica es de 58 millones de casos, con una incidencia anual de 1.5 millones de nuevas infecciones en todo el mundo.<sup>2</sup>

Desde la aprobación de la *Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible* en la Asamblea de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la OMS se fijó el objetivo de contribuir a la lucha para la erradicación de las hepatitis virales.<sup>3</sup>

En apego a lo anterior, en 2021, en México, se publicó el *Plan de Acción Específico Virus de Hepatitis C*, un documento que busca garantizar el acceso a la atención médica para un oportuno diagnóstico y tratamiento de la infección, así como establecer estrategias de prevención con miras hacia su erradicación.<sup>4</sup>

La prevalencia de la infección en México oscila entre el 0.4% y 0.6%, además de que en 2019 las enfermedades hepáticas fueron la cuarta causa de mortalidad, siendo el VHC responsable del 35% de estas defunciones.<sup>5</sup>

En relación con la mortalidad asociada al virus a nivel nacional, recientemente se ha observado una disminución significativa,<sup>6</sup> y se ha demostrado que la edad promedio de defunción es de 60.4 años y que el grupo más afectado es el de mujeres de la región occidente (incluyendo el estado de Sonora).<sup>7</sup>

De acuerdo con la legislación vigente, los casos de infección por VHC se notifican a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) bajo la estrategia de Vigilancia Convencional y estudio epidemiológico de caso,<sup>8</sup> no obstante, a través de este sistema solo se puede obtener información sobre el número de casos nuevos por entidad federativa y su distribución por sexo.<sup>9</sup>

Se ha descrito que la seroprevalencia es más alta en el norte de México, principalmente en los estados fronterizos con Estados Unidos, lo cual se asocia, probablemente, a una mayor incidencia de consumo de drogas.<sup>10</sup> Hasta la fecha no hay reportes de la caracterización de la infección por el virus en la ciudad de Nogales, Sonora, colindante con la ciudad del mismo nombre en Arizona, Estados Unidos.

De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2012, la seroprevalencia de VHC fue del 0.27% en una muestra de 161,000 per-

sonas de 15 a 49 años de todo el país. La seroprevalencia más alta se observó en la región norte (0.60%).<sup>11</sup>

En los resultados de la ENSANUT del 2018 se definió que la seroprevalencia es de 0.38% en personas mayores de 20 años, y por región geográfica y grupo de edad, la tasa más elevada se observó en el sur del país, en el grupo de personas de 50 años o más (0.79%).<sup>12</sup>

El modo de transmisión de VHC es a través del contacto con sangre o fluidos y desde las primeras descripciones de casos se ha asociado a transfusiones sanguíneas, considerándose inicialmente como el principal factor de riesgo para la infección.<sup>13,14</sup>

Se han determinado como factores de riesgo el uso de drogas intravenosas, la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los procedimientos médicos inseguros, como atenciones dentales y hemodiálisis.<sup>15</sup>

Recientemente se ha definido también el uso de drogas intranasales como un factor de riesgo para la infección, pero pocos estudios han explorado esta vía.<sup>16,17</sup>

El objetivo de este trabajo fue determinar la seroprevalencia de VHC en derechohabientes (DH) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Nogales, Sonora, y analizar factores clínico-epidemiológicos y demográficos asociados a la infección.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio transversal en el que se incluyeron 145 DH de la ciudad de Nogales, Sonora, ubicada en la frontera entre México y Estados Unidos.

El tamaño de muestra se calculó tomando como universo de trabajo a la población adscrita a la Unidad de Medicina Familiar No. 5 (112,676 DH), una prevalencia anticipada del 2%,<sup>4</sup> una precisión del 5%, un efecto de diseño de 1 y se seleccionó el valor asociado a un intervalo de confianza del 99.99%, arrojando un total de 119 sujetos.

Se llevó a cabo un muestreo aleatorio simple entre marzo y abril del 2023. Los criterios para la inclusión de pacientes fueron diseñados con base en el *Programa de Acción Específico Virus de Hepatitis C*,<sup>4</sup> de modo que se incluyeron DH mayores de 18 años sin factores de riesgo para infección por VHC que solicitaran la prueba rápida en la unidad médica o pacientes en los que durante alguna consulta, el médico o la enfermera especialista en Medicina Familiar identificaran factores de riesgo para la infección.

A los participantes se les invitó a formar parte del estudio mediante la firma de una carta de consentimiento informado (redactada de acuerdo con las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y la Declaración de Helsinki) para luego proceder a realizar un cuestionario para identificación de factores de riesgo y, finalmente, tomar una muestra de sangre capilar dentro de los módulos de la enfermera especialista en Medicina de Familia.

La muestra se analizó con el *kit HCV Rapid Test* de la marca Accutrack®, una prueba de inmunocromatografía de oro coloidal para la determinación cualitativa de anticuerpos, que consiste en la aplicación de la muestra en un cartucho con un conjugado antígeno-VHC-oro coloidal que reacciona con los anticuerpos de la muestra. La especificidad de la prueba es del 97-99% y la sensibilidad de hasta el 100%.

Para el análisis estadístico bivariado se incluyeron los siguientes antecedentes: > 50 años, sexo hombre, transfusiones sanguíneas, vacuna contra hepatitis A, vacuna contra hepatitis B, contacto con pacientes con hepatitis, vivienda rural, comparte navajas para rasurar o cepillo dental, tatuajes o perforaciones, uso de drogas intravenosas, uso de drogas intranasales, trasplante de órganos, infección por VIH, hijo de madre con hepatitis C, prácticas sexuales de riesgo, sexo sin protección, pareja sexual con hepatitis C, antecedente de haber estado privado de la libertad, hemodiálisis, ser profesional de la salud y accidentes recientes con punzocortantes.

Se realizó la prueba exacta de Fisher y, posteriormente, un modelo de regresión logística al que se incluyeron variables con valor de  $p \leq 0.1$  para el cálculo de valores de *Odds Ratio* (OR). El intervalo de confianza de la seroprevalencia se estimó mediante el modelo de Clopper-Pearson. Se uti-

lizó la versión 25 del *software* SPSS (IBM Inc., EE. UU.). Fue considerado como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 2603 y el Comité de Ética en Investigación 26038 del IMSS.

## Resultados

En 4 de los 145 DH incluidos se obtuvo un resultado reactivo de prueba rápida, representando una seroprevalencia de 2.8% (IC95%: 0.8-6.9).

De acuerdo con el análisis bivariado, hay diferencias estadísticamente significativas en la proporción de casos reactivos en el grupo de edad > 50 años, receptores de transfusiones sanguíneas, pacientes en contacto con otros pacientes con hepatitis, pacientes con antecedente de tatuajes o perforaciones, usuarios de drogas intranasales y pacientes con prácticas sexuales de riesgo. El cuadro I resume las principales variables.

En el cuadro II se describen las proporciones de los principales factores de riesgo analizados entre la población total de 145 DH. Llama la atención una proporción relativamente alta de sujetos con antecedente de tatuajes (41.4%) y prácticas sexuales riesgosas (20%), esto se debió a que entre los criterios de selección se encontraba la identificación de factores de riesgo por parte de los trabajadores de salud.

Al modelo de regresión se ingresaron las variables de los cuadros I y II. De acuerdo con los resultados, el antecedente de transfusiones (OR: 151.2, IC95%: 5.9-3858.0) y el uso de drogas intranasales (OR: 20.81, IC95%: 1.3-331.3) predicen la reactividad a la prueba rápida de VHC (cuadro III).

**Cuadro I** Diferencias entre grupos de DH reactivos y no reactivos a la prueba rápida de anticuerpos de acuerdo con los resultados del análisis bivariado

Factor de riesgo	Reactivos <i>n</i> = 4 <i>n</i> (%)	No reactivos <i>n</i> = 141 <i>n</i> (%)	<i>p</i>
> 50 años	2 (50)	12 (9)	0.047*
Sexo hombre	3 (75)	46 (33)	0.10
Transfusiones sanguíneas	2 (50)	1 (1)	0.02*
Contacto con pacientes con hepatitis	1 (25)	0 (0)	0.03*
Antecedente de tatuajes o perforaciones	4 (100)	56 (40)	0.03*
Uso de drogas intravenosas	1 (25)	3 (2)	0.11
Uso de drogas intranasales	2 (50)	7 (5)	0.02*
Hijo de madre con hepatitis C	0 (0)	2 (1)	1.00
Prácticas sexuales de riesgo	3 (75)	26 (18)	0.03*

\*Diferencia estadísticamente significativa

**Cuadro II** Proporciones de DH de acuerdo con los principales factores de riesgo entre la población total

Factor de riesgo	Porcentaje
Mayor de 50 años	9.7
Sexo hombre	33.8
Transfusiones sanguíneas	2.1
Contacto con pacientes con hepatitis	0.7
Antecedente de tatuajes o perforaciones	41.4
Uso de drogas intravenosas	2.8
Uso de drogas intranasales	6.2
Hijo de madre con hepatitis C	1.4
Prácticas sexuales de riesgo	20.0

En la figura 1 se comparan las proporciones de casos reactivos y no reactivos entre los pacientes con antecedente de transfusiones y usuarios de drogas intranasales. De acuerdo con el resultado del modelo de regresión, en ambos hay diferencias estadísticamente significativas.

## Discusión

Nuestros resultados sugieren que la seroprevalencia de VHC es más alta en norte de México, donde se reporta que puede llegar a ser de hasta el 2%.<sup>4</sup>

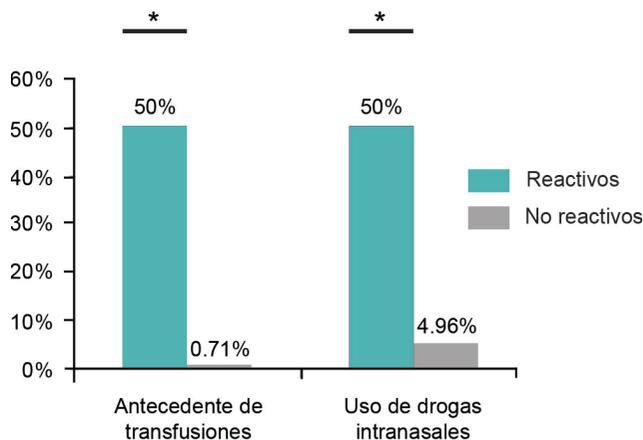
En 2016 Gutiérrez *et al.* determinaron que en la población de 15 a 49 años del norte del país la seroprevalencia es del 0.60%.<sup>11</sup> El estudio de Carnalla *et al.* de 2022 informó que en la misma la población la prevalencia es de 0.55%.<sup>12</sup>

Carnalla *et al.* reportan que la seroprevalencia entre personas de 20 a 49 años es de 0.23%, mientras que en personas de más de 50 años es del 0.59%.<sup>12</sup> Entre los participantes del presente trabajo la proporción de casos reactivos de personas de 50 años o más es del 50%, pero en el resto es de solo el 9% ( $p = 0.047$ ).

Se estima que la tasa de seroprevalencia de VHC entre los usuarios de drogas en México puede llegar a ser de más del 90%.<sup>18</sup> En nuestro estudio reportamos una proporción de casos reactivos del 25% entre los usuarios de drogas inyectables y del 2% en personas no usuarias ( $p = 0.11$ ).

A nivel mundial, se estima que 250 millones de personas han consumido drogas ilícitas por lo menos una vez en su

Prevalencia global de VHC 2.8% (IC95%: 0.8 - 6.9)



**Figura 1** Comparación de la proporción de casos reactivos y no reactivos entre los usuarios de drogas intranasales y personas con antecedente de transfusiones de acuerdo con el resultado del modelo de regresión logística binaria

\*Diferencia estadísticamente significativa

vida y que alrededor de 12 millones de personas usan drogas inyectables frecuentemente. Se ha definido, además, que las infecciones por diversos microorganismos, incluyendo VHC, representan una de las consecuencias más graves de esta práctica.<sup>19</sup>

Los resultados de la *Encuesta Nacional del Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017 (ENCODAT 2016-2017)*, determinaron que el 9.9% de la población en México ha consumido drogas ilegales. No obstante, el estado de Sonora no se encuentra dentro de los estados con prevalencias más altas en cuanto a consumo de sustancias ilícitas.<sup>20</sup> Entre los participantes de nuestro estudio no hay diferencias estadísticamente significativas en la proporción de casos reactivos entre los usuarios de drogas intravenosas, sin embargo, se determinó que el uso de drogas intranasales incrementa de forma importante el riesgo de infección.

De acuerdo con el resultado del modelo de regresión, el uso de drogas intranasales podría predecir la infección por VHC (OR: 20.81, IC95%: 1.3-331.3), lo que coincide con los resultados del trabajo de Fill *et al.*, en el que reportan que el uso de drogas intranasales incrementa el riesgo de infección (OR: 2.6 IC95%: 1.8-3.9).<sup>16</sup>

**Cuadro III** Resultados del modelo de regresión logística

Factor de riesgo	OR (IC95%)	p
Transfusiones sanguíneas	151.2 (5.9 - 3,858.0)	0.002*
Uso de drogas intranasales	20.81 (1.3 - 331.3)	0.032*

\*Diferencia estadísticamente significativa

Desde hace más de dos décadas se identificó el uso de cocaína intranasal como un factor de riesgo para la infección en 481 donantes sanos de Estados Unidos.<sup>21</sup> Los resultados del estudio de McMahon *et al.* del 2004 respaldan esta conclusión, ya que demostraron la presencia de ARN de VHC en secreciones nasales de un usuario de drogas intranasales previamente diagnosticado con infección por este virus.<sup>17</sup>

En el trabajo de Fernández *et al.*, realizado en mujeres embarazadas, se encontró que compartir utensilios para inhalar drogas puede representar un factor de riesgo adicional para hepatitis C.<sup>22</sup>

En el estudio de Koblin *et al.* se demostró que hay una mayor probabilidad de infección entre los usuarios de drogas inhaladas.<sup>23</sup> Simmons *et al.* analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos del 2011 al 2018 y definieron que el uso de cocaína incrementa cuatro veces el riesgo de infección por VHC (OR: 4.79, IC95%: 2.7-8.47).<sup>24</sup>

En Taiwán, un estudio que incluyó a 1179 pacientes de un centro psiquiátrico para dependientes de heroína concluyó que la inhalación de esta droga incrementa significativamente el riesgo de infección por VHC (OR: 4.14, IC95%: 1.3-13.18).<sup>25</sup>

El reconocimiento del consumo de drogas intranasales como factor de riesgo para la infección es reciente, de hecho, al realizar una búsqueda en PubMed con los comandos "*Hepatitis C intranasal drugs*" solo se pueden recuperar 30 resultados, por lo que es de esperar que el conocimiento de la población general en relación con esta práctica y su relación con el virus sea deficiente.

Un estudio realizado en Virginia, Estados Unidos, demostró que la proporción de personas que reconocen el uso de drogas inhaladas como factor de riesgo para la infección por VHC es mayor en zonas de baja incidencia del virus (36%) que en zonas de alta incidencia (25%). Asimismo, el estudio destaca que el reconocimiento del uso de drogas intravenosas como factor de riesgo es de más del 85%.<sup>26</sup>

A pesar de los esfuerzos de todos los sistemas de salud por mantener la seguridad de los productos sanguíneos, el antecedente de transfusiones continúa siendo un factor de riesgo para la infección por VHC. En México, hasta hace pocos años, el cribado durante el proceso de donación solo incluía pruebas de anticuerpos, sin embargo, recientemente la legislación incluyó el uso de pruebas moleculares.<sup>27</sup>

Un trabajo publicado en 2022, en el que se incluyeron 6010 personas, demostró que el antecedente de transfu-

siones incrementa significativamente el riesgo de infección (OR: 4.0, IC95%: 2.1-7.7).<sup>28</sup> En otro estudio realizado en Malasia, los autores también reportaron que el antecedente de transfusión se asocia con un mayor riesgo de infección (OR: 7.0, IC95%: 3.7-13.8).<sup>29</sup> Entre los individuos analizados en nuestro estudio, el antecedente de transfusiones se asocia significativamente con el riesgo de infección (OR: 151.2, IC95%: 5.9-3858.0).

Recientemente, el estudio de Sosa Jurado determinó que el riesgo residual de infección por VHC mediante transfusión sanguínea en México es de 6.8 en 1 millón de donaciones, siendo el valor más bajo en comparación con el riesgo de VIH (14 en 1 millón de donaciones) y el virus de hepatitis B (156 en 1 millón de donaciones).<sup>30</sup>

Aunque el fabricante de pruebas rápidas utilizadas para el estudio declara altos valores de sensibilidad y especificidad, y se ha reportado la confiabilidad de este tipo de prueba a nivel global, su uso se limita al tamizaje de la enfermedad. En caso de reactividad debe realizarse una prueba de identificación de ARN viral.<sup>2</sup> De tal modo que solo se puede concluir que los participantes con prueba reactiva estuvieron expuestos, pero no es posible confirmar la infección activa. Estos pacientes fueron derivados para el abordaje por el especialista en infectología en el segundo nivel de atención.

Los autores reconocen que los resultados del estudio tienen limitaciones que deben ser consideradas. Aunque el tamaño de muestra fue calculado con un fundamento estadístico, solo se incorporaron DH de una unidad médica, sin considerar personas que reciben atención en otras instituciones, ni de otras unidades médicas del IMSS, además de que se incluyó un reducido número de participantes, por lo tanto, la principal debilidad del estudio es una limitada validez externa.

Los resultados del presente trabajo podrían resultar de utilidad para el Sistema Nacional de Salud porque arrojan información sobre factores de riesgo y exposición de la población general al virus en una zona geográfica específica, lo que representan las fortalezas del estudio.

## Conclusiones

La seroprevalencia entre los DH de la Unidad de Medicina Familiar No. 5 es del 2.8%. Este resultado sugiere que hay una mayor circulación del virus en el norte del país, considerando que a nivel nacional se ha reportado una tasa de seroprevalencia menor al 1%.

De acuerdo con nuestros resultados, tanto el antecedente de transfusión como el consumo de drogas intrana-

sales incrementan significativamente el riesgo de infección. Ambos antecedentes han sido explorados recientemente en otros trabajos.

El antecedente de transfusión es de relevancia, tomando en cuenta que en todos los bancos de sangre del país se realizan tamizajes a donantes, sin embargo, es probable que ocurran casos asociados a este mecanismo de transmisión.

El uso de drogas intranasales, aunque ha sido propuesto como factor de riesgo desde hace varios años, merece con-

tinuar siendo estudiado para determinar su asociación en otras poblaciones. Asimismo, es importante dar a conocer entre la población como un potencial factor de riesgo para la transmisión de microorganismos.

**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. Taha G, Ezra L, Abu-Freha N. Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023. *Viruses*. 2023;15(7):1413. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v15071413>
2. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C. Ginebra: OMS; 18 de Julio de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030. Ginebra: OMS; 18 de julio de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>
4. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Programa de Acción Específico Virus de Hepatitis C. Ciudad de México: CENSIDA; 05 de abril de 2021. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/626762/Programa\\_de\\_Acc\\_i\\_n\\_Espec\\_fico\\_VHC2020-2024.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/626762/Programa_de_Acc_i_n_Espec_fico_VHC2020-2024.pdf)
5. De la Torre Rosas A, Kershenobich D, Svarch AE, et al. Eliminating Hepatitis C in Mexico: A Primary Health Care Approach. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;18(5):219-224. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cld.1180>
6. Martínez-Bohorquez MC, Carnalla M, Chávez-Tapia N, et al. Hepatitis C mortality trends in Mexico from 2001 to 2017. *Ann Hepatol*. 2023 May-Jun;28(3):101083. doi: 10.1016/j.aohpe.2023.101083.
7. Ascencio-Montiel IJ. Hepatitis C in the three main health institutions in Mexico: a 13-year mortality and hospitalization analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020 7;62:e11. doi: 10.1590/S1678-9946202062011.
8. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. Ciudad de México: DOF; 19 de febrero de 2013. Disponible en: [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013#gsc.tab=0](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013#gsc.tab=0)
9. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. Ciudad de México: DGE; 09 de enero de 2024. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-261547>
10. Torres-Díaz JA, Jasso-Baltazar EA, Toapanta-Yanchapaxi L, et al. Hepatitis C virus-positive donors in HCV-negative recipients in liver transplantation: Is it possible in Mexico? *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2023;88(4):392-403. doi: 10.1016/j.rgmexen.2023.08.002.
11. Gutiérrez JP, Sucilla-Pérez H, Conde-González CJ, Izazola JA, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Disminución de la seroprevalencia de hepatitis C en México: resultados de la Ensanut 2012. *Salud Publica Mex*. 2016;58(1):25-32.
12. Carnalla M, Barrientos-Gutiérrez T, Vidaña-Perez D, et al. Prevalence of hepatitis C in the adult Mexican population: National Survey of Health and Nutrition 2018. *Lancet Reg Health Am*. 2021;8:100165. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100165>
13. Campollo O, Amaya G, McCormick PA. Milestones in the discovery of hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2022;28(37):5395-5402. doi: 10.3748/wjg.v28.i37.5395.
14. Abu-Freha N, Mathew Jacob B, Elhoashla A, et al. Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy. *Eur J Gen Pract*. 2022;28(1):102-108. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13814788.2022.2056161>
15. Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(3):623-642. Disponible en: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0349>
16. Fill MA, Sizemore LA, Rickles M, et al. Epidemiology and risk factors for hepatitis C virus infection in a high-prevalence population. *Epidemiol Infect*. 2018;146(4):508-514. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0950268818000080>
17. McMahon JM, Tortu S. A potential hidden source of hepatitis C infection among noninjecting drug users. *J Psychoactive Drugs*. 2003;35(4):455-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01688.x>
18. Márquez LK, Borquez A, Fleiz C, et al. Hepatitis C elimination among people who inject drugs in Mexico during the COVID-19 pandemic. *Gac Med Mex*. 2022;158(2):110-113. doi: 10.24875/GMM.M22000650.
19. Sánchez-Herrera D, Mellado-Orellana R, Rodríguez-Aguilar EF. Hepatitis C en usuarios de drogas inyectables en México: una visión general. *Med Int Méx* 2022;38(4):859-867.
20. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT 2016). Ciudad de México: INSP; 29 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/4585-encodat-2016.html>
21. Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gible J, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1691-6. Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342602>
22. Fernandez N, Towers CV, Wolfe L, et al. Sharing of Snorting Straws and Hepatitis C Virus Infection in Pregnant Women. *Obstet Gynecol*. 2016;128(2):234-237. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001507>

11. Gutiérrez JP, Sucilla-Pérez H, Conde-González CJ, Izazola JA, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Disminución de la seroprevalencia de hepatitis C en México: resultados de la Ensanut 2012. *Salud Publica Mex.* 2016;58(1):25-32.
12. Carnalla M, Barrientos-Gutiérrez T, Vidaña-Perez D, et al. Prevalence of hepatitis C in the adult Mexican population: National Survey of Health and Nutrition 2018. *Lancet Reg Health Am.* 2021;8:100165. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100165>
13. Campollo O, Amaya G, McCormick PA. Milestones in the discovery of hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2022;28(37):5395-5402. doi: 10.3748/wjg.v28.i37.5395.
14. Abu-Freha N, Mathew Jacob B, Elhoashla A, et al. Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy. *Eur J Gen Pract.* 2022;28(1):102-108. Disponible en <https://doi.org/10.1010/13814788.2022.2056161>
15. Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(3):623-642. Disponible en: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0349>
16. Fill MA, Sizemore LA, Rickles M, et al. Epidemiology and risk factors for hepatitis C virus infection in a high-prevalence population. *Epidemiol Infect.* 2018;146(4):508-514. Disponible en <https://doi.org/10.1017/S0950268818000080>
17. McMahon JM, Tortu S. A potential hidden source of hepatitis C infection among noninjecting drug users. *J Psychoactive Drugs.* 2003;35(4):455-60. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01688.x>
18. Márquez LK, Borquez A, Fleiz C, et al. Hepatitis C elimination among people who inject drugs in Mexico during the COVID-19 pandemic. *Gac Med Mex.* 2022;158(2):110-113. doi: 10.24875/GMM.M22000650.
19. Sánchez-Herrera D, Mellado-Orellana R, Rodríguez-Aguilar EF. Hepatitis C en usuarios de drogas inyectables en México: una visión general. *Med Int Méx* 2022;38(4):859-867.
20. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT 2016). Ciudad de México: INSP; 29 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/4585-encodat-2016.html>
21. Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gibble J, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 1996;334(26):1691-6. Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342602>
22. Fernandez N, Towers CV, Wolfe L, et al. Sharing of Snorting Straws and Hepatitis C Virus Infection in Pregnant Women. *Obstet Gynecol.* 2016;128(2):234-237. Disponible en <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001507>
23. Koblin BA, Factor SH, Wu Y, et al. Hepatitis C virus infection among noninjecting drug users in New York City. *J Med Virol.* 2003;70(3):387-90. Disponible en <https://doi.org/10.1002/jmv.10407>
24. Simmons AE, Fiedler AI, Fisman DN, et al. The Association Between Self-Reported Non-Injection Cocaine Use and Hepatitis C in the United States: An Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Stud Alcohol Drugs.* 2022;83(2):195-201.
25. Wang CW, Chuang HY, Chiang HC, et al. Risk of hepatitis C virus infection in injecting and noninjecting drug users receiving opioid substitution therapy. *J Chin Med Assoc.* 2020;83(5):454-460. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000312.
26. Knick T, Sherbuk JE, Dillingham R. Knowledge of Hepatitis C Risk Factors is Lower in High Incidence Regions. *J Community Health.* 2019;44(1):12-15. doi: 10.1007/s10900-018-0545-6.
27. Novelo-Garza B, Duque-Rodríguez J, Mejía-Domínguez AM, et al. Blood safety in Mexico and a perspective on Latin America. *Transfus Apher Sci.* 2019;58(6):102661. doi: 10.1016/j.transci.2019.10.003.
28. Baliashvili D, Averhoff F, Kasradze A, et al. Risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus in Georgia: A nationwide population-based survey. *PLoS One.* 2022;17(1):e0262935. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262935>
29. Mohd Suan MA, Said SM, Lim PY, et al. Risk factors for hepatitis C infection among adult patients in Kedah state, Malaysia: A case-control study. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224459. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224459>
30. Sosa-Jurado F, Palencia-Lara R, Xicoténcatl-Grijalva C, et al. Donated Blood Screening for HIV, HCV and HBV by ID-NAT and the Residual Risk of Iatrogenic Transmission in a Tertiary Care Hospital Blood Bank in Puebla, Mexico. *Viruses.* 2023; 15(6):1331. doi: 10.3390/v15061331.

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado en Sonora, Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud. Ciudad Obregón, Sonora, México

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 5, Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Nogales, Sonora, México

# Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar

Changes in hypertensive control  
2020-2021 in a family medicine unit

Daniel Tetetla-Castro<sup>1a</sup>, Guiomar de Jesús Cruz-Martín<sup>2b</sup>, Angélica Castro-Ríos<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** la hipertensión arterial causa, anualmente, 9.4 millones de muertes en el mundo (12.8% de la mortalidad total). Con el inicio de la pandemia por covid-19 y las medidas de contención, los patrones de atención a estos pacientes se modificaron.

**Objetivo:** evaluar los cambios en el control hipertensivo de los pacientes atendidos en la UMF 18 de Tabasco antes y después de la aparición de la covid-19.

**Material y métodos:** estudio observacional longitudinal retrospectivo que incluyó una muestra aleatoria de 326 pacientes. El control hipertensivo se evaluó en concordancia a la Guía de Práctica Clínica vigente. Se recolectó información sobre presión arterial, dislipidemias y hemoglobina glucosilada para diabéticos, así como otras variables clínicas e información sociodemográfica. Se comparó la proporción de pacientes que se mantuvo en control hipertensivo, empeoró o nunca se mantuvo en control entre los dos periodos. Mediante análisis de regresión multinomial se identificaron factores asociados.

**Resultados:** antes de la pandemia, en 2020, 79.1% de pacientes presentaban cifras tensionales en control, para el 2021 bajó a 50%. La comorbilidad de DM fue el factor de riesgo más importante del descontrol, que posterior a la aparición de la covid-19 casi duplicó su efecto.

**Conclusiones:** se registró una disminución de 29.1% en el cumplimiento del control hipertensivo. Se identificaron grupos con mayor dificultad de lograr metas terapéuticas, específicamente la población económicamente activa.

## Abstract

**Background:** High blood pressure causes 9.4 million deaths worldwide annually (12.8% of total mortality). With the start of the Covid-19 pandemic and containment measures, the patterns of care for these patients changed.

**Objective:** To evaluate the changes in hypertensive control of patients treated at UMF 18 of Tabasco before and after the appearance of Covid-19.

**Material and methods:** Retrospective longitudinal observational study that included a random sample of 326 patients. Hypertensive control was evaluated in accordance with the current Clinical Practice Guideline. Information was collected on blood pressure, dyslipidemia, and glycated hemoglobin for diabetics, as well as other clinical variables and sociodemographic information. The proportion of patients who remained in hypertensive control, worsened or never remained in control was compared between the two periods. Associated factors were identified through multinomial regression analysis.

**Results:** Before the pandemic, in 2020, 79.1% of patients had blood pressure levels under control, by 2021 it dropped to 50%. T2 diabetes comorbidity was the most important risk factor for lack of control, which after the appearance of Covid-19 almost doubled its effect.

**Conclusions:** A decrease of 29.1% was recorded in compliance with hypertensive control. Groups with greater difficulty in achieving therapeutic goals were identified, highlighting the economically active population.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 39, Servicio de Medicina Familiar. Villahermosa, Tabasco, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 18, Servicio de Medicina Familiar. Villahermosa, Tabasco, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0009-4069-0855<sup>a</sup>, 0009-0004-3935-8680<sup>b</sup>, 0000-0002-8028-313X<sup>c</sup>

### Palabras clave

Hipertensión  
Indicadores de Calidad de la Atención de Salud  
Factores de Riesgo  
Atención Primaria de Salud  
COVID-19

### Keywords

Hypertension  
Quality Indicators, Health Care  
Risk Factors  
Primary Health Care  
COVID-19

**Fecha de recibido:** 19/01/2024

**Fecha de aceptado:** 21/03/2024

### Comunicación con:

Angélica Castro Ríos

 angelica.castror@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 22455

**Cómo citar este artículo:** Tetetla-Castro D, Cruz-Martín GJ, Castro-Ríos A. Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6053. doi: 10.5281/zenodo.11397116

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un síndrome caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial (140/90 mmHg).<sup>1</sup> La HTA es predictor de la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal<sup>1</sup> y covid-19.<sup>2,3</sup>

Se estima que un billón de personas viven con hipertensión en todo el mundo.<sup>4</sup> En México, es la enfermedad más prevalente<sup>5</sup> y está dentro de las siete primeras causas de muerte.<sup>6</sup>

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANUT 2018), el porcentaje de población de 20 y más años con diagnóstico médico previo de hipertensión arterial fue del 18.4%, con variaciones por entidad federativa desde el 13% hasta el 26.1%, ocupando los primeros lugares Campeche, Sonora, Veracruz, Chihuahua y Coahuila. Tabasco registraba el 22% y, de acuerdo con estimaciones del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), a nivel municipal, Teapa, en Tabasco, registraba una prevalencia de hipertensión del 18.2%.<sup>7</sup>

A nivel mundial se estima que solo uno de cada cinco adultos hipertensos tiene controlada la enfermedad,<sup>4</sup> con amplias brechas en las tasas de control. En 2019 las tasas más altas (superiores al 50% de los pacientes) se registraban en Corea del Sur (57.3%), Canadá (57%) e Islandia (52.9%); mientras que las más bajas, menores al 10% de la población hipertensa, en África (Etiopía 7%, Kenia 8% y Tanzania 8%) e Indonesia (5%). En Latinoamérica, las tasas de control más altas se reportan en Costa Rica (53.5%), Ecuador (40%) y Cuba (38%).<sup>4</sup> Para México la ENSANUT reporta el 49.4% a nivel nacional.<sup>8</sup>

Múltiples factores alteran la presión arterial, desde las condiciones en la medición, el apego al tratamiento, el control de comorbilidades, el uso crónico de antidepresivos o el tabaquismo, así como factores psicosociales.<sup>1</sup>

En relación con la epidemia de covid-19, en México, durante el 2022, se registraron cerca de cuatro millones de casos de covid, con una letalidad del 7.5%.<sup>9</sup>

Son cuatro las características más importantes de la fisiopatología por covid-19: infección pulmonar predominante, daño endotelial generalizado, incremento en el estado de hipercoagulabilidad y respuesta inflamatoria sistémica en los casos más graves. La HTA aunada a la inflamación aguda por covid-19 ocasiona mayor riesgo de respuesta inflamatoria descontrolada y excesiva.<sup>10</sup>

A lo largo de la pandemia se establecieron estrategias

de control de la covid, que afectaron el modelo clásico de atención médica,<sup>11</sup> y produjeron modificaciones de orden social,<sup>12,13</sup> iniciando con filtros de acceso, restricción de las actividades sociales y, por ende, de actividades físicas, se interrumpieron los grupos de ayuda mutua de los pacientes crónicos, las actividades laborales se limitaron y hubo inestabilidad económica general.<sup>14</sup>

Diversos autores han reportado que debido a las medidas de contención y a la atención prioritaria puesta a los pacientes respiratorios, la calidad de la atención a la población hipertensa<sup>15</sup> y a los pacientes con enfermedades crónicas degenerativas disminuyó significativamente.<sup>16</sup>

Debido a la modificación de los patrones de atención en las unidades de atención primaria<sup>17</sup> algunos estudios asocian la agudización del descontrol glucémico y las hiperlipidemias<sup>18</sup> con el aumento en atenciones en urgencias.<sup>19</sup>

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar cambios en el control hipertensivo de los pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 18 de Teapa, Tabasco.

## Material y métodos

Se aplicó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo en los pacientes con diagnóstico de hipertensión usuarios de la UMF No. 18, del municipio de Teapa, Tabasco, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se realizó un seguimiento entre los años 2020 a 2021. El universo de estudio y marco muestral incluyó a 2113 pacientes hipertensos registrados en el censo de salud 2020 de la unidad. El tamaño de muestra fue de 326, estimada con la fórmula para proporciones<sup>20</sup> con nivel de confianza del 95%, margen de error del 5% y pérdida de seguimiento del 10%.

Se clasificó el cumplimiento de metas terapéuticas a través de los datos de tensión arterial con lo establecido en la Guía de Práctica Clínica del periodo 2020-2021.<sup>21</sup> Asimismo, se monitorearon las cifras de control metabólico: colesterol, triglicéridos y hemoglobina glucosilada en población diabética, cumpliendo con lo establecido en los algoritmos de tratamiento respectivos.<sup>22,23</sup>

La presión arterial (PA) se monitoreó en dos momentos por año, espaciados por al menos dos meses. El seguimiento de las dislipidemias se hizo dos veces al año y el de hemoglobina glucosilada para los diabéticos una vez. De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica 2017, se consideró que las cifras de presión arterial estaban bajo control si ambas mediciones cumplían < 140/90. Para colesterol si

ambas mediciones cumplían < 200 mg/dL, para triglicéridos < 150 mg/dL y para hemoglobina glucosilada < 7%.

## Plan de análisis

Se comparó la proporción de pacientes que permaneció bajo control, empeoró o permaneció en descontrol hipertensivo entre años. Y mediante análisis de regresión se analizaron los factores asociados. Se desarrolló un modelo de regresión multinomial, que es una generalización del modelo de regresión logística cuando la variable dependiente tiene tres o más categorías.<sup>24</sup> Se define  $Y$  una variable categórica con  $J$  categorías y sus probabilidades asociadas ( $\pi_j$ ) y se tienen  $K$  variables independientes ( $x_k$ ). Si el modelo toma como categoría de referencia la categoría  $J$ , se define un modelo logit tal que:

$$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_J}\right) = \alpha_j + \sum_{k=1}^K \beta_{jk} * X_{jk}, \text{ con } j = 1, \dots, J - 1$$

Un coeficiente menor a la unidad ( $RR < 1$ ), indica que esa característica es más probable que se presente en el grupo de referencia que en esa categoría. Mientras que si es mayor a la unidad ( $RR > 1$ ) indica que es más probable en esa categoría que en la de referencia. El ajuste del modelo se evalúa con la pseudo  $R^2$  y la prueba de significancia, que compara la distancia del modelo ajustado y el nulo. Para el análisis estadístico se usaron los programas informáticos SPSS v26 y Stata v11.0.

El protocolo se registró ante el Comité Local de Investigación en Salud del IMSS No. 2701 de Tabasco, con número R-2022-2701-023 y ante el área de posgrado de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, con folio JI-PG-306. Se aplicó la carta de excepción de consentimiento informado por la naturaleza de la investigación. La recolección y análisis de datos se realizó por los autores, sin intervención de terceros.

## Resultados

Se revisaron 326 expedientes de pacientes hipertensos de la UMF No. 18 de Teapa, Tabasco. La población estudiada en su mayor proporción se integró por mujeres, mayores de 60 años, con escolaridad secundaria o menor y sin ocupación laboral activa. Cerca del 30% de la población estudiada tenía antecedentes familiares de enfermedades crónicas, incluyendo la hipertensión, sin diferencias entre grupos de control de presión arterial.

La comorbilidad más frecuente fue la diabetes tipo 2 (DM2), los pacientes con presión arterial en descontrol tuvieron casi el triple de frecuencia de DM2. Únicamente el 39.3% de la muestra contaba con un índice de masa corporal de peso normal.

En el cuadro I se presenta el control de PA en 2020. En 2020 el 79.1% de los pacientes se encontraba con cifras de PA bajo control. Las características asociadas estadísticamente con el descontrol de la PA en el 2020 fueron: pacientes mujeres, menores de 60 años, escolaridad de secundaria o superior, empleados y profesionistas, tener pareja y comorbilidad de DM.

En el cuadro II se muestran los cambios en el control hipertensivo entre 2020 y 2021, donde se clasifica a pacientes en tres grupos: el grupo de aquellos que permanecieron con PA en control; el grupo que empeoró, quienes registraron un deterioro en su PA, y un tercer grupo de pacientes quienes permanecieron con PA en descontrol, que nunca lograron establecer un control de su PA. Cabe señalar que no se identificaron pacientes que hubieran mejorado, es decir que en 2020 hubieran tenido cifras de PA en descontrol y para 2021 mejoraran. Para el 2021 solo el 50% de los pacientes continuaba en control, el 29.1% empeoró y el 20.9% permaneció en descontrol.

Las características que se mostraron estadísticamente significativas para permanecer con PA en control entre 2020-2021 fueron: pacientes hombres, mayores de 60 años, baja escolaridad, sin ocupación activa, con pareja, y con antecedentes heredofamiliares de enfermedades crónicas, no tener comorbilidad de DM. Resalta que el tener obesidad resultó una variable asociada positivamente para permanecer con PA en control.

Adicionalmente, se presenta el cumplimiento simultáneo de los 4 indicadores metabólicos. Entre 2020 y 2021, casi se cuadruplicó la cantidad de personas con hipercolesterolemia y no hubo paciente diabético que cumpliera metas de control con hemoglobina glucosilada hacia el final del estudio (cuadro III).

Se agruparon los resultados de los cuatro indicadores para conocer el cumplimiento de metas terapéuticas en la UMF. En 2020 solo el 39% de los pacientes cumplía su meta terapéutica, y para 2021 no hubo ningún cambio significativo. El 2.8% empeoró en alguno de los cuatro indicadores, y un 1.2% mejoró y logró el control de los cuatro indicadores.

**Cuadro I** Descripción de la población de estudio de acuerdo con el control hipertensivo en 2020

Variables	Categorías	Población total	PA en control	PA en descontrol	<i>p</i>
Población ( <i>n</i> )		326 (100%)	258 (79.15%)	68 (20.85%)	
Sexo	Mujer	62.6%	60.1%	72.1%	0.07
Grupo etáreo (años)	< 60	22.7%	20.9%	29.4%	0.05
	60-70	41.4%	39.9%	47.1%	
	> 70	35.9%	39.1%	23.5%	
Escolaridad	Analfabeta	14.4%	15.9%	8.8%	0.05
	Primaria	50.9%	52.3%	45.6%	
	Secundaria	20.9%	17.8%	32.4%	
	Bachillerato o superior	13.8%	14.0%	13.2%	
Ocupación	Sin empleo	54.0%	59.3%	33.8%	0.00
	Independiente	5.8%	6.2%	4.4%	
	Empleado o profesionista	40.2%	34.5%	61.8%	
Estado civil	Con pareja	74.5%	72.9%	80.9%	0.00
Antecedente de enfermedades crónicas	Sí	28.8%	28.7%	29.4%	0.91
Diabetes T2	Sí	27.6%	20.2%	55.9%	0.00
Índice de masa corporal	Normal	39.3%	41.1%	32.4%	0.19
	Sobrepeso	32.5%	32.9%	30.9%	
	Obesidad	28.2%	26.0%	36.8%	

**Cuadro II** Cambios en el control hipertensivo registrado en 2020-2021

Variables	Categorías	Total	Cambios en control hipertensivo			<i>p</i>
			Permaneció en control	Empeoró	Permaneció en descontrol	
Población ( <i>n</i> )		326	163 (50%)	95 (29.1%)	68 (20.9%)	
Sexo	Mujer	62.6%	56.4%	66.3%	72.1%	0.05
Grupo etáreo (años)	< 60	22.7%	15.3%	30.5%	29.4%	0.00
	60-70	41.4%	37.4%	44.2%	47.1%	
	> 70	35.9%	47.2%	25.3%	23.5%	
Escolaridad	Analfabeta	14.4%	18.4%	11.6%	8.8%	0.00
	Primaria	50.9%	58.9%	41.1%	45.6%	
	Secundaria	20.9%	10.4%	30.5%	32.4%	
	Bachillerato o superior	13.8%	12.3%	16.8%	13.2%	
Ocupación	Sin empleo	54.0%	68.7%	43.2%	33.8%	0.00
	Independiente	5.8%	8.0%	3.2%	4.4%	
	Empleado o profesionista	40.2%	23.3%	53.7%	61.8%	
Estado civil	Con pareja	74.5%	80.4%	60.0%	80.9%	0.00
Antecedente de enfermedades crónicas	Sí	28.8%	35.6%	16.8%	29.4%	0.01
Diabetes T2	Sí	27.6%	10.4%	36.8%	55.9%	0.00
Índice de masa corporal	Normal	39.3%	38.0%	46.3%	32.4%	0.13
	Sobrepeso	32.5%	31.9%	34.7%	30.9%	
	Obesidad	28.2%	30.1%	18.9%	36.8%	

**Cuadro III** Porcentaje de pacientes con comorbilidades en control y cifras promedio

Comorbilidad	2020		2021	
	Control	Descontrol	Control	Descontrol
Colesterol	88%	12%	55.5%	44.5%
Promedio (DE)	152.5 (28.7)	253.2 (58.3)	156.9 (28.4)	285.9 (59.9)
Triglicéridos	46.3%	53.7%	50.9%	49.1%
Promedio (DE)	114.3 (24.7)	248.1 (83.1)	113.3 (22.2)	249 (75.4)
Diabetes Hba1c	15.6%	84.4%	21.1 %	78.9%
Promedio (DE)	6.01% (0.3)	8.8% (1.1)	6.8% (0.1)	9.3% (1.5)

## Factores asociados a los cambios en el control hipertensivo 2020-2021

En el cuadro IV se presentan los resultados del análisis de regresión multinomial que toma como variable dependiente los grupos de cambio en el control hipertensivo 2020-2021. Las columnas presentan las razones de riesgo (RR) para los pacientes que empeoraron su control de PA y para los pacientes que permanecieron con la PA descontrolada; en relación con el grupo de referencia (base), que son los pacientes que en ambos periodos permanecieron con la PA en control. La pseudo  $R^2$  fue 0.256 y la prueba de significancia del modelo  $< 0.05$ .

Las características asociadas con *empeorar* (cambiar de control de PA al descontrol), fueron: no tener pareja, no tener antecedente familiar de enfermedades crónicas y tener comorbilidad de DM. Mientras que tener obesidad resultó en un factor protector a empeorar el control de PA.

La asociación de las características protectoras de los pacientes que permanecieron en descontrol de PA en 2021, en comparación con los que siempre estuvieron en control, fueron: no tener ocupación activa y tener pareja; mientras

que la comorbilidad de DM resultó una característica de riesgo para permanecer en descontrol de PA.

Cabe recordar que no hubo ningún grupo que mejorara su control de PA entre 2020 y 2021. Y resalta que las variables edad y escolaridad, perdieron significancia en el modelo multivariado.

## Discusión

El objetivo del presente estudio fue determinar si hubo cambios en el control hipertensivo antes y después de la aparición de la covid-19 en la UMF No. 18 de Teapa, Tabasco.

Se encontró que en 2020, antes de la aparición de la covid-19, el 79.1% de los pacientes registraban cifras en control, pero en 2021, ya con las medidas de contención, solo el 50% de los pacientes permanecía con PA en control, el 29.1% se descontroló y el 20.9% permaneció con PA descontrolada.

Este resultado es muy similar al reportado por Barake *et al.*<sup>2</sup> para población hipertensa en Chile, con una reduc-

**Cuadro IV** Resultados del modelo de regresión multinomial: Cambios en el control hipertensivo entre 2020 y 2021<sup>a</sup>

Variables <sup>b</sup>		Empeoró control PA				Permaneció en descontrol			
		RRR	P >  z	[IC95%]		RRR	P >  z	[IC95%]	
Ocupación	Sin empleo	0.57	0.21	0.24	1.37	0.33	0.01	0.14	0.80
	Independiente	0.65	0.58	0.14	3.07	0.65	0.58	0.14	3.05
	Empleado o profesionista	(base)				(base)			
Estado civil	Con pareja	0.15	0.00	0.07	0.29	0.44	0.06	0.19	1.02
Anteced. enf. crónicas	Sí	0.26	0.00	0.11	0.61	0.72	0.42	0.32	1.61
Diabetes T2	Sí	5.10	0.00	2.12	12.29	9.85	0.00	4.08	23.76
Índice de masa corporal	Normal	(base)				(base)			
	Sobrepeso	0.63	0.22	0.31	1.30	0.65	0.32	0.28	1.51
	Obesidad	0.43	0.03	0.20	0.93	0.95	0.91	0.42	2.16

a. En comparación con el grupo que permaneció con cifras de PA en control.

b. Ajustado por grupo de edad, sexo y escolaridad. Para las variables dicotómicas la categoría base es la ausencia



ción del control de PA del 26%, en el contexto de la pandemia. Mejores resultados reportaron Regino *et al.*<sup>25</sup> para Colombia, donde el 65% de la población hipertensa cumplió con las metas de control, lo que representa un 15% superior a la población de este estudio.

Se identificaron los factores asociados a no haber logrado control hipertensivo en el periodo 2020-2021 y los asociados a haberlo empeorado en el 2021, los hallazgos se resumen en cuatro puntos:

- Primero. La comorbilidad de DM fue el factor de riesgo más importante para el descontrol hipertensivo, que ante la aparición de la covid-19 duplicó su efecto de riesgo (RR de 5.1 a 9.8). Este resultado es similar a los hallazgos hechos por Mares,<sup>18</sup> sobre los efectos negativos de la pandemia sobre el control metabólico de los pacientes. Asimismo, Ángeles Correa *et al.*<sup>3</sup> reportaron que la letalidad en pacientes con covid-19 era del 3.8%; si solo había hipertensión subía a 15.6%, pero cuando se combinaban DM e hipertensión la letalidad era del 54.1%.
- Dos. Un factor protector común a empeorar el control de la PA o a mantenerse en descontrol fue *tener pareja*. Las redes de apoyo fueron clave durante el advenimiento de la pandemia con todas las restricciones sociales y laborales como señala Díaz Leyva<sup>26</sup> en su revisión sobre los efectos psicosociales de la pandemia. Otro estudio por Lebow<sup>27</sup> reporta que tener pareja resultó ser un factor protector para el manejo del estrés ocasionado por la pandemia.
- Tres. Los factores protectores específicos que contribuyeron al empeoramiento de la PA antes y después de la aparición de la covid-19 fueron: tener antecedente heredofamiliar de enfermedades crónicas y, sorpresivamente, la condición de obesidad. En una primera lectura este resultado parece contradictorio, ya que el antecedente heredofamiliar y la obesidad se consideran factores de riesgo tanto para el descontrol hipertensivo como para complicaciones;<sup>1</sup> sin embargo, en el contexto de la pandemia, el resultado que obtuvimos podría estar reflejando un efecto positivo de las campañas informativas sobre la covid-19, así como de las condiciones de salud con mayor riesgo de complicación y letalidad por covid-19. Estudios como el de Kilic<sup>28</sup> y colaboradores en pacientes crónicos de Turquía encontraron una asociación positiva entre el miedo a la covid-19 y la escala de autocuidado. Esto, debido a un mayor apego farmacológico y a la incorporación de hábitos higiénico-dietéticos más saludables.
- Cuatro. Los factores protectores específicos para haber permanecido en descontrol de PA antes y después de la

aparición de la covid-19 fueron: ser hombre y no tener ocupación laboral activa (jubilados o desempleados afiliados por hijos). En concordancia con este resultado, Barake *et al.*<sup>2</sup> reportaron que en los hombres fue menos frecuente el descontrol de PA, mientras que la frecuencia más alta de descontrol fue en las mujeres mayores de 65 años (21.2% frente al 13% global). Sobre la condición laboral, siguiendo la línea de resultados presentada por Barrantes,<sup>15</sup> Chudasama<sup>16</sup> y Custodio,<sup>19</sup> se identifica un segmento de población que acudió a los servicios de salud únicamente cuando se presentaban complicaciones o urgencias, debido a las limitaciones laborales para ausentarse y tomar su consulta. El estudio de Kilic<sup>28</sup> reporta que la escala de autocuidado en pacientes crónicos fue significativamente más baja para el personal empleado que para jubilados y personal que labora en casa.

## Conclusión

Con los resultados anteriormente expuestos se valida la hipótesis de la existencia de una disminución importante en el porcentaje de pacientes que mantuvo sus cifras tensionales en control en la UMF No. 18 en Teapa, Tabasco, de casi el 40%. Asimismo, se provee información sobre las características de la población que tuvo mayor frecuencia de descontrol, lo cual podrá ser útil para la focalización de programas preventivos. Específicamente, este estudio muestra la necesidad de políticas de apoyo para la población empleada, que tiene barreras importantes para acudir oportunamente a la atención de su salud.

## Limitaciones del estudio

No se captó información sobre otros factores de riesgo del descontrol como sedentarismo u otras comorbilidades, como la covid-19, incluidas. Tampoco se capturaron variables sobre manejo terapéutico.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los profesionistas de la salud que brindaron lo mejor de sí mismos durante la pandemia.

---

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

## Referencias

1. Rosas M, Palomo S, Borrayo G et al. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54 Suppl 1:s6-s51.
2. Barake F, Paccot M, Rivera M et al. Chile's public healthcare sector hypertension control rates before and during the pandemic and HEARTS implementation. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:e126. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.126>
3. Ángeles Correa MG, Villarreal Ríos E, Galicia Rodríguez L et al. Enfermedades crónicas degenerativas como factor de riesgo de letalidad por COVID-19. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:e40. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.40>
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021 11;398(10304):957-980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
5. Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Castro-Porras L et al. Tamizaje, prevalencia, diagnóstico previo, tratamiento y control de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes en adultos mexicanos. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 2023; 65(6):685-96. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/15060>
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. *Comunicado De Prensa Num.61/21.* 2021. [Actualizado 24 enero 2024].
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Prevalencia de Obesidad, Hipertensión y Diabetes para los Municipios de México 2018. Estimación para Áreas Pequeñas. INEGI, México 2020. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/investigacion/pohd/2018/doc/a\\_peq\\_2018\\_not\\_a\\_met.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/investigacion/pohd/2018/doc/a_peq_2018_not_a_met.pdf).
8. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solis C et al. Epidemiología de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: diagnóstico, control y tendencias. *Ensanut 2020. Salud Publica Mex.* 2021;63:692-704. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/12851>
9. Secretaría de Salud. Datos nacionales sobre Covid19 en México (internet). 2021 Actualizado al 24 enero de 2024. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
10. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular Hipertens Riesgo Vasc. 2020;37(4):176-180. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003>.
11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19. IMSS, México. 2020. Actualizado al 21 enero del 2024. Disponible en: [https://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos\\_interinos\\_COVID19\\_CTEC.pdf](https://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf)
12. Secretaría de Gobernación. Lineamiento general espacios públicos abiertos en COVID-19, Gobierno de México. México.
13. Secretaría de Gobernación. Lineamiento general espacios públicos cerrados en COVID-19, Gobierno de México. México, 2020. Disponible en: [p-content/uploads/2020/03/Lineamiento\\_Espacio\\_Cerrado\\_27032020.pdf](p-content/uploads/2020/03/Lineamiento_Espacio_Cerrado_27032020.pdf)
14. Secretaría de Salud. Semáforo de riesgo epidemiológico COVID-19: indicadores y metodología Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. SSA, México, 2020.
15. Barrantes-Arroyo A, Cortés-Ruiz A, Molina-Granados JM et al. Afectación de los servicios de atención primaria en salud por la pandemia de COVID-19 en Costa Rica: el recuento de las interrupciones. *Gestión En Salud Y Seguridad Social.* 2022;1(1):e00000. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/gestion/article/view/185>
16. Chudasama YV, Gillies CL, Zaccardi F, et al. Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):965-967. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.042.
17. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Guerrero-León MC et al. Protocolo de Atención Integral: hipertensión arterial sistémica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;Supl 1:S34-46. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/viewFile/4424/4319](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/4424/4319)
18. Mares-Gutiérrez Y, Gallardo-Hernández A, Lazcano-Ponce E, et al. Descontrol glucémico: desafío de salud pública en prepandemia y pandemia. *Salud Publica Mex.* 2023;65(3): 227-35. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14425>
19. Custodio-Sánchez P, Miranda D, Murillo L. Impacto de la pandemia por COVID-19 sobre la atención del infarto de miocardio ST elevado en el Perú. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2020;1(2):67-74. Disponible en: <https://doi.org/10.47487/apcyccv.v1i2.22>
20. Meinert C. *Clinical trials: design, conduct and analysis.* New York: Oxford University Press. Second ed. 2012.
21. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Algoritmos terapéuticos para las dislipidemias. Material de apoyo para el usuario. IMSS; 2020. Disponible en: [https://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos\\_Dislipidemias\\_Material\\_de\\_apoyo\\_usuarios.pdf](https://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_Dislipidemias_Material_de_apoyo_usuarios.pdf)
23. Instituto Mexicano del Seguro Social. Algoritmos terapéuticos para diabetes mellitus tipo 2. Material de apoyo para el usuario. IMSS, 2020. Disponible en: [http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos\\_DM2\\_Material\\_de\\_apoyo\\_usuarios.pdf](http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_DM2_Material_de_apoyo_usuarios.pdf)
24. Agresti A. *An introduction to Categorical Data Analysis.* Wiley Series in Probability and Statistics. Ed. John Wiley & Sons. 2007. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/0471249688>
25. Regino-Ruenes YM, Quintero-Velásquez MA, Saldarriaga-Franco JF. La hipertensión arterial no controlada y sus factores asociados en un programa de hipertensión. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2021;28(6):648-55. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000108>.
26. Díaz-Leyva D. Efectos psicosociales de la pandemia COVID-19 en la familia. *Revista San Gregorio.* 2021;1(48):149-68. Disponible en: <https://doi.org/10.36097/rsan.v0i48.1833>
27. Lebow JL. The challenges of COVID-19 for divorcing and post-divorce families. *Family Process.* 2020; 59(3):967-973. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/famp.12574>.
28. Kılıç Z, Günaydın Y, Yıldırım T, et al. The relationship between perception of COVID-19, fear of COVID-19 and self-care management in individuals with chronic diseases during the pandemic process in Turkey. *J Clin Nurs.* 2024;33(2):617-629. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jocn.16886>.

# Enfermedad arterial coronaria multivaso no susceptibles a revascularización: cohorte contemporánea

Coronary artery disease multivessel not amenable to revascularization: contemporary cohort

Gustavo Inzunza-Cervantes<sup>1a</sup>, Juan Ramón Herrera-Gavilanes<sup>1b</sup>, Josué Abisai Félix-Córdova<sup>1c</sup>, Luis Alejandro Padilla-Islas<sup>1d</sup>, José Manuel Ornelas-Aguirre<sup>2e</sup>, Víctor Adrián Cortés-García<sup>1f</sup>

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad arterial coronaria difusa severa de anatomía no susceptible de revascularización representa una entidad poco estudiada, de pronóstico y prevalencia mal delimitada, asociada a alta morbilidad y mortalidad, mala calidad de vida y altos índices de hospitalización.

**Objetivo:** debido a la escasa evidencia en este campo clínico y la ausencia de estudios contemporáneos decidimos explorar esta línea de investigación, determinando aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos.

**Material y métodos:** estudio analítico, retrospectivo observacional de cohortes, realizado en un centro médico nacional.

**Resultados:** la prevalencia de enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible de revascularización fue de 12.2%, en su mayoría eran hombres (66%), mayores de 65 años, con carga elevada de comorbilidades: el manejo farmacológico constaba de beta bloqueadores (91.5%), antiagregación plaquetaria (95.3%) y estatinas (95.3%): la mortalidad cardiovascular fue de 9.4%, presentándose en el 10.4% infarto del miocardio: las variables predictoras de mortalidad fueron enfermedad renal crónica, edad mayor de 70 años, insuficiencia mitral.

**Conclusión:** la enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible de revascularización continúa siendo una entidad frecuente, de perfil clínico y anatómico de alto riesgo, con mejor pronóstico contemporáneo a pesar de las múltiples lagunas de conocimiento que limitan su comprensión y tratamiento.

## Abstract

**Background:** Severe diffuse coronary artery disease with anatomy that is not amenable to revascularization represents a poorly studied entity, with a poorly defined prognosis and prevalence, associated with high morbidity and mortality, poor quality of life and high hospitalization rates.

**Objective:** Due to the limited evidence in this clinical field and the absence of contemporary studies, we decided to explore this line of research, determining epidemiological, clinical and prognostic aspects.

**Material and methods:** Analytical, retrospective observational cohort study, carried out in a National Medical Center.

**Results:** The prevalence of three-vessel coronary artery disease not susceptible to revascularization was 12.2%, the majority were men (66%), over 65 years of age, with a high burden of comorbidities: pharmacological management consisted of beta blockers (91.5%), antiplatelet aggregation (95.3%) and statins (95.3%): cardiovascular mortality was 9.4%, with myocardial infarction occurring in 10.4%: the predictor variables of mortality were chronic kidney disease, age over 70 years, insufficiency mitral valve.

**Conclusion:** Coronary artery disease of three vessels not susceptible to revascularization continues to be a frequent entity, with a high-risk clinical and anatomical profile, with a better contemporary prognosis despite the multiple gaps in knowledge that limit its understanding and treatment.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noroeste, Hospital de Especialidades No. 2 "Luis Donaldo Colosio Murrieta", Grupo de Investigación Cardiovascular. Ciudad Obregón, Sonora, México

<sup>2</sup>Universidad de Sonora, Departamento de Ciencias de la Salud. Ciudad Obregón, Sonora, México

ORCID: [0000-0002-0038-6068<sup>a</sup>](#), [0000-0002-1318-7455<sup>b</sup>](#), [0000-0001-6265-2010<sup>c</sup>](#), [0000-0003-2788-6342<sup>d</sup>](#), [0000-0002-6225-7587<sup>e</sup>](#), [0000-0002-7801-3157<sup>f</sup>](#)

### Palabras clave

Angina  
 Enfermedad Coronaria  
 Revascularización Miocárdica  
 Enfermedades Cardiovasculares

### Keywords

Angina  
 Coronary Disease  
 Myocardial Revascularization  
 Cardiovascular Disease

**Fecha de recibido:** 17/11/2023

**Fecha de aceptado:** 25/03/2024

### Comunicación con:

Gustavo Inzunza Cervantes.  
 [gusinzunza@live.com.mx](mailto:gusinzunza@live.com.mx)  
 66 7191 9895

**Cómo citar este artículo:** Inzunza-Cervantes G, Herrera-Gavilanes JR, Félix-Córdova JA *et al.* Enfermedad arterial coronaria multivaso no susceptibles a revascularización: cohorte contemporánea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5858. doi: 10.5281/zenodo.11397136

## Introducción

La enfermedad arterial coronaria (EAC), desafortunadamente, sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental, generando un alto costo sociosanitario. En su mayoría, estos pacientes pueden ser tratados adecuadamente a partir del manejo de factores de riesgo cardiovascular, estrategias farmacológicas o técnicas de revascularización (angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica).<sup>1</sup>

Sin embargo, dentro de este amplio espectro se encuentra un subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria avanzada, producto de la historia natural de esta entidad, con indicación pronóstica o sintomática de revascularización, que no es apto para la revascularización coronaria, debido a que no puede intentarse razonablemente o no se espera que mejore la perfusión miocárdica.<sup>2,3</sup>

Este subgrupo de pacientes no apto para la revascularización coronaria, a lo largo de la historia, ha sido poco estudiado a pesar de su relevancia, y ha sido excluido de la mayoría de los estudios clínicos y de la literatura médica.<sup>2,3</sup>

Siendo la evidencia actual limitada, desactualizada y sin contemplar aspectos relevantes capaces de modificar la decisión terapéutica y el pronóstico, como la terapia médica óptima contemporánea o los adelantos actuales en las diferentes técnicas de revascularización.<sup>4,5</sup>

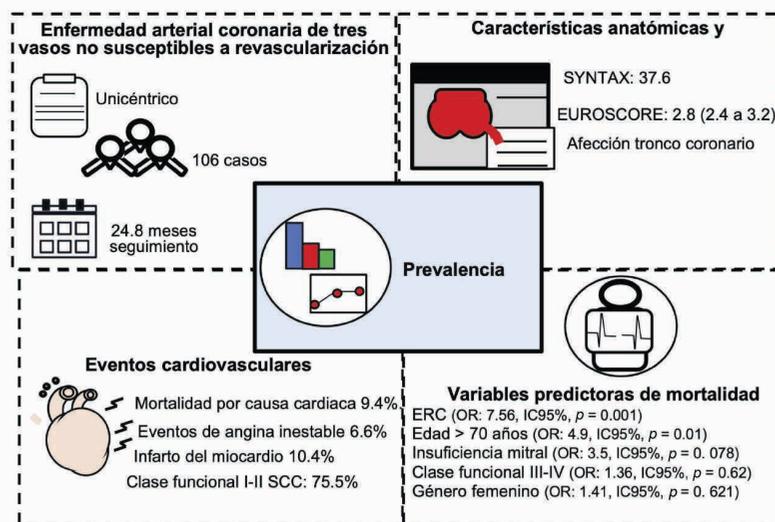
Debido a la escasa evidencia en este campo clínico, decidimos explorar esta línea de investigación, proporcionando datos contemporáneos referentes a sus características basales, comorbilidades, tratamiento médico, manifestaciones clínicas, variables predictoras, así como evolución clínica, aspectos relevantes en el pronóstico, tratamiento, toma de decisiones y futuras líneas de investigación (figura 1).

## Material y métodos

Estudio analítico, retrospectivo, observacional de cohortes, realizado en el Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón, Sonora, México. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria trivascular no susceptible de revascularización, determinada mediante sesión médico-quirúrgica durante el periodo de enero de 2019 a enero del 2021, que contaban con un año o más del diagnóstico y que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: tener patología estructural adicional a la enfermedad coronaria no susceptible de revascularización. Se eliminaron los pacientes con registros médicos incompletos en el expediente clínico.

Para la obtención de la muestra se acudió a los registros de sesiones médico-quirúrgica del servicio de Cardiología. Vía telefónica y expediente médico electrónico se dio segui-

**Figura 1** Resumen de los principales resultados de esta cohorte contemporánea de enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptibles a revascularización



Resumen de los principales resultados de esta cohorte contemporánea de enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptibles a revascularización (principales características basales, prevalencia, eventos cardiovasculares, variables predictoras)

SCC: Sociedad Canadiense de Cardiología; ERC: enfermedad renal crónica; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

miento a las variables de interés de este estudio, las cuales habían sido seleccionadas según su relevancia y utilidad en los objetivos planteados (variables universales descriptivas de los sujetos estudiados, variables asociadas al factor de estudio, variables que permitieron medir los factores de estudio).

Los criterios de exclusión fueron: tener patología estructural adicional a la enfermedad coronaria no susceptible de revascularización. Se eliminaron los registros médicos incompletos en el expediente clínico.

El análisis estadístico descriptivo incluyó medidas de tendencia central y dispersión con cálculo de intervalos de confianza al 95%; para el análisis inferencial se utilizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson para las variables expresadas de forma categórica en frecuencias; las variables numéricas y de razón se estudiaron con *t* de Student para muestras no relacionadas. Un valor de *p* igual o menor se consideró como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo con ayuda del paquete estadístico SPSS, versión 21.0 para Windows.

Para la realización del presente estudio se contó con la autorización del Comité de Ética e Investigación Clínica del hospital y, debido a su carácter descriptivo, conllevó la no intervención sobre la salud del participante, respetando, por ende, la integridad física.

## Resultados

Se contó con 1082 sesiones médico-quirúrgicas de enfermedad arterial coronaria, de las cuales 133 correspondían a enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible de revascularización, estimándose una prevalencia real de 12.2% de la enfermedad, de los cuales 106 cumplieron con criterios de inclusión para este estudio.

### Características clínicas basales de los sujetos de estudio

En su mayoría eran hombres (66%), de edad mayor a 65 años, con hipertensión arterial sistémica (87.7%), diabetes mellitus (70.8%), de los que el 55.7% se encontraba en una clase funcional II. Su manejo farmacológico constaba de betabloqueadores (91.5%), antiagregantes plaquetarios (95.3%), estatinas (95.3%) y nitratos (64%), con un promedio de fracción de eyección del ventrículo izquierdo intermedia (FEVI = 48.5%) (cuadro I).

### Características anatómicas y técnicas

El 100% de los pacientes presentaban enfermedad arterial coronaria multivaso, en concordancia con los criterios de inclusión, de los cuales el 23.6% presentaba afección del tronco coronario izquierdo, vaso considerado pronóstico. Debido a la alta complejidad anatómica otorgada por la puntuación SYNTAX, se contaba con una indicación prohibitiva “clase III” de revascularización percutánea (SYNTAX promedio de 37.6 puntos), siendo el riesgo de revascularización moderado (2.4 a 3.2, 173 media de 2.8), en estos pacientes el principal factor para no revascularización era la anatomía no favorable por enfermedad difusa o inadecuados lechos coronarios.<sup>3</sup>

### Eventos primarios

La presencia de eventos cardiovasculares estuvo determinada por una mortalidad de causa cardíaca en el 9.4% de los casos, el 6.6% de los pacientes cursaron con algún evento de angina inestable y el 10.4% presentaron infarto del miocardio, la ocurrencia de enfermedad vascular cerebral se presentó en solo dos pacientes (1.9%). El 75.5% de los enfermos se encontró durante el seguimiento en clase funcional I o II de la Sociedad Canadiense de Cardiología (SCC) (cuadro II).

### Variables predictoras de mortalidad

Los pacientes no elegibles para revascularización tenían un peor perfil de riesgo de mortalidad, presentaban a menudo enfermedad renal crónica (OR: 7.56, *p* = 0.001), edad mayor de 70 años (OR: 4.9, *p* = 0.01), insuficiencia mitral severa (OR: 3.5, *p* = 0.07); existiendo una tendencia no significativa en variables como fracción de eyección ventricular izquierda < 35% (OR: 2.17, *p* = 0.24), clase funcional III o IV (OR: 1.36, *p* = 0.62), género femenino (OR: 1.41, *p* = 0.62) (figura 2).

## Discusión

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria difusa severa y una anatomía que no es susceptible de revascularización representan un subgrupo de pacientes poco estudiado, de pronóstico y prevalencia mal delimitada, a pesar de su relevancia clínica, social y económica.<sup>1,6</sup>

A lo largo de los años, sorprendentemente, pocos estudios han examinado la historia natural estos pacientes “*sin opción a tratamiento*” a pesar de ser una enfermedad grave de pobre pronóstico cardíaco, con mala calidad de vida y altos índices de hospitalizaciones.<sup>7,8</sup> Situación que llevó en 2002 a

**Cuadro I** Características generales y epidemiológicas de los participantes en el estudio (n = 106)

Características	f	%	IC95%	p
<b>Sexo</b>				
Masculino	70	66	(56.6 a 74.5)	< 0.001
<b>Edad</b>				
Edad	64.7	--	63.0 a 65.5	0.200
<b>Tiempo en meses de seguimiento</b>				
Tiempo en meses de seguimiento	24.8	--	22.9 a 26.5	< 0.001
<b>Comorbilidades</b>				
Hipertensión arterial sistémica	93	87.7	(81.1 a 93.4)	< 0.001
Diabetes mellitus 2	75	70.8	(62.3 a 79.2)	< 0.001
Fibrilación auricular	8	7.5	(2.8 a 12.3)	< 0.001
Insuficiencia mitral	12	11.3	(5.7 a 17)	< 0.001
Enfermedad oncológica	1	0.9	(0.0 a 2.8)	< 0.001
Enfermedad renal crónica	19	17.9	(11.3 a 25.5)	< 0.001
Enfermedad arterial periférica	6	5.7	(1.9 a 10.4)	< 0.001
Infarto al miocardio previo	35	33.3	24.5 a 42.5	< 0.001
Revascularización percutánea	6	5.7	(1.9 a 10.4)	< 0.001
Cirugía de revascularización	9	8.5	3.8 a 14.2	< 0.001
<b>Manejo farmacológico</b>				
Nitratos	68	64.2	55.7 a 73.6	< 0.001
Betabloqueador	97	91.5	86.8 a 96.2	< 0.001
Antiagregación plaquetaria	101	95.3	90.6 a 99.1	< 0.001
Anticoagulación dosis cardiovascular	22	20.8	13.2 a 28.3	< 0.001
ARA II/IECA /ARNI	100	94.3	89.6 a 98.1	< 0.001
Estatinas	101	95.3	90.6 a 99.1	< 0.001
<b>Hemograma</b>				
Nivel de hemoglobina	14.6	+/-5	13.1 a 15.1	< 0.001
Nivel de hematocrito	37.3	+/- 7	35.8 a 38.6	< 0.001
Clase Funcional II	59	55.7	46.2 a 66	< 0.001
FEVI	48.5	+/- 11	46.3 a 50.5	0.175
Afección TCI	25	23.6	16 a 31.1	< 0.001
Arteria descendente anterior proximal	68	64.2	54.2 a 72.6	< 0.001
SYNTAX	37.6	+/- 11	35.5 a 39.9	0.200
EUROSCORE	2.8	+/- 2	2.4 a 3.2	< 0.001

f. frecuencia; %: porcentaje; IC95%: intervalo de confianza al 95%; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo  
 Valor de p calculado con prueba de Chi cuadrada de Pearson

**Cuadro II** Eventos cardiovasculares primarios en enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible de revascularización

Características	f	%	IC95%	p
Muerte cardiovascular	10	9.4	4.7 a 15.1	< 0.001
Muerte no Cardiovascular	1	0.9	0.0 a 2.8	< 0.001
Infarto del Miocardio	11	10.4	5.7 a 17	< 0.001
Angina Inestable	7	6.6	1.9 a 11.3	< 0.001
Hospitalización por insuficiencia cardiaca	4	3.8	0.9 a 8.5	< 0.001
Enfermedad vascular cerebral	2	1.9	0.0 a 4.7	< 0.001
Clase funcional actual SCC I-II	80	75.5	28 a 47	< 0.001

Eventos cardiovasculares presentados durante el seguimiento de 24.8 meses

f. frecuencia; %: porcentaje; IC95%: intervalo de confianza al 95%; SCC: Sociedad Canadiense de Cardiología  
 Valor de p calculado con prueba de Chi cuadrada de Pearson

**Figura 2** Análisis multivariado. Factores asociados a mortalidad en enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible a revascularización. Diagrama de forest plot que muestra el riesgo multivariado para mortalidad de las diferentes variables de interés en pacientes con enfermedad arterial coronaria no susceptible a revascularización

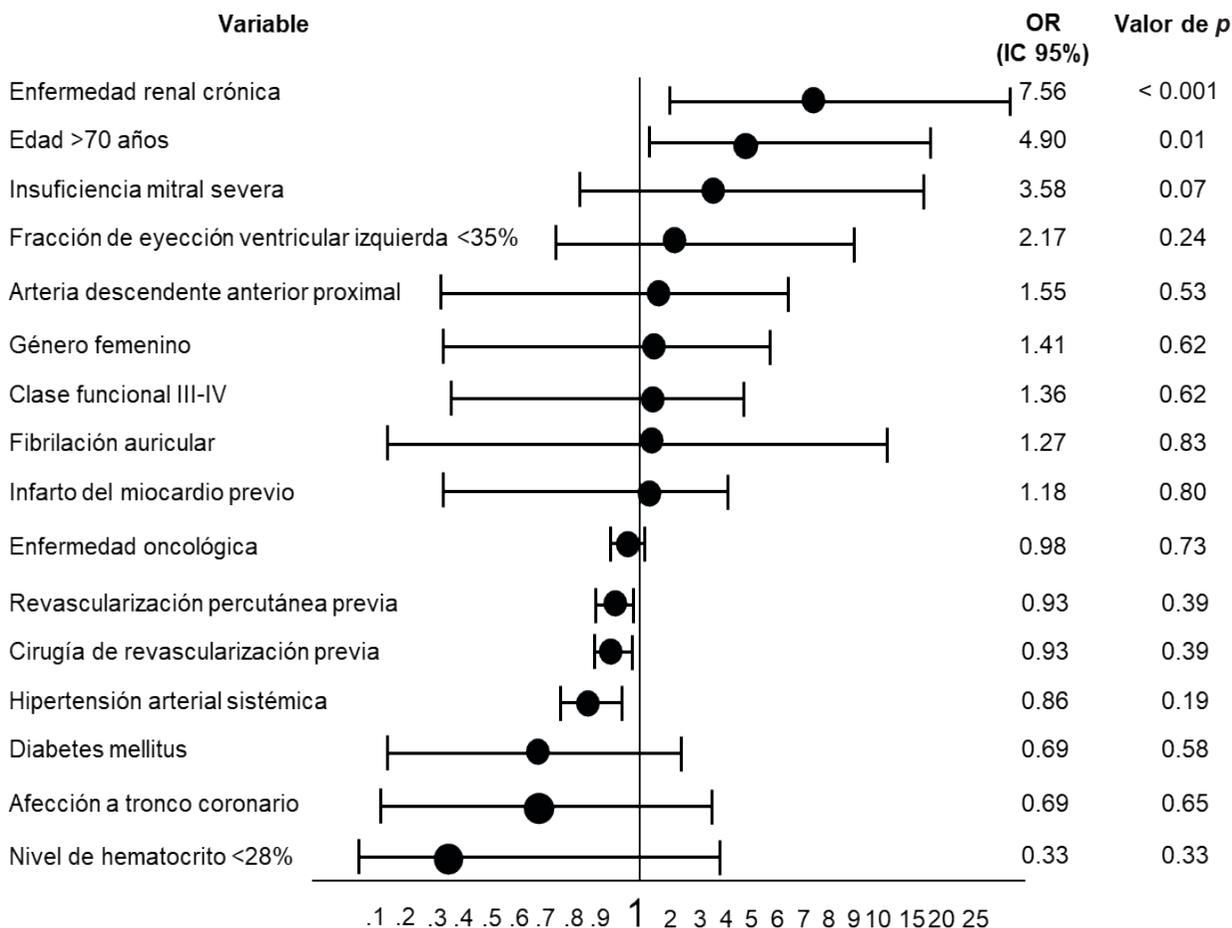


Diagrama de *forest plot* que muestra el riesgo multivariado para mortalidad de las diferentes variables de interés en pacientes con enfermedad arterial coronaria no susceptible a revascularización

f: frecuencia, %: porcentaje, IC: intervalo de confianza

la Sociedad Europea de Cardiología a expresar la necesidad urgente de aclarar la epidemiología de esta afección, lamentablemente con avances limitados a dos décadas.<sup>5,9,10</sup>

Dentro de la limitada evidencia reportada por estudios previos realizados entre 1994 y el 2010 se estima una prevalencia del 6.7 al 41%. Prevalencia concordante con nuestros hallazgos del 12.2%, indicando una persistencia elevada de esta entidad durante las últimas décadas, posiblemente a consecuencia de la transición demográfica existente, el aumento de la esperanza de vida y la existencia de múltiples comorbilidades.<sup>10,11,12</sup> (figura 3).

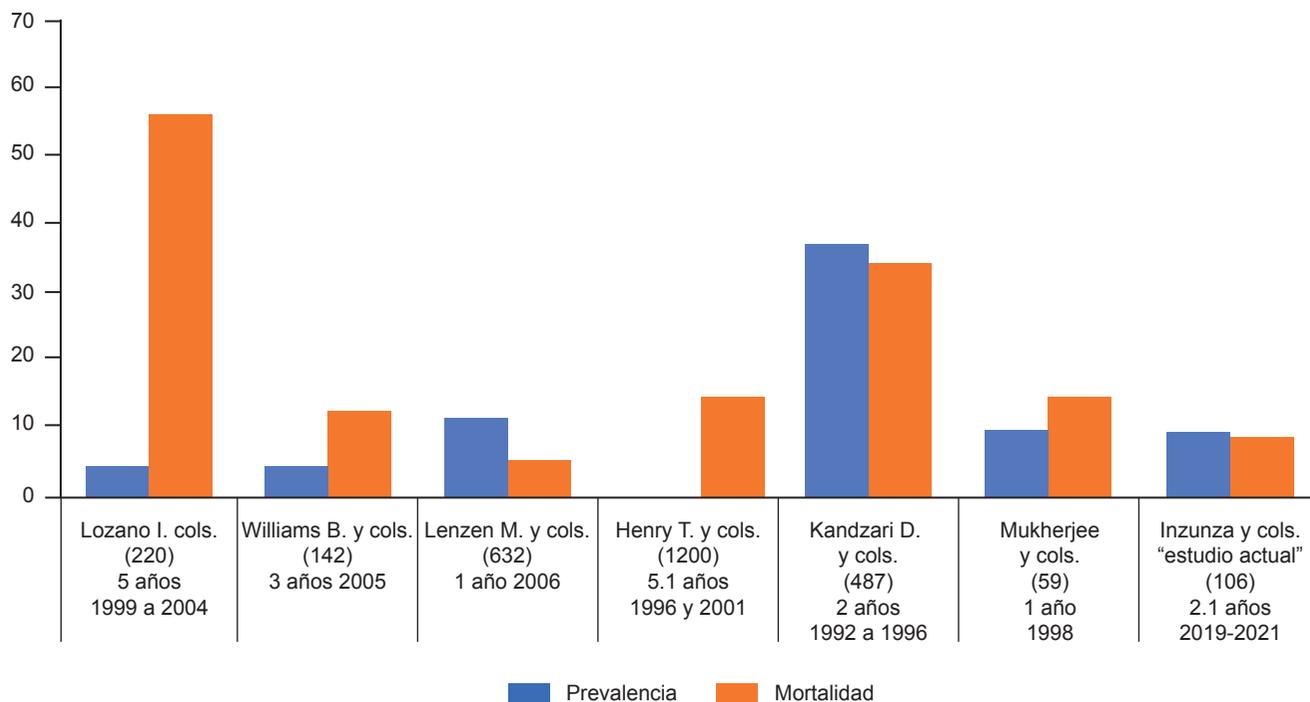
Por otra parte, los resultados de estos estudios reportan una mortalidad del 38% a 2.2 años en la década de los

noventa, y durante el 2000 del 61.5% a 5 años y en otra serie a 3 años del 15.2%. Es posible observar una reducción sustancial en la mortalidad durante las últimas décadas, en nuestro estudio la mortalidad por causa cardíaca fue del 9.4% a 2 años de seguimiento. Estos resultados podrían deberse a un mayor grado de optimización terapéutica en los diferentes fármacos de nuestro estudio.<sup>10,12,13</sup>

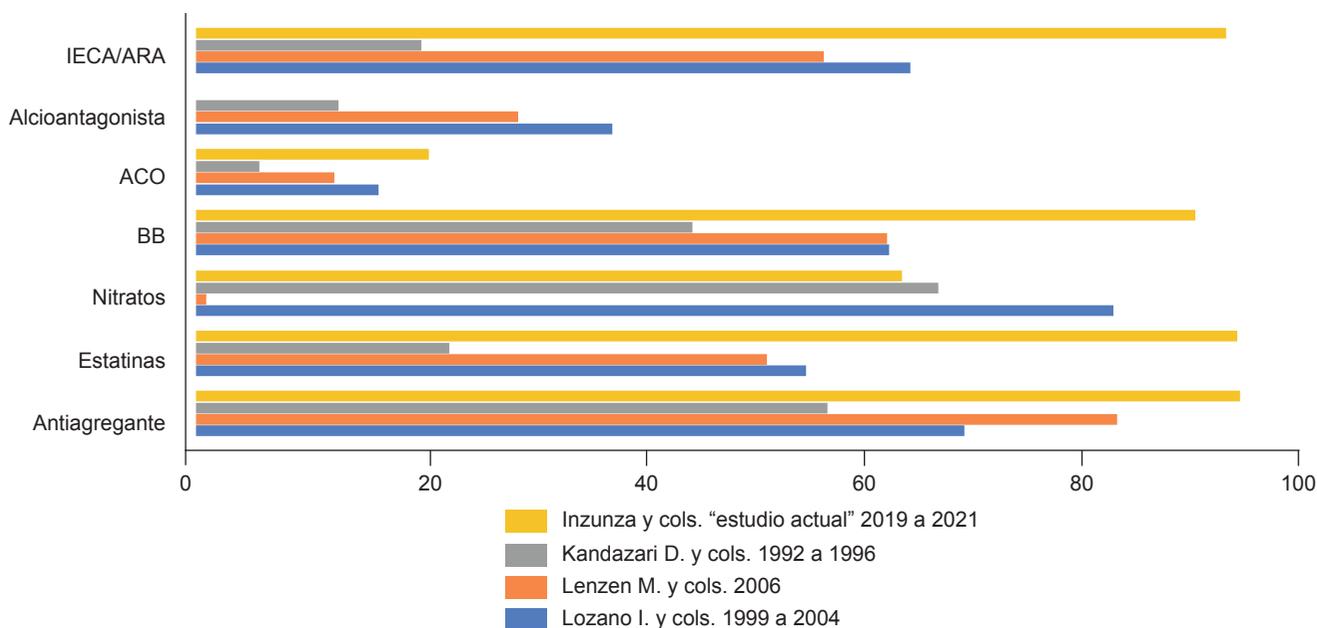
En términos generales, la revascularización coronaria es apropiada cuando los beneficios esperados, en términos de supervivencia o resultados de salud (síntomas, estado funcional y/o calidad de vida), superan las consecuencias negativas esperadas del procedimiento.<sup>14,15</sup> Por el contrario se considera que un paciente no es apto para la revascularización cuando la ICP o la cirugía de derivación no pueden

Figuras 3 Análisis comparativo de resultados del estudio actual con estudios previos

**A** Comparativa en la prevalencia y mortalidad



**B** Grado de optimización terapéutica en los estudios



A) Análisis comparativo de la prevalencia y mortalidad cardíaca de la enfermedad arterial coronaria no susceptible de revascularización del presente estudio con cohortes previas. Se observa una prevalencia persistentemente elevada, sin embargo, con una notable reducción en la mortalidad de causa cardíaca. B) Comparación del grado de optimización terapéutica entre el estudio actual y previos, observándose un mejor grado de optimización terapéutica en el estudio actual  
 ACO: anticoagulante oral; BB; betabloqueador; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Cols: colaboradores

intentarse razonablemente o no se espera que mejoren la perfusión miocárdica.<sup>16,17,18</sup>

Al considerar que un paciente no es apto para la revascularización se deben tomar en cuenta tres principios: la no susceptibilidad a revascularización puede ser temporal; la decisión debe ser el resultado de un análisis multidisciplinario de al menos un cardiólogo intervencionista y un cirujano cardíaco; el paciente debe contar con terapia médica óptima (uso de tres o más medicamentos antianginosos a las dosis máximas toleradas, incluido un limitante de la frecuencia cardíaca agente y un vasodilatador coronario). Al respecto, diversas cohortes han informado la revascularización de hasta un 25% de pacientes considerados previamente no aptos, cifras muy superiores a nuestro estudio donde fue solo el 1%; resultado posiblemente explicado por una buena clase funcional (I-II en el 75.5%) y un porcentaje mayor al 90% de paciente con tratamiento óptimo.<sup>19,20</sup>

La no susceptibilidad a la revascularización se establece por diversas razones, clasificadas como anatómicas y no anatómicas, para justificar la no adecuación a la revascularización<sup>21,22,23</sup> (figura 4).

Las variables predictoras de mortalidad (características de población de alto riesgo) identificadas en este grupo de enfermos y descritas en la literatura son: insuficiencia renal crónica, edad mayor a 70 años e insuficiencia mitral  $\geq 2$ ; así como otros factores descritos pero no corroborados de

forma significativa en este estudio, como las clase III/IV de la *Canadian Cardiovascular Society*, infarto de miocardio previo, enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda  $\geq 50\%$ , reducción severa de la fracción de eyección del VI, enfermedad arterial periférica y concentración de hemoglobina diabetes mellitus.<sup>24,25,26</sup>

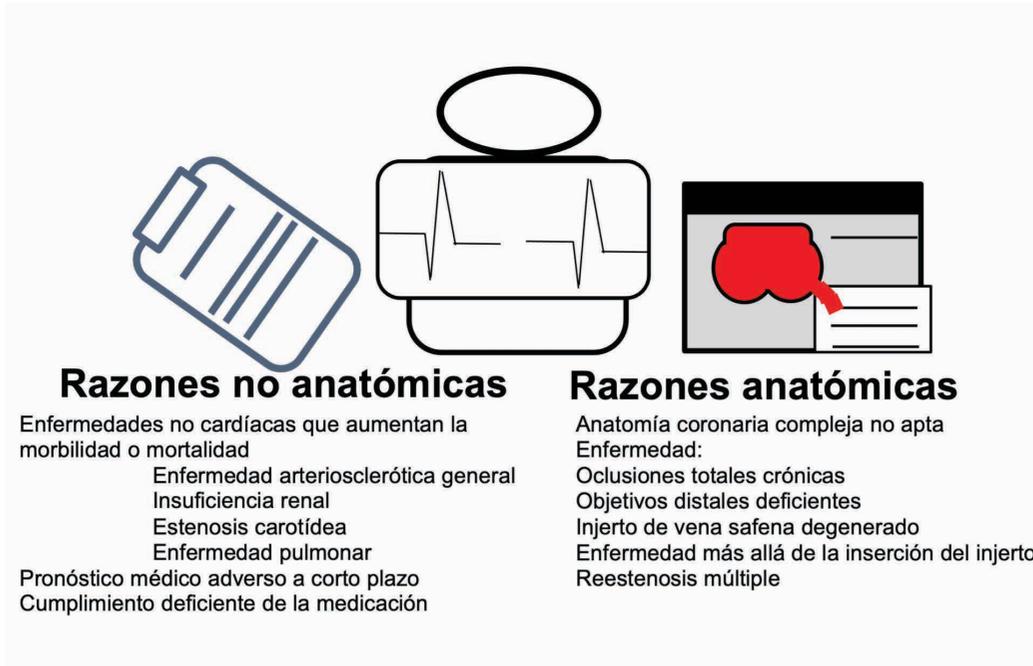
El presente estudio tiene varias limitaciones: en primer lugar, debido a la naturaleza de un solo centro del estudio, es posible que los resultados no se generalicen fácilmente. Sin embargo, los pacientes fueron tratados de acuerdo con los métodos estándar de atención y con apego a las pautas internacionales, la decisión de revascularización en todos los casos fue emitida a través de la sesión médico-quirúrgica. Es de suma importancia tener en cuenta que debido a su naturaleza retrospectiva los resultados encontrados deben corroborarse con análisis prospectivos.

## Conclusiones

La enfermedad arterial coronaria de tres vasos no susceptible de revascularización es una entidad frecuente de relevancia clínica, social y económica; que durante las últimas décadas ha sido poco estudiada y comprendida, generando múltiples lagunas de conocimiento.

Los datos de esta cohorte, a pesar de sus limitaciones, proporcionan un panorama contemporáneo, evidenciando

**Figura 4** Principales razones para considerar a un paciente con enfermedad arterial coronaria no susceptible de revascularización



Desafortunadamente los pacientes no elegibles para revascularización tienen un peor perfil de riesgo, existiendo diversas razones anatómicas y no anatómicas

la persistencia de una elevada prevalencia; sin embargo, con mejor pronóstico. Si bien de forma general este subgrupo de paciente presenta un perfil de alto riesgo, existen ciertas variables que incrementa la probabilidad de muerte cardiaca. Existen múltiples razones que justifican la no idoneidad, agrupadas bajo el contexto de razones anatómicas y no anatómicas.

Estos relevantes resultados podrían contribuir a delimitar aspectos epidemiológicos clínicos, diagnóstico, terapéuticos y pronósticos de esta entidad. Concordamos con la declaración emitida en 2002 por la Sociedad Europea de Cardiología sobre la necesidad *urgente* de aclarar la epidemiología de esta afección, requiriéndose la realización de estudios más rigurosos y nuevas líneas de investigación.

## Referencias

1. Lenzen M, Scholte W, Norekvál TM, et al. Pharmacological treatment and perceived health status during 1-year follow up in patients diagnosed with coronary artery disease, but ineligible for revascularization. Results from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularization. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2006; 5(2):115–21. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2006.01.003.
2. Kandzari DE, Lam LC, Eisenstein EL, et al. Advanced coronary artery disease: Appropriate end points for trials of novel therapies. *Am Heart J*. 2001;142(5):843–51. DOI: 10.1067/mhj.2001.119136.
3. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. Euroscore II. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2012;41(4):734–45. DOI: 10.1093/ejcts/ezs043
4. Psaltis PJ, Simari RD. Cell therapy for refractory angina: Time for more ACTION. *Stem Cell Res Ther*. 2011;2(6):2010–2. DOI: 10.1186/scrt84.
5. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, et al. The problem of chronic refractory angina: Report from the ESC Joint Study Group on the treatment of refractory angina. *Eur Heart J*. 2002; 23(5):355–70. DOI: 10.1053/ehj.2001.2706
6. Perl L, Kornowski R. “No option” patients for coronary revascularization: The only thing that is constant is change. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 3): S300–2. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.12.
7. Nussinovitch U, Shtenberg G, Roguin A, et al. A Novel Intra-aortic Device Designed for Coronary Blood Flow Amplification in Unrevascularizable Patients. *J Cardiovasc Transl Res* 2016. 9(4):315–20. DOI: 10.1007/s12265-016-9702-4
8. Kornowski R. Refractory myocardial angina and determinants of prognosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(6):892–4. DOI: 10.1002/ccd.22583
9. Jax TW, Peters AJ, Khattab AA, et al. Percutaneous coronary revascularization in patients with formerly “refractory angina pectoris in end-stage coronary artery disease” - Not “end-stage” after all. *BMC Cardiovasc Disord*. 2009;9:42. DOI: 10.1186/1471-2261-9-42
10. Lozano I, Capin E, de la Hera JM, et al. Diffuse Coronary Artery Disease Not Amenable to Revascularization: Long-term Prognosis. *Rev Esp Cardiol (Ed. Eng.)* 2015;68(7):631–3. DOI: 10.1016/j.rec.2015.02.013

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal y pacientes del Servicio de cardiología del Hospital de Especialidades No. 2 “Luis Donaldo Colosio Murrieta” del IMSS.

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

11. Butman S. No Option? Maybe just a matter of time, as in No Option for now? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(3):E187–8. DOI: 10.1002/ccd.28005
12. Williams B, Menon M, Satran D, et al. Patients with coronary artery disease not amenable to traditional revascularization: Prevalence and 3-year mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(6):886–91. DOI: 10.1002/ccd.22431
13. Henry TD, Satran D, Hodges JS, et al. Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J*. 2013;34(34):2683–8. DOI: 10.1093/eurheartj/eh165
14. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2212–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.001
15. Jolicoeur EM, Cartier R, Henry TD, et al. Patients With Coronary Artery Disease Unsuitable for Revascularization: Definition, General Principles, and a Classification. *Can J Cardiol*. 2012;28(2 SUPPL.):S50–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.10.015
16. Echeverri D, Umaña JP. Medicina cardiovascular moderna: un llamado al trabajo en equipo. *Rev Colomb Cardiol* 2020;27(6): 497-500. DOI: 10.1016/j.rccar.2020.11.001
17. Morales Salinas A. Tratamiento médico óptimo: ¿es la peor opción en la enfermedad coronaria multivaso? *Rev Española Cardiol* 2014;67(12):1074. DOI: 10.1016/j.rec.2014.07.002
18. Rivas SG, Flórez JMV, Gómez JLZ. Therapeutic protocol for chronic coronary syndrome. *Med* 2021;13(37):2157–60. DOI: 10.1016/j.med.2021.06.024
19. Sharma R, Tradewell M, Kohl LP, et al. Revascularization in “no option” patients with refractory angina: Frequency, etiology and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(7):1215-9. DOI: 10.1002/ccd.27707
20. Waldo SW, Secemsky EA, O'Brien C, et al. Surgical Ineligibility and Mortality Among Patients With Unprotected Left Main or Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous

- Coronary Intervention. *Circulation* 2014;130(25):2295–301. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011541
21. Ly HQ, Nosair M, Cartier R. Surgical Turndown: “What’s in a Name?” for Patients Deemed Ineligible for Surgical Revascularization. *Can J Cardiol*. 2019;35(8):959–66. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.05.017
  22. Truesdell AG. The Art of the Possible. *Cardiovasc Revascularization Med* 2020;21(3):348–9. DOI: 10.1016/j.carrev.2019.12.037
  23. Kiernan TJ, Boilson BA, Sandhu GS, et al. Nonrevascularizable coronary artery disease following coronary artery bypass graft surgery: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Coron Artery Dis*. 2009;20(2):106–11. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283239819
  24. Achim A, Marc M, Ruzsa Z. Surgical Turned-Down CHIP Cases—Can PCI Save the Day? *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 1–6. DOI: 10.3389/fcvm.2022.872398
  25. Konstany-Kalandyk J, Piątek J, Kędziora A, et al. Ten-year follow-up after combined coronary artery bypass grafting and transmyocardial laser revascularization in patients with disseminated coronary atherosclerosis. *Lasers Med Sci*. 2018;33(7):1527–35. DOI: 10.1007/s10103-018-2514-9
  26. Povsic TJ, Henry TD, Ohman EM. Therapeutic Approaches for the No-Option Refractory Angina Patient. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14(2):E009002. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009002

# Los hábitos de alimentación inadecuados se asocian con la hipercolesterolemia en adolescentes

Inappropriate eating habits are associated with hypercholesterolemia in adolescents

Miguel Ángel Hernández-Marroquín<sup>1a</sup>, Carlos Penney-Amador<sup>1b</sup>, Ivonne Analí Roy-García<sup>2c</sup>, Luvia Velázquez-López<sup>3d</sup>

## Resumen

**Introducción:** los cambios en el estilo de vida en adolescentes, caracterizados por alimentación deficiente rica en grasas y colesterol se asocian al desarrollo de dislipidemia, la cual se considera uno de los principales factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

**Objetivo:** identificar la asociación entre los hábitos de alimentación de riesgo con la presencia de dislipidemia en adolescentes del primer nivel de atención.

**Material y métodos:** estudio transversal, analítico y retrospectivo, que incluyó a adolescentes de 10-17 años. Se evaluó la dislipidemia mediante una muestra de sangre capilar (colesterol total  $\geq 200$  mg/dL). Los hábitos alimentarios de riesgo para dislipidemia fueron evaluados con la *Encuesta de Frecuencia de Consumo de Alimentos de Riesgo para Dislipidemias* (EFCARD). Se evaluó el estado nutricional, obesidad central y acantosis nigricans.

**Resultados:** se incluyeron 200 participantes, la prevalencia de obesidad fue de 16% y de dislipidemia del 11%, el 29% presentó hábitos alimentarios de riesgo para dislipidemia. En el análisis multivariado los hábitos alimentarios de riesgo se asociaron a dislipidemia, OR: 3.6 (IC95%: 1.2-7.5), la obesidad incrementó el riesgo, mostrando un OR: 3.9 (IC95%: 1.07-14.7), la acantosis nigricans un OR: 2.5 (IC95%: 0.8-8.3).

**Conclusiones:** la obesidad y los hábitos alimentarios de riesgo con alto consumo de grasas saturadas, colesterol y azúcares se asociaron a dislipidemia en la población adolescente.

## Abstract

**Background:** Lifestyle changes in adolescents are characterized by a poor diet which means rich in fat and cholesterol, and it is associated with the development of dyslipidemia, which is considered one of the main risk factors for cardiovascular disease in adulthood.

**Objective:** To identify the association between risk eating habits and the presence of dyslipidaemia in adolescents at the primary health care level.

**Material and methods:** Cross-sectional, analytical, and retrospective study, which included adolescents aged 10-17 years. Dyslipidemia was assessed by capillary blood sample (total cholesterol  $\geq 200$  mg/dL). To assess risk eating habits for dyslipidemia, the *Risk Food Consumption Frequency Survey for Dyslipidemias* (EFCARD) was used. Nutritional status, central obesity, and acanthosis nigricans were evaluated.

**Results:** Two thousand participants were included in the study, the prevalence of obesity was 16% and dyslipidaemia was 11%, risk eating habits for dyslipidemia is present in 29% of the studied population. In multivariate analysis, inappropriate eating habits were associated with dyslipidemia, OR: 3.6 (CI 95%: 1.2-7.5). Obesity increased the risk, OR: 3.9 (CI 95%: 1.07-14.7), and the acanthosis nigricans with OR: 2.5 (CI95%: 0.8-8.3).

**Conclusions:** Obesity and risk eating habits with high consumption of saturated fats, cholesterol and sugars were associated with dyslipidemia in adolescent population.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 9, Servicio de Consulta Externa. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro", Unidad de Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-2579-6925<sup>a</sup>, 0000-0001-8992-6050<sup>b</sup>, 0000-0002-1859-3866<sup>c</sup>, 0000-0002-1189-3399<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
 Hipercolesterolemia  
 Dieta  
 Obesidad  
 Adolescente

**Keywords**  
 Hypercholesterolemia  
 Diet  
 Obesity  
 Adolescent

**Fecha de recibido:** 22/01/2024

**Fecha de aceptado:** 27/03/2024

### Comunicación con:

Luvia Velázquez López

 lubia.velazquez@imss.gob.mx

 55 5087 5871

**Cómo citar este artículo:** Hernández-Marroquín MA, Penney-Amador C, Roy-García IA *et al.* Los hábitos de alimentación inadecuados se asocian con la hipercolesterolemia en adolescentes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(4):e6054. doi: 10.5281/zenodo.11397150

## Introducción

México atraviesa por una transición epidemiológica que también afecta a la población adolescente, la cual reporta un incremento acelerado de obesidad y mayor incidencia de alteraciones metabólicas, como la dislipidemia; estas alteraciones están asociadas a los hábitos de alimentación.<sup>1,2</sup> Las conductas de estilo de vida que favorecen la actual epidemia de obesidad, así como el desarrollo de dislipidemia en la población, se originan desde la infancia y la adolescencia, que en la edad adulta condicionan a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, la cual se encuentra dentro de las primeras cuatro causas de mortalidad en México.<sup>3,4</sup> De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT 2022) se encontró una prevalencia de sobrepeso en adolescentes del 23.9%, mientras que de obesidad fue del 17.2%.<sup>5</sup> A su vez, se ha identificado el síndrome metabólico en adolescentes mexicanos hasta en un 62%, en donde la dislipidemia es un componente de este padecimiento.<sup>6</sup>

Aunque las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria aparecen en la edad adulta, un perfil de lipoproteínas adverso está asociado a aterosclerosis coronaria subclínica desde la adolescencia, así como a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes y síndrome metabólico en la población adulta.<sup>7,8</sup> Es importante que en niños y adolescentes con factores de riesgo familiar o individual (como son: sobrepeso u obesidad, hipertensión, diabetes o inactividad física) se valore la presencia de dislipidemia.<sup>9</sup> La *American Academy of Pediatrics* (AAP) y la *American Heart Association* (AHA) recomiendan realizar pruebas de tamizaje universal para colesterol a partir de los 17 años; sin embargo, se estima que las tasas actuales de detección de dislipidemia en niños y adolescentes son bajas, entre el 2.5 y el 3.2%.<sup>10,11</sup>

Los hábitos de alimentación se establecen desde edades tempranas de la vida, de ahí la importancia de intervenir oportunamente para fomentar la selección de patrones de alimentación saludables, en donde la dieta mediterránea o dieta tipo DASH que corresponde a las siglas en inglés de Medidas Alimentarias para Detener la Hipertensión (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), son las que más favorecen la salud cardiovascular y reducen hasta en un 10% la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en 10 años.<sup>12,13</sup> Se ha identificado que el elevado consumo de fructosa y de bebidas azucaradas en la dieta se asocia a mayor resistencia a la insulina y a acumulación de lípidos intrahepáticos, así como a la hipertrigliceridemia.<sup>14</sup>

Existe evidencia sobre la creciente prevalencia de obesidad en etapas tempranas de la vida y, con ello, el incremento del riesgo de desarrollar las comorbilidades asociadas a

la misma, particularmente dislipidemia, que a largo plazo ocasionará enfermedad cardiovascular.<sup>15,16</sup> Por lo tanto, es importante el diagnóstico y tratamiento temprano de las dislipidemias y de la obesidad en el primer nivel de atención, para la prevención de futuras complicaciones en población pediátrica.

Aun cuando se ha estudiado la asociación de la dieta con la obesidad y la dislipidemia, en México existe información limitada sobre la evaluación de las características de la dieta en adolescentes y su asociación con indicadores de riesgo cardiovascular. El objetivo del presente estudio fue identificar la asociación entre los hábitos de alimentación de riesgo con la presencia de dislipidemia en adolescentes que acuden a una clínica del primer nivel de atención.

## Material y métodos

Estudio transversal, analítico y retrospectivo, en adolescentes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 9 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en la zona sur de la Ciudad de México. De acuerdo con el Artículo No. 17 de la Ley General de Salud este estudio fue considerado como una investigación con riesgo mínimo. La investigación fue aprobada por un comité de Ética e Investigación del IMSS, con número de registro R-2021-3703-139. Las características y procedimientos del estudio fueron explicadas a los pacientes y tutores, se aclararon las dudas acerca de su participación y todos los pacientes aceptaron su participación de forma voluntaria a través de la firma del asentimiento informado, sus padres o tutores firmaron el consentimiento informado.

### Criterios de elegibilidad de los participantes

Se incluyó a población adolescente de 10 a 17 años de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con habilidad para leer y escribir en español. Fueron no incluidos los pacientes con incapacidad física como parálisis, falta de coordinación neuromuscular, antecedente de dislipidemia, uso de medicamentos para lípidos, así como aquellos con diagnóstico previo de diabetes.

### Medición sociodemográfica y antropométrica

Los datos clínicos fueron obtenidos por un médico investigador, mediante el registro de una historia clínica completa del paciente que incluyó: peso al nacer, escolaridad actual, nivel socioeconómico y actividad física. Así también se

realizó la exploración física para identificar la presencia o ausencia de acantosis nigricans.

Las medidas de antropometría fueron realizadas utilizando el método propuesto por Habitch y de acuerdo con las especificaciones recomendadas por Lohman *et al.*<sup>17,18</sup>

La circunferencia de cintura (CC) se midió después de determinar el punto medio entre la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca en el lado derecho. Dicha medición se tomó en tres ocasiones, el valor promedio de la segunda y tercera medición fue utilizado para el análisis.

En la clasificación de obesidad se utilizaron los percentiles de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC); fueron clasificados considerando el carril percentilar (cp), con el uso del índice de masa corporal (IMC) para la edad y por sexo, se clasificó en: *peso normal* (cp5 a cp84), *sobrepeso* (cp85 a cp94) y *obesidad* (mayor o igual al cp95).<sup>19</sup> La circunferencia de cintura se clasificó de la siguiente forma: (cp3 a cp97) considerando el sexo del paciente, fue clasificado como *normal* (cp < 90) y en *obesidad central* (cp ≥ 90).

### Medición bioquímica

Se tomó una muestra de sangre capilar para medir el colesterol total y la glucosa casual sin un ayuno previo. Se utilizó un equipo portátil de monitoreo de lípidos marca Pasteur y un equipo portátil de monitoreo de glucosa marca *Accu Check® Active*, los cuales funcionan por medio de un sistema de fotometría por reflectancia. En el caso de los niveles de colesterol total se consideraron *normales* los valores menores a 170 mg/dL, *límite alto* valores entre 170 a 199 mg/dL y *alto* con cifras mayores o iguales a 200 mg/dL. La hipercolesterolemia fue clasificada al considerar un punto de corte con valor mayor o igual a 200mg/dL de colesterol total. La clasificación de alteración de la glucosa casual se consideró de acuerdo con lo indicado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), por lo cual se tomó como punto de corte un valor mayor o igual a 200mg/dL de glucosa al azar, para clasificarlo como nivel alterado.

### Medición de hábitos alimentarios

Los hábitos alimentarios y el riesgo a tener hipercolesterolemia, se midieron con el instrumento validado por García Abarca *et al.*, llamado *Encuesta de Frecuencia de Consumo de Alimentos de Riesgo para Dislipidemias* (EFCARD).<sup>19</sup> El instrumento consta de 102 alimentos divididos en grupos y distribuidos en dos categorías. Incluye 54 alimentos considerados de riesgo para desarrollar dislipidemia por tener

un elevado contenido en grasas saturadas, azúcares refinados y colesterol, así como 48 alimentos considerados protectores para prevenir la dislipidemia. En alimentos de riesgo elevado se otorgó una calificación de 3 puntos, a los de nivel medio o moderado 2 puntos y a los alimentos sin riesgo un puntaje de 1. A los alimentos altamente protectores, se les otorgó una calificación de 3, a los medianamente protectores de 2 y una puntuación de 1 para los de baja protección. De esta forma se obtuvo el factor de riesgo para cada alimento.

Además, se obtuvo un factor de consumo semanal dividiendo la cantidad de alimento reportada entre 7, para ser multiplicado por el factor protector o de riesgo de cada alimento. Con estos cálculos se obtuvo el factor de consumo para cada componente de riesgo, al restar el factor protector. Una cifra negativa se interpretó como *hábitos alimentarios inadecuados o de riesgo para dislipidemia*, mientras que una cifra positiva, se interpretó como *hábitos adecuados o de bajo riesgo para dislipidemia*.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables sociodemográficas, clínicas y metabólicas. En las variables cuantitativas se determinó el tipo de distribución, mediante asimetría y curtosis, las variables que mostraron libre distribución fueron presentadas con mediana como medida de tendencia central y rango intercuartil (p25-p75); para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes. Las variables sociodemográficas, clínicas y metabólicas, y su relación con el nivel de colesterol, fueron analizadas con la prueba de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas y la prueba de Chi cuadrada para variables cualitativas. La asociación de los hábitos alimentarios y otras variables potencialmente de confusión con el riesgo de dislipidemia se calcularon razones de Momios (RM) y sus intervalos de confianza al 95%. Para aislar el efecto de los hábitos alimentarios sobre el riesgo de dislipidemia, se ajustó un modelo de regresión logística múltiple tomando en cuenta las variables significativas en el análisis bivariado y los valores de la R<sup>2</sup> de Nagelkerke, mostrándose como modelo final el más parsimonioso. De acuerdo con la fórmula de eventos por variable y el número de desenlaces observados, se realizaron dos modelos ajustados por tres variables, se calculó la R<sup>2</sup> para cada uno de los modelos.

## Resultados

Se incluyó a un total de 200 adolescentes, el grupo de edad predominante fue el de 10-13 años (52%), predominando el sexo hombre y la escolaridad secundaria. Al anali-

zar la variable *actividad física* encontramos que el 65% eran inactivos y solo el 1% realizaban actividad física alta. Al analizar el estado nutricional de acuerdo con el percentil de IMC, el 35% de los participantes se encontró con sobrepeso y el 16% con obesidad, la obesidad abdominal se presentó en el 16% de la población estudiada. El nivel de colesterol se encontró en límites altos en el 20%, el diagnóstico de dislipidemia se realizó en el 11% de los adolescentes. El 29% mostró hábitos alimentarios de riesgo para dislipidemia, ninguno de los participantes mostró elevación de la glucosa mayor a 200mg/dL (cuadro I).

**Cuadro I** Características sociodemográficas y clínicas de la población adolescente estudiada ( $n = 200$ )

Variable	n (%)
<b>Grupo de edad</b>	
10 a 13 años	98 (52)
14 a 16 años	77 (33)
17 años	24 (15)
<b>Sexo</b>	
Hombre	106 (53)
<b>Escolaridad</b>	
Primaria	56 (28)
Secundaria	84 (42)
Preparatoria	60 (30)
<b>Nivel socioeconómico</b>	
Bajo	32 (16)
Medio	157 (79)
Alto	11 (5)
<b>Actividad física</b>	
Inactivo	130 (65)
Moderada	68 (34)
Alta	2 (17)
<b>Estado nutricional (percentil IMC)</b>	
Peso normal	99 (49)
Sobrepeso	69 (35)
Obesidad	32 (16)
<b>Obesidad central (CC percentil)</b>	
Normal	120 (60)
Obesidad central	32 (16)
<b>Nivel de colesterol</b>	
Normal	139 (69)
Límite alto	39 (17)
Hipercolesterolemia	22 (11)
<b>Hábitos alimentarios</b>	
De riesgo para dislipidemia	58 (29)
Sin riesgo para dislipidemia	142 (71)

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura

Al comparar las características de los adolescentes de acuerdo con el nivel de colesterol encontramos que la dislipidemia es más frecuente en los hombres ( $p = 0.038$ ). En el grupo con dislipidemia la frecuencia de obesidad fue del 36.4% en comparación con aquellos que tienen colesterol normal, en el cual solo el 12.9% presentó obesidad ( $p = 0.018$ ). En adolescentes con dislipidemia se encontró una frecuencia de obesidad abdominal del 59.1%, en comparación con aquellos que tenían colesterol normal, en los cuales la frecuencia de obesidad central fue del 33.8% ( $p = 0.007$ ). En la población con dislipidemia se encontró una frecuencia de acantosis del 31.8%, en comparación con aquellos con niveles normales donde solo el 7.9% la presentó. La presión sistólica fue mayor en los adolescentes con límites altos de colesterol que en los otros grupos ( $p < 0.001$ ). El resto de las variables analizadas no mostró diferencias entre los grupos (cuadro II).

En el análisis bivariado, los hábitos alimentarios de riesgo para dislipidemia mostraron una RM de 2.45 (IC95%: 0.98-6.16). La acantosis nigricans incrementó el riesgo de dislipidemia con una RM de 3.9 (IC95%: 1.45-10.7) (cuadro III).

Al llevar a cabo el análisis multivariado ajustado por obesidad abdominal y acantosis nigricans, los hábitos alimentarios de riesgo se asociaron a dislipidemia, con una RM de 2.90 (IC95%: 1.11-7.56). El análisis de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow muestra un valor de  $p = 0.387$  (cuadro IV).

En la figura 1 se observa un modelo multivariado de regresión logística, la variable de hábitos alimentarios de riesgo se asocia a dislipidemia, con una RM de 3.60 (IC95%: 1.29-10.05); el sobrepeso no se encontró asociado al desenlace, con una RM de 1.27 (IC95%: 0.39-4.15); la obesidad se asoció a dislipidemia, con una RM de 3.98 (IC95%: 1.07-14.7), y la presencia de acantosis nigricans presentó una RM de 2.59 (IC95%: 0.80-8.36). El modelo global tiene una  $R^2$  de 0.146, con una prueba de verosimilitud = 123.42, y al realizar la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow se encontró un valor de  $p = 0.178$ .

## Discusión

Los resultados de este estudio mostraron una frecuencia de dislipidemia de 11% en la población adolescente estudiada, el 20% tuvo un nivel alto de colesterol, el 35% presentó sobrepeso y el 16% obesidad. La frecuencia de dislipidemia se ha reportado de un 30 a 50% en población pediátrica con obesidad, así también se ha identificado que la dislipidemia se asocia con la aparición precoz en la vida adulta de enfermedad cardiovascular.<sup>7,8</sup>

**Cuadro II** Características de los adolescentes de acuerdo con los niveles de colesterol

	Dislipidemia n = 22	Límite alto n = 39	Normal n = 139	
Edad (años), mediana, RIC	12.5 (11.7-16.0)	14.0 (11.0-16.0)	14.0 (11.0-15.0)	0.751 *
Sexo masculino, n (%)	16 (72.7)	22 (56.4)	68 (48.9)	0.038 ‡
Peso al nacer (Kg), mediana, RIC	3.10 (2.93-3.42)	3.00 (2.90-3.25)	3.05 (2.90-3.20)	0.318 *
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), mediana, RIC	24.0 (20.7-26.7)	23.0 (20.0-26.1)	22.3 (20.9-24.3)	0.095 *
Categoría IMC, n (%)				
Normal	8 (36.4)	17 (43.6)	74 (53.2)	0.018 ‡
Sobrepeso	6 (27.3)	16 (41.0)	47 (33.8)	
Obesidad	8 (36.4)	6 (15.4)	18 (12.9)	
Circunferencia cintura (cm) mediana, RIC	69.5 (65.5-76.5)	69.0 (66.0-75.0)	66.0 (62.0-70.0)	0.004 *
Obesidad central, n (%)	13 (59.1)	20 (51.3)	47 (33.8)	0.007 ‡
Presión arterial sistólica (mmHg), mediana, RIC	106.0 (98.5-110.7)	111.0 (101.0-119.0)	106.0 (100.0-113.0)	0.020 *
Presión arterial diastólica (mmHg), mediana, RIC	69.0 (63.2-77.2)	72.0 (65.0-78.0)	73.0 (66.0-78.0)	0.570 *
Acantosis, n (%)	7 (31.8)	8 (20.5)	11 (7.9)	< 0.001 ‡
Glucosa (mg/dL) mediana, RIC	102.5 (90.5-122.5)	102.0 (90.0-115.0)	104.0 (91.0-123.0)	0.699 *

RIC: rango intercuartil, percentil 25 y 75; IMC: índice de masa corporal

‡Chi cuadrada

\*Kruskal-Wallis

**Cuadro III** Factores de riesgo asociados a dislipidemia en población adolescente. Regresión logística sin ajuste

Variable	Con dislipidemia n = 22	Sin dislipidemia n = 178	RM	IC95%	p	R <sup>2</sup>
Hábitos alimentarios con riesgo para dislipidemia	14 (63.8)	74 (41.6)	2.45	(0.98-6.16)	0.055	0.038
Obesidad y sobrepeso	14 (63.8)	87 (48.9)	1.83	(0.73-4.58)	0.196	0.017
Obesidad abdominal	13 (59.1)	67 (37.6)	2.93	(0.97-5.90)	0.058	0.036
Acantosis Nigricans	7 (31.8)	19 (10.7)	3.90	(1.45-10.7)	0.009	0.015
Con actividad física vigorosa	12 (54.5)	98 (55.4)	1.03	(0.42-2.51)	0.942	< 0.001

RM: razón de Momios

**Cuadro IV.** Factores de riesgo asociados a dislipidemia en población adolescente. Regresión logística múltiple

Variable	RM	IC95%	p	R2 Nagelkerke
Hábitos alimentarios de riesgo para dislipidemia	2.90	(1.11-7.56)	0.030	0.118
Obesidad abdominal	1.88	(0.67-5.23)	0.226	
Acantosis Nigricans	3.20	(1.01-10.09)	0.042	
Prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow (p = 0.387)		Prueba de verosimilitud = 126.48		

RM: razón de Momios

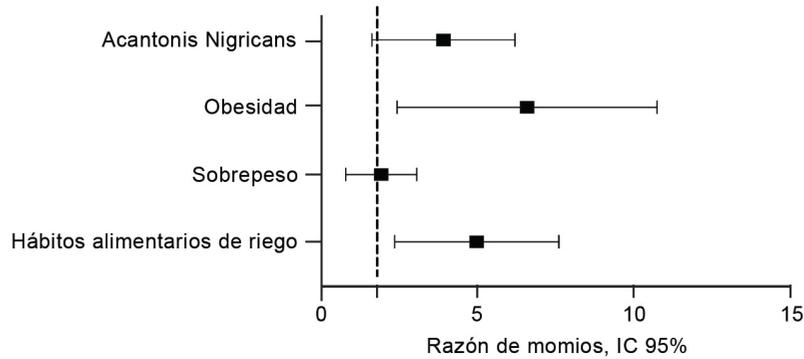
Al evaluar la asociación entre hábitos alimentarios de riesgo y la presencia de dislipidemia, se encontró en el análisis bivariado un OR: 2.45 (IC95%: 0.98-6.16). Esto resalta la importancia de promover una alimentación saludable, adaptada a los hábitos de alimentación, gustos, costumbres y economía de la familia.

Aunado a ello, estos resultados confirman lo evidenciado acerca de que la obesidad y la dislipidemia en la adolescencia son un problema de salud, por lo que un diagnóstico y

tratamiento oportuno podría disminuir el riesgo de presentar enfermedades como el hígado graso o la enfermedad cardiovascular en la edad adulta.<sup>3</sup>

Los datos mostrados en diferentes cohortes muestran la importancia que tiene el estilo de vida, como el tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física y, particularmente, la dieta asociada al sobrepeso y la obesidad, con un mayor riesgo por todas las causas para la mortalidad.<sup>20</sup>

Figura 1 Factores de riesgo para dislipidemia en adolescentes. Regresión logística múltiple



Al analizar las características de los participantes de acuerdo con su nivel de colesterol, es posible identificar que las principales variables asociadas a la dislipidemia son: obesidad, obesidad abdominal y acantosis nigricans. Confirmamos la importancia de la revisión clínica de la acantosis nigricans en la población de niños y adolescentes, ya que esta se asoció con un OR: 2.59 (IC95%: 0.80-8.36) para tener dislipidemia, que, si bien no son significativos, los resultados sí muestran una tendencia al riesgo.

Se ha reportado, en otra población de jóvenes de Polonia, una prevalencia de colesterol total elevado de un 22.6%, similar a los hallazgos de este estudio, la elevación del colesterol y de las cifras de presión arterial se asocia a un mayor índice de masa corporal.<sup>21</sup>

Resultados de estudios, incluidos nuestros resultados sobre hábitos dietéticos, indican que un elevado porcentaje de adolescentes (29%) no cumplen con las recomendaciones de la dieta considerada como saludable, y que la dieta mediterránea está siendo abandonada y sustituida por otras con mayor contenido en grasa saturada, carnes rojas y embutidos y con menor consumo de frutas, verduras, hortalizas, cereales y leguminosas.<sup>22</sup>

Al evaluar la asociación entre hábitos alimentarios de riesgo y la presencia de dislipidemia, se encontró en el análisis bivariado un OR: 2.45 (IC95%: 0.98-6.16). Esto resalta la importancia de promover una alimentación saludable, adaptada a los hábitos de alimentación, gustos, costumbres y economía de la familia.

Por otro lado, en los participantes con dislipidemia, el 63.8% presentó hábitos alimentarios de riesgo, mientras que en el grupo sin dislipidemia fue del 41.65%. Aun cuando los resultados no son significativos ( $p = 0.055$ ) al llevar a cabo el análisis multivariado ajustado por las principales variables de confusión, se encontró que los hábitos alimentarios de riesgo se asocian a dislipidemia, incrementando el

riesgo 2.6 veces, en comparación con aquellos que no tienen hábitos alimentarios de riesgo [OR: 3.60 (1.29-10.05);  $p = 0.014$ ].

En adultos se ha evidenciado que el puntaje de una alimentación saludable está asociada a menores niveles de colesterol LDL y mayor nivel de colesterol HDL. Así también se ha evidenciado que la limitada adherencia a patrones alimentarios saludables se asocia a un mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico en población pediátrica.<sup>23,24</sup>

A su vez, el sobrepeso no se encontró asociado a la dislipidemia, mientras que la obesidad se asoció a la dislipidemia, OR: 3.98 (IC95%: 1.07-14.7). Se resalta la importancia de la revisión clínica de la acantosis nigricans en la población de niños y adolescentes, ya que esta se asoció con un OR: 2.59 (IC95%: 0.80-8.36) para tener dislipidemia, que, si bien no son significativos, los resultados sí muestran una tendencia al riesgo, lo cual puede atribuirse a falta de poder estadístico por el tamaño de la muestra.

Se ha reportado el incremento en la prevalencia de prediabetes y diabetes tipo 2 (3.3 a 14.3% y de 0.1 a 2.2, respectivamente) en adolescentes a nivel mundial, asociado principalmente con la obesidad, acantosis nigricans y resistencia a la insulina.<sup>25,26</sup> En la población estudiada, la presencia de acantosis nigricans y hábitos alimentarios de riesgo, se asoció a la dislipidemia. Esto se ha reportado previamente, la fuerte asociación resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas en población pediátrica con obesidad, hasta en un 54%.<sup>27</sup>

El modelo multivariado ajustado explica el 14.6% del desenlace para la dislipidemia, por lo cual consideramos que la dislipidemia en adolescentes es multifactorial, atribuida a la dieta, factores ambientales y de comportamiento, así como a la limitada actividad física, en donde, particularmente, la obesidad es un factor de riesgo relevante asociado a la dislipidemia.

Es primordial realizar promoción a la salud del adolescente que acude al primer nivel de atención, en donde se debe evaluar las características de la alimentación, el nivel de actividad física y los antecedentes familiares de dislipidemia, además de la evaluación del estado nutricional y la presencia de acantosis nigricans. En la población con factores de riesgo se debe llevar a cabo un tamizaje de dislipidemia, con la finalidad de realizar intervención farmacológica y, particularmente, dirigida a la promoción de un estilo de vida saludable, que coadyuve a reducir el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares y enfermedades crónicas.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra que el diseño metodológico del estudio de tipo transversal no permite determinar la temporalidad de la asociación. Por otro lado, la dislipidemia es un componente o factor de riesgo relevante para la enfermedad cardiovascular, por lo cual sería útil llevar a cabo una cohorte prospectiva para determinar el impacto de los hábitos alimentarios de riesgo a largo plazo en el desarrollo de dislipidemia y la aparición de enfermedad cardiovascular u otros padecimientos crónicos. Una posible debilidad del estudio fue la medición de los parámetros bioquímicos sin ayuno previo, derivado de la poca asistencia de esta población a citas programadas

en el primer nivel de atención. Las fortalezas del estudio son derivadas de los procedimientos estandarizados para evaluar el estado nutricional y el uso de una herramienta validada para medir hábitos alimentarios de riesgo en una población escolar mexicana.

## Conclusiones

Los hábitos alimentarios de riesgo se asocian a la dislipidemia en adolescentes mexicanos. El tamizaje para dislipidemia en jóvenes con alto riesgo, como son: hábitos alimentarios inadecuados, obesidad o acantosis nigricans, permitiría intervenir oportunamente a través de la modificación del estilo de vida, para prevenir o retrasar el desarrollo de la enfermedad cardiovascular de forma temprana, en la edad adulta.

---

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

## Referencias

- Torres DAR, Ochoa RIÁ, Martínez JHC, et al. Perfil lipídico y su relación con el índice de masa corporal en adolescentes de la Unidad Educativa Particular "Universitaria de Azogues", Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2019;14(2):213-8.
- Adami F, Benedet J, Takahashi LAR, et al. de Vasconcelos FdAG. Association between pubertal development stages and body adiposity in children and adolescents. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020;18(1):1-9. doi: 10.1186/s12955-020-01342-y.
- Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, et al. Childhood obesity in Mexico: Influencing factors and prevention strategies. *Front Public Health*. 2022;10:949893. doi: 10.3389/fpubh.2022.949893.
- Rivera-Dommarco J, Colchero M, Fuentes ML, et al. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, ed; 2018.
- Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, et al. Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. *Ensanut Continua 2020-2022*. Salud Pública de México. 2023;1-7. doi: 10.21149/14762.
- Díaz MdPR, Hernández JFL. Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes mexicanos en torno a sus diferentes definiciones. *Revista Salud Pública y Nutrición*. 2019;18(2):23-32.
- Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, et al. Obesity and Cardio-metabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*. 2021;13(11). doi: 10.3390/nu13114176.
- Raitakari O, Pahkala K, Magnussen CG. Prevention of atherosclerosis from childhood. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(8):543-54. doi: 10.1038/s41569-021-00647-9.
- Mosca S, Araújo G, Costa V, et al. Dyslipidemia Diagnosis and Treatment: Risk Stratification in Children and Adolescents. *J Nutr Metab*. 2022;2022:4782344. doi: 10.1155/2022/4782344.
- Brown T, Moore TH, Hooper L, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7(7):Cd001871. doi: 10.1002/14651858.CD001871.pub4.
- Kavey RW. Combined Dyslipidemia in Children and Adolescents: a Proposed New Management Approach. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(5):237-45. doi: 10.1007/s11883-023-01099-x.
- Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, et al; CORDIOPREV Investigators. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2022 14 (399):1876-1885. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00122-213.
- Jeong SY, Wee CC, Kovell LC, et al. Effects of Diet on 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk (from the DASH Trial). *Am J Cardiol*. 2023 Jan1(187) :10-17. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.10.019.
- Taskinen MR, Packard CJ, Borén J. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019 Aug 22;11(9):1987. doi: 10.3390/nu1109198715.
- Yeung E, Daniels SR, Patel SS. Dyslipidemia in childhood and adolescence: from screening to management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2021;28(2):152-8. doi: 10.1097/MED.0000000000000607.
- Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, et al. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and

- adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2020; 19(1):79. doi: 10.1186/s12933-020-01052-1.
17. Habicht J-P. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1974.
  18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988
  19. Garcia A, Benitez A, Tlatempa S. Riesgo dietético para la presencia de dislipidemias en escolares. *Revista de Medicina e Investigación* 2014;2(2):112-120
  20. Olatona FA, Ogide PI, Abikoye ET, et al. Combined lifestyle factors, all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Epidemiol Community Health*. 2021;75(1):92-9. doi: 10.1136/jech-2020-214050. Epub 2020 Sep 5.
  21. Wszyńska J, Łuszczki E, Sobek G, et al. Association and Risk Factors for Hypertension and Dyslipidemia in Young Adults from Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2). doi: 10.3390/ijerph20020982.
  22. Ceraudo F, Caparello G, Galluccio A, et al. Impact of Mediterranean Diet Food Choices and Physical Activity on Serum Metabolic Profile in Healthy Adolescents: Findings from the DIMENU Project. *Nutrients*. 2022;14(4). doi: 10.3390/nu14040881.
  23. Nouri M, Gerami S, Borazjani M, et al. Diet quality indices and their relationship with dyslipidemia in adults: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN*. 2023;58:21-6. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.08.029. Epub 2023 Sep 9.
  24. Mirmiran P, Ziadlou M, Karimi S, et al. The association of dietary patterns and adherence to WHO healthy diet with metabolic syndrome in children and adolescents: Tehran lipid and glucose study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1457. doi: 10.1186/s12889-019-7779-9.
  25. Spurr S, Bally J, Hill P, et al. Exploring the Prevalence of Undiagnosed Prediabetes, Type 2 Diabetes Mellitus, and Risk Factors in Adolescents: A Systematic Review. *J Pediatr Nurs*. 2020;50:94-104. doi: 10.1016/j.pedn.2019.09.025. Epub 2019 Nov 28.
  26. López-Galisteo JP, Gavela-Pérez T, Mejorado-Molano FJ, et al. Prevalence and risk factors associated with different comorbidities in obese children and adolescents. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022;69(8):566-75. doi: 10.1016/j.endien.2021.10.012.
  27. Sapunar J, Aguilar-Farías N, Navarro J, et al. Alta prevalencia de dislipidemias y riesgo aterogénico en una población infanto-juvenil. *Rev. med. Chile* 2018 :10(146): 1112-1122. doi.org/10.4067/S0034-98872018001001112.

# Modelo de Doble Brecha para la proyección de la esperanza de vida en Argentina

Double-Gap Model for life expectancy for Argentina

José Ramirez-Costa<sup>1a</sup>, Lucía Andreozzi-Paviotti<sup>2b</sup>, Bruno Ribotta-Abrate<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** en este trabajo se implementa un método probabilístico para estimar la esperanza de vida de hombres y mujeres por edad; el método de *Double GAP* o *Doble Brecha*. La aplicación al caso de Argentina intenta aportar información al fenómeno del envejecimiento poblacional y su relación con el sistema previsional.

**Objetivo:** presentar estimaciones y proyecciones de la esperanza de vida de hombres y mujeres por edad obtenidas a través de un método probabilístico que contempla el diferencial por sexo, hasta el año 2025.

**Material y métodos:** se estima el método de *Double GAP* o *Doble Brecha*, y luego se seleccionan las esperanzas de vida a los 60 y a los 65 años (para mujeres y varones respectivamente), dado que se trata de las edades jubilatorias de Argentina y se presentan los pronósticos y sus correspondientes intervalos de confianza.

**Resultados:** los pronósticos del modelo *Doble Brecha* indican que las esperanzas de vida en Argentina tanto a los 60 como a los 65 años, crecerán levemente hasta 2025. Para las mujeres se incrementa medio año, mientras que en los varones el crecimiento de la esperanza es levemente superior. Esto último, muestra también una tendencia lenta hacia una convergencia entre las esperanzas de vida masculina y femenina.

**Conclusiones:** se pone en evidencia cómo Argentina está lejos de registrar un récord de esperanza de vida a nivel mundial para estas edades, debido a que los pronósticos de esperanza de vida que genera el modelo de *Doble Brecha* para el país están muy lejos de la tendencia de las buenas prácticas (serie de máximos en la esperanza de vida).

## Abstract

**Background:** In this work, a probabilistic method is implemented to estimate the life expectancy of men and women by age; the Double GAP or Double Gap method. The application to the case of Argentina attempts to provide information on the phenomenon of population aging and its relationship with the pension system.

**Objective:** Present estimates and projections of the life expectancy of men and women by age obtained through a probabilistic method that considers the differential by sex.

**Material and methods:** The Double GAP or Double Gap method is estimated, and then the life expectancies at 60 and 65 years are selected (for women and men respectively), given that these are the retirement ages in Argentina and are present the forecasts and their corresponding confidence intervals.

**Results:** The forecasts of the Double Gap model indicate that life expectancy in Argentina at both 60 and 65 years of age will grow slightly until 2025. For women it increases by half a year, while for men the growth in hope is slightly higher. The latter also shows a slow trend towards a convergence between male and female life expectancies.

**Conclusions:** It is evident that Argentina is far from registering a record in life expectancy worldwide for these ages, because the life expectancy forecasts generated by the Double Gap model for the country are very far from the trend of good practices (series of maximums in life expectancy).

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Rosario, Facultad De Ciencias Económicas y Estadística. Rosario, Argentina

<sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Investigaciones Teóricas y Aplicadas de la Escuela de Estadística. Rosario, Argentina

<sup>3</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro de Investigaciones y Estudios sobre Cultura y Sociedad. Córdoba, Argentina

ORCID: 0009-0002-6720-3710<sup>a</sup>, 0000-0002-1723-5725<sup>b</sup>, 0000-0003-1943-0513<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
 Dinámica Poblacional  
 Esperanza de Vida  
 Longevidad  
 Jubilación  
 Tendencias

**Keywords**  
 Population Dynamics  
 Life Expectancy  
 Longevity  
 Retirement  
 Trends

**Fecha de recibido:** 25/01/2024

**Fecha de aceptado:** 21/02/2024

### Comunicación con:

Lucía Andreozzi Paviotti

 landreozzi@fcecon.unr.edu.ar

 (54) 3416 772424

**Cómo citar este artículo:** Ramirez-Costa J, Andreozzi-Paviotti L, Ribotta-Abrate B. Modelo de Doble Brecha para la proyección de la esperanza de vida en Argentina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6062. doi: 10.5281/zenodo.11397172

## Introducción

Las tendencias y pronósticos sobre el tamaño de la población, su estructura de edad, nacimientos y muertes, resultan de especial interés para una amplia gama de analistas de diferentes sectores de la sociedad como la ciencia, la industria y el Estado. Las tendencias demográficas a nivel nacional constituyen información necesaria para proyectar la fortaleza y viabilidad del *Sistema Integrado Previsional Argentino* (SIPA).

En este trabajo se propone presentar un método probabilístico que estima directamente la esperanza de vida de hombres y mujeres a cualquier edad, el método de *Double GAP*.<sup>1</sup> En este caso se aplicará este método para estimar la esperanza de vida a los 60 y a los 65 años,<sup>2</sup> (para mujeres y hombres, respectivamente) ya que a estas edades las personas pueden optar por jubilarse en Argentina. Por ser este un sistema estatal y de reparto solidario, más de la mitad de sus recursos proviene de los aportes de los trabajadores formales;<sup>3</sup> es decir, personas económicamente activas que perciben un salario por el cual realizan un aporte al sistema previsional.

El modelo pronostica la esperanza de vida femenina basado en el análisis de la brecha entre la esperanza de vida femenina en un país determinado, con el nivel máximo de esperanza de vida femenina a nivel mundial. Luego, pronostica la esperanza de vida masculina analizando la brecha existente con la esperanza de vida femenina, reconociendo así, de manera formal, la correlación entre la mortalidad de ambos sexos. De esta manera, el modelo se basa en el supuesto de que la esperanza de vida a lo largo del tiempo está altamente correlacionada entre países y entre hombres y mujeres. En este punto es importante destacar que el estudio de la duración de la vida es complementario, dado que su variación no se revela en la esperanza de vida ni en otras medidas de los niveles medios de mortalidad.<sup>4</sup>

Es importante tener en cuenta que desde 1850 se ha producido una rápida mejora de la esperanza de vida. Luego, a partir de 1950 se advierte una convergencia transversal en la esperanza de vida entre distintos países, siendo los países con mayor nivel de mortalidad los que más contribuyeron a esta convergencia. Algunos de los motivos que generaron estos sucesos fueron la mayor rapidez y fluidez de las *comunicaciones* entre los países y continentes, y la aceleración de las innovaciones y transferencias tecnológicas, que generalmente ayudaron a aumentar la esperanza de vida.<sup>2</sup> En los países más industrializados se ha comprobado que la tendencia en la mortalidad humana se ajusta mejor por la tendencia lineal de la esperanza de vida que por modelos matemáticos complejos, que se basan en las tasas de mortalidad específicas por edad. A su vez, en los

próximos diez o dos decenios es posible que se logren avances sustanciales en la reducción de la incidencia del cáncer y en su tratamiento. Varias enfermedades, incluidos el cáncer, la esclerosis múltiple y el VIH, podrían tratarse mediante terapias inmunitarias mejoradas.<sup>5</sup> Si bien algunos estudiosos siguen argumentando que es poco probable que la esperanza de vida al nacer supere los 85 años en algún país,<sup>6</sup> estudios recientes muestran avances en la supervivencia en la vejez, debilitando el concepto de límite fijo, o al menos de límite previsible. Iniciativas tales como la *medicina de precisión* tiene como objetivo desarrollar tratamientos alternativos que sean óptimos para personas con diversas constituciones genéticas, y estas terapias podrían reducir sustancialmente la mortalidad.<sup>7</sup> Hasta la década de 1990 no se disponía de datos útiles sobre las tasas de mortalidad después de los 85 años, pero desde entonces se han recopilado estadísticas fiables para muchos países y durante muchos años, lo que contribuyó a la creación de la *Base de Datos sobre Mortalidad Humana* (HMD).<sup>8</sup> Paralelamente al aumento de la esperanza de vida de la mayoría de los países se volvieron más iguales en términos de la duración de la vida.<sup>9</sup> Es interesante que el récord actual es de 122 años 164 días y se ha mantenido durante más de dos décadas.<sup>10</sup> Por otro lado, en la región que integra Argentina, no está claro si los países de América Latina y el Caribe (ALC) se están acercando a un régimen único de mortalidad. Durante las últimas tres décadas, la región de ALC ha experimentado importantes intervenciones de salud pública y el mayor número de homicidios en el mundo. Sin embargo, estas intervenciones y las tasas de homicidio no se distribuyen equitativamente entre los países.<sup>11,12,13</sup> Las causas violentas vienen afectando las esperanzas de vida de muchos países del mundo. En este contexto demográfico el presente trabajo genera estimaciones y proyecciones de la esperanza de vida de hombres y mujeres por edad obtenidas a través de un método probabilístico que contempla el diferencial por sexo, hasta el año 2025. El modelo propuesto se puede resumir mediante dos ecuaciones, en la primera ecuación, el pronóstico de la esperanza de vida futura de la mujer a la edad ( $x$ ), tiempo ( $t$ ) y país ( $k$ ), se obtiene como la diferencia entre el pronóstico de la esperanza de vida futura de la tendencia de los valores máximos mundiales, que se denomina *tendencia de las buenas prácticas*, a esa edad y tiempo y una brecha o distancia prevista, del desempeño del país o región rezagada específica. La segunda ecuación consiste en definir la esperanza de vida futura para la población masculina como la diferencia entre la esperanza de vida futura de las mujeres y la brecha de género en la esperanza de vida.

## Material y métodos

La investigación sobre los límites de la esperanza de vida humana condujo a nuevos enfoques y perspectivas sobre

la predicción de la mortalidad. El avance de la frontera de la supervivencia está documentado detalladamente en múltiples estudios.<sup>14</sup> En este contexto, Oeppen y Vaupel<sup>15</sup> introdujeron el concepto de *esperanza de vida de buenas prácticas* (BPLE); es decir, la esperanza de vida máxima observada entre las poblaciones de cada país para un año calendario determinado. La observación de la mejora constante de la BPLE sugiere que las reducciones de mortalidad deben verse como un flujo regular de progreso continuo.<sup>1</sup> El enfoque BPLE introdujo una nueva línea de investigación en la que se comenzó a modelar la tendencia de la esperanza de vida. La esperanza de vida al nacer, tanto para hombres como para mujeres, aumentó a lo largo del siglo XX.<sup>16</sup>

Históricamente, el método sugerido por Lee y Carter en 1992 es el más conocido y se han desarrollado una serie de enfoques algo similares.<sup>17</sup> En estas propuestas las tasas de mortalidad por edades pueden pronosticarse, aprovechando la fuerte relación entre la esperanza de vida y el patrón de mortalidad por edades.<sup>18</sup> Lee<sup>19</sup> consideró un comportamiento estocástico de los cambios en la tendencia de la esperanza de vida, asumiendo que los cambios promedio son funciones de la brecha con la BPLE. La limitación de este enfoque es que la esperanza de vida futura no puede superar el nivel de la BPLE. Es importante señalar que los enfoques extrapolativos no están libres de supuestos. Cada modelo se basa en supuestos específicos sobre la mortalidad futura; por ejemplo, tasa constante de mejora, convergencia hacia un punto de referencia, etc. Estos modelos también suelen ser sensibles a diferentes factores o elecciones hechas por los pronosticadores, como la duración del período de ajuste, el indicador utilizado o si se utiliza un modelo coherente, a la elección de las poblaciones de referencia.<sup>12</sup> Torri y Vaupel<sup>20</sup> presentan un modelo basado en el movimiento geométrico browniano, que superó la limitación del modelo de Lee. Para ello, partieron de la idea que el futuro humano longevo está dado por una tendencia general de la esperanza de vida. Su modelo pronostica primero la esperanza de vida récord, es decir, la más longeva entre los países a nivel mundial, y luego la brecha entre el récord y la esperanza de vida actual para un país en particular, asumiendo una tendencia hacia la convergencia con el nivel récord previsto. Este enfoque, sin embargo, presenta algunos inconvenientes. Por un lado, las poblaciones que se quedan atrás de la esperanza de vida récord luego no pueden convertirse en poseedoras del récord. Por otro, no reconoce la interdependencia entre los sexos. Los principales aportes metodológicos del modelo de *Doble Brecha* son dos; en primer lugar, que puede detectar el cambio del país que registró el récord de esperanza de vida y, en segundo lugar, que también tiene en cuenta la correlación de la esperanza de vida entre sexos. Para capturar el cambio del país que posee el récord el modelo utiliza una estimación lineal de la tendencia de la esperanza de vida de los registros, en

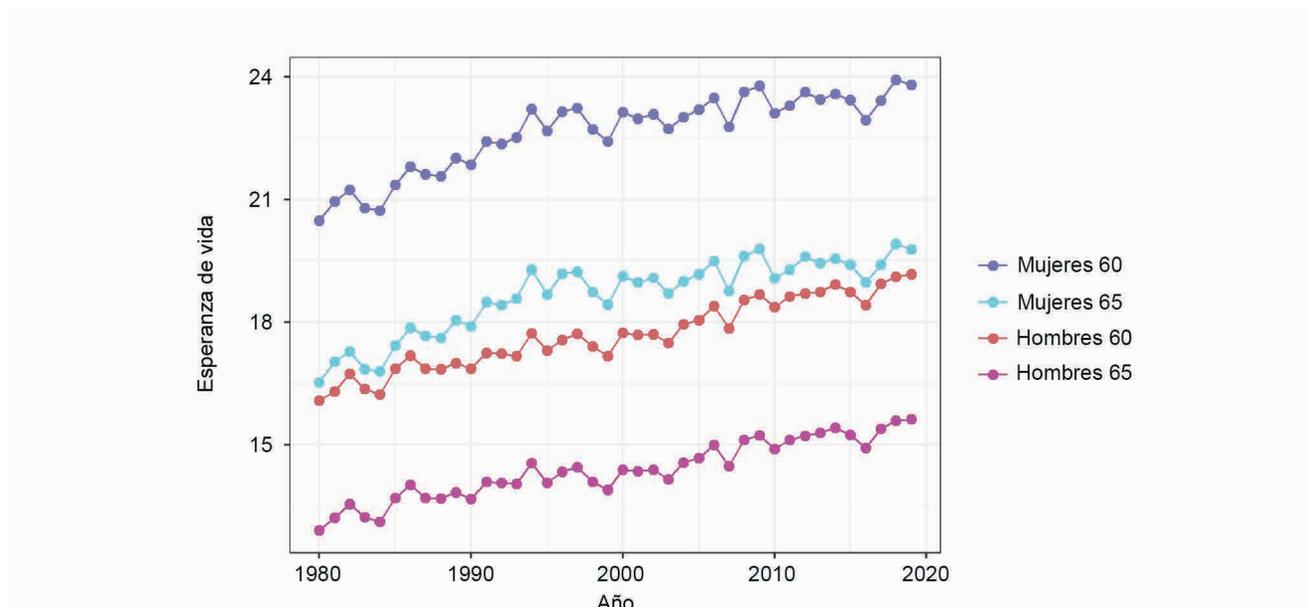
lugar de los valores reales del registro. Esto implica que el país con el récord de esperanza de vida en un año determinado puede estar por encima de la estimación lineal antes mencionada.

En cuanto a la correlación de la esperanza de vida entre sexos, son claras las evidencias disponibles que indican la presencia de diferencias biológicas de comportamiento entre los sexos, y cómo los factores sociales y psicológicos juegan un papel importante en la diferenciación de los patrones de mortalidad de mujeres y varones.<sup>1</sup> El modelo *Doble Brecha* plantea que se puede obtener un conocimiento más completo al integrar en un solo modelo la idea de la correlación de la esperanza de vida entre sexos y también entre países. Las mujeres viven más que los hombres en casi todas las poblaciones actuales. Algunas investigaciones se centran en los orígenes biológicos de la ventaja femenina; otras investigaciones destacan la importancia de los factores sociales. Se han estudiado, incluso, las diferencias de supervivencia entre hombres y mujeres en poblaciones de esclavos y poblaciones expuestas a hambrunas y epidemias graves, y se descubrió que incluso cuando la mortalidad era muy alta, las mujeres vivían en promedio más tiempo que los hombres.<sup>21</sup>

En relación con las bases de datos, a la fecha de este estudio los datos censales de Argentina más actualizados datan de 2010. Para los datos a nivel mundial, se utiliza como fuente la *Base de datos de Mortalidad Humana* (HMD), que contiene datos históricos de mortalidad de 48 poblaciones homogéneas en diferentes países y regiones. A la fecha de este estudio, la HMD se encuentra actualizada hasta el año 2020 y para algunos países y constituye una fuente de datos confiable. El análisis se centrará en el subconjunto de estos datos, que van desde el año 1980 al 2017. No se tendrán en cuenta las actualizaciones del 2018 al 2020, debido a que la información en estos años se encuentra disponible para un grupo reducido de países. Asimismo, el inicio del período de análisis será el año 1980, debido a que este es el año para el cual se cuenta con información digitalizada y robusta para Argentina. Por lo tanto, se tiene información de 48 países o regiones además de la Argentina, lo que da un total de 98 poblaciones específicas por sexo. Este trabajo realiza un ejercicio de aplicación para evaluar el modelo y luego, al disponer de mayor cantidad de datos, pronosticar a largo plazo.

A través de la construcción de las tablas de vida se obtiene como resultado la esperanza de vida de mujeres y varones a los 60 y 65 años, en Argentina para los años 1980 a 2019, los resultados se pueden observar en la [figura 1](#). Para la construcción se emplea el método de Chiang. Los riesgos de mortalidad que implica una tabla de vida por período generalmente difieren de los riesgos que las personas experimentarán a lo largo de su vida.<sup>22</sup>

Figura 1 Serie de esperanza de vida en Argentina para las edades de 60 y 65 años, según sexo. Años 1980-2019



Fuente: elaboración propia

Las series presentan un patrón estable de tendencia creciente para todo el periodo de análisis, y sin valores atípicos, por lo que se puede pensar que los datos podrían ser ajustados por un modelo ARIMA clásico. Además, se puede apreciar un comportamiento muy parecido entre sexos, para ambos grupos de edad, lo que estaría en concordancia con la correlación existente entre sexos que supone el modelo. La esperanza de vida a los 60 para mujeres tiene una media de 22.57, con una varianza de 0.85 y un coeficiente de variación (CV) de 4.08, mientras que la misma serie para varones posee una media de 17.62, con una varianza de 0.66 y un CV de 4.61. Por otro lado, para los 65 años, la serie de esperanza de vida de mujeres tiene una media de 18.59, con una varianza de 0.81 y un CV de 4.84. Por último, la misma serie para varones tiene una media de 14.32, con una varianza de 0.47 y un CV de 4.79.

## Ajuste del modelo de Doble Brecha

### Paso 1: la tendencia de las buenas prácticas

Para la construcción del modelo primero se identifica el país que posee el máximo en la esperanza de vida de mujeres en el mundo en cada uno de los años de la serie de datos, y se hace un ajuste lineal para dicha serie de máximos. Desde 1840, el país con mayor esperanza de vida ha pasado de Suecia a Japón, y otro país (tal vez Singapur o

España) podría convertirse en el líder en el futuro.<sup>23</sup> De esta forma se establece una noción general de la dirección y la tasa de cambio de la mortalidad.

### Paso 2: la brecha con la tendencia de buenas prácticas

Luego se pronostica la brecha entre la esperanza de vida de las mujeres del país bajo análisis y la tendencia de la serie de máximos de esperanza de vida femenina en el mundo, utilizando un modelo clásico de series de tiempo, determinando así la esperanza de vida futura de las mujeres del país analizado.

### Paso 3: el modelo de brecha entre sexos

El siguiente paso consiste en pronosticar una segunda brecha entre la esperanza de vida masculina y la esperanza de vida femenina mediante un modelo lineal, obteniéndose de esta forma la esperanza de vida masculina específica del país. Finalmente, se construyen los intervalos de predicción. De esta forma el modelo propuesto se puede resumir mediante dos ecuaciones, en la primera ecuación, el pronóstico de la esperanza de vida futura de la mujer a la edad (x), tiempo (t) y país (k),  $e_{k,x,t}^f$ , se obtiene como la diferencia entre el pronóstico de la esperanza de vida futura de la tendencia de los valores máximos mundiales, que se denomina *tendencia de las buenas prácticas*, a esa edad y

tiempo  $e^{tmp}_{x,t}$ , y una brecha o distancia prevista, del desempeño del país o región rezagada específica,  $D_{k,x,t}$ ,

$$e^f_{k,x,t} = e^{tmm}_{x,t} - D_{k,x,t}$$

De manera similar, la segunda ecuación consiste en definir la esperanza de vida futura para la población masculina como la diferencia entre la esperanza de vida futura de las mujeres y la brecha de género,  $G_{k,x,t}$ , en la esperanza de vida,

$$e^m_{k,x,t} = e^f_{k,x,t} - G_{k,x,t}$$

### Paso 4: Intervalos de pronóstico

Finalmente, se producen intervalos de confianza para las esperanzas de vida por sexo a los 60 y 65 años a niveles de confianza especificados del 90 y 95%.

## Resultados

### Paso 1: la tendencia de las buenas prácticas

Como primer paso para ajustar el modelo se construye la serie de valores máximos o récords de esperanza de vida a nivel mundial para cada año del periodo de análisis, con base en los datos de las tablas de vida de la base de HMD. Los modelos resultantes para los datos ajustados fueron los siguientes:

$$e^{tmp}_{60,t} = -345,5 + 0,186 t$$

$$e^{tmp}_{65,t} = -326,9 + 0,174 t$$

### Paso 2: la brecha con la tendencia de buenas prácticas

Para pronosticar la brecha entre la tendencia de las buenas prácticas y la esperanza de vida femenina específica de Argentina, se selecciona un modelo ARIMA con base en el criterio de AIC. En un modelo ARIMA la parte autorregresiva (AR) indica que la variable de interés en evolución retrocede en sus propios valores rezagados (es decir, anteriores). La parte del promedio móvil (MA) indica que el error de regresión es, en realidad, una combinación lineal de términos de error cuyos valores ocurrieron simultáneamente y en varios momentos del pasado. Finalmente, la I (de *integrado*) indica que los valores de los datos han sido reemplazados con la diferencia entre sus valores y los valores anteriores (este

proceso de diferenciación puede haberse realizado más de una vez). El propósito de cada una de estas características es hacer que el modelo se ajuste a los datos lo mejor posible. Para ello, previamente se actualizó la base de datos con las tablas de esperanza de vida descargadas del sitio web de HDM para incluir los años 2015, 2016 y 2017. Además, se agregaron los valores de esperanza de vida de Argentina para los años 1980-2017. La estimación de los parámetros de los modelos ARIMA ajustados para cada edad, resulta  $\varphi_1 = -0.5601$  y  $\mu = 0.1127$  para los 60 años y  $\varphi_1 = 0.5653$  y  $\mu = 0.1031$  para los 65 años. Los pronósticos y los intervalos de predicción se presentan en la figura 2.

Se observa que las brechas de pronóstico para Argentina muestran que la población femenina está lejos de superar la tendencia de buenas prácticas en el futuro. Esto se puede observar en los límites inferiores de los intervalos de predicción del 80 y 95%, que están por encima de cero. Los pronósticos sugieren una continuidad de la tendencia histórica, donde la mejora en la esperanza de vida a nivel mundial para las edades analizadas tienen un ritmo mayor al ritmo de mejora en Argentina. En la figura 2 se observa cómo la brecha tiende a agrandarse hasta llegar a superar los siete años en 2025, en el caso de la esperanza de vida a los 60 años. En tanto, para la esperanza de vida a los 65 años, el valor de la brecha en 2025 llega a los seis años y medio. La velocidad de esta divergencia es de 0.90 años de esperanza de vida en un horizonte de pronóstico de ocho años para la esperanza de vida a los 60 años y de 0.83 años en el caso de la esperanza a los 65 años.

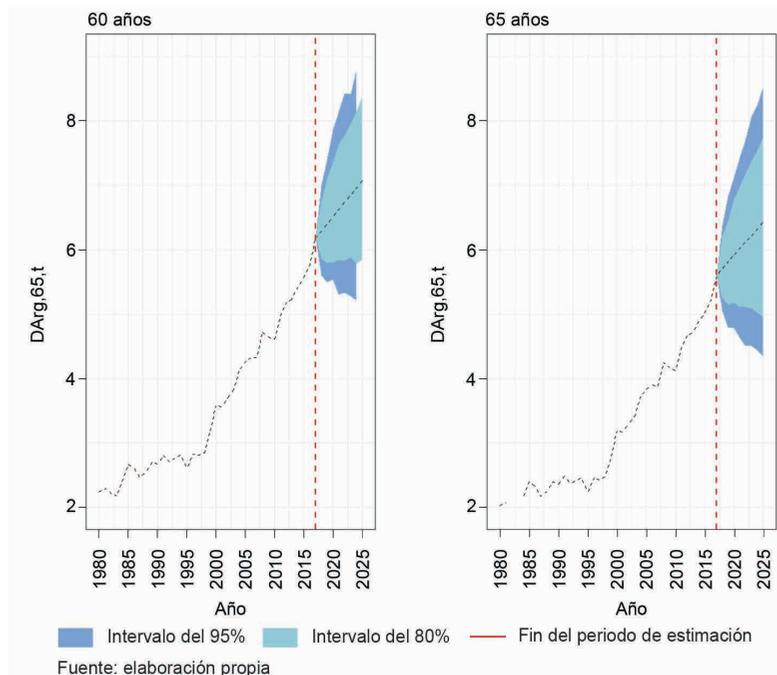
### Paso 3: el modelo de brecha entre sexos

En el cuadro I se muestran los valores estimados de los parámetros del modelo para predecir la brecha en la esperanza de vida entre mujeres y hombres, a los 60 y 65 años  $G_{Arg, 60, t}$  y  $G_{Arg, 65, t}$

En este modelo el parámetro  $\beta_0$  denota el nivel de intersección, que podría interpretarse como una brecha biológica entre los sexos;  $\beta_1$  y  $\beta_2$  representan el efecto de las dos brechas anteriores en el tiempo  $t-1$  y  $t-2$ , lo que influye en el rango de valores posibles para la nueva brecha. El parámetro  $\beta_3$  representa la velocidad de la convergencia entre la esperanza de vida femenina y masculina. Este término viene dado por  $(e_{k,x,t} - \tau) +$  donde  $\tau$  es el nivel de esperanza de vida en el momento en que se espera que la brecha entre sexos deje de ampliarse y comience a reducirse. El modelo lineal se ajusta a todas las edades por debajo del nivel de esperanza de vida femenina, A.

En el modelo ajustado para el total de países y regiones incluidas en el cuadro I, la estimación del parámetro  $\beta_0$ , que

**Figura 2** Pronósticos de la brecha entre la tendencia de las buenas prácticas y la esperanza de vida de las mujeres en Argentina a los 60 y 65 años, con sus intervalos de confianza del 80 y 95%. Años 1980-2025



**Cuadro I** Parámetros estimados para los modelos de pronóstico de brecha entre sexos para la esperanza de vida a los 60 y 65 años

Parámetros	60 años de edad	Probabilidad	65 años de edad	Probabilidad
$\beta_0$	0.003	0.896	0,040	0.114
$\beta_1$	0.639	< 0.001	0,621	< 0.001
$\beta_2$	0.361	< 0.001	0,370	< 0.001
$\beta_3$	-0.014	< 0.001	-0,013	< 0.001
T	22,470	-	18,600	-
A	26,733	-	22,239	-
L	1,500	-	1,120	-
U	6,560	-	5,210	-

Fuente: Elaboración propia<sup>1</sup>

$$IG_{k,x,t} = \beta_0 + \beta_1 G_{k,x,t-1} + \beta_2 G_{k,x,t-2} + \beta_3 (e_{k,x,t}^f - T)_+ + si e_{k,x,t}^f \leq A, y G_{k,x,t} = G_{k,x,t-1} + en otro caso$$

denota el nivel de la ordenada al origen y cuya interpretación puede ser el valor inicial o basal de la brecha entre ambos sexos; es cercano a cero para ambas edades lo cual indicaría que no existe como punto de partida una brecha entre ambos sexos. Mientras  $\beta_1$  y  $\beta_2$  que representan el efecto de las dos brechas anteriores en el tiempo t-1 y t-2, influyendo en el rango de valores posibles para la nueva brecha, explican la mayor parte de la tendencia de la brecha. El parámetro  $\beta_3$  negativo, pero muy cercano a cero, indica que la velocidad de convergencia entre la esperanza de vida femenina y masculina es muy lenta, siendo apenas un poco más rápida para los 60 años. L y U son las brechas mínimas y máximas observadas, respectivamente.

Al reemplazar en el modelo los valores de la esperanza de vida femenina en Argentina se obtienen los valores futuros estimados de la brecha entre ambos sexos hasta el año 2025, junto con los intervalos de predicción del 80% y el 95%.

Los resultados indican que tanto a los 60 como a los 65 años, la brecha entre las esperanzas de vida de mujeres y varones se incrementa desde 1980 hasta mediados de la década de los 90, a partir de allí comienza una lenta disminución, que luego tiende a estabilizarse. En el caso de los 60 años, la brecha está levemente por encima de los 4 años y medio, mientras que para los 65 años de vida es apenas superior a los 4 años. Sin embargo, los intervalos

de confianza de 80% muestran que la brecha podría llegar a achicarse a menos de un año para el año 2025, en ambas edades.

### Paso 4: Intervalos de pronóstico

Los pronósticos del modelo *Doble Brecha* indican que las esperanzas de vida en Argentina tanto a los 60 como a los 65 años, crecerán levemente hasta 2025. Para las mujeres se incrementa medio año, mientras que en los varones el crecimiento de la esperanza es levemente superior, teniendo un crecimiento de 0.59 a los 60 años y 0.57 a los 65. Esto último muestra también una tendencia lenta hacia una convergencia entre las esperanzas de vida masculina y femenina. Esta tendencia a la convergencia se puede visualizar en el gráfico con los intervalos de confianza al 95% para las esperanzas masculinas y femeninas, ya que estos comienzan a solaparse a partir del año 2024 para ambas edades bajo análisis. Además, se pone en evidencia cómo Argentina está lejos de registrar un récord de esperanza de vida a nivel mundial para estas edades, debido a que los pronósticos de esperanza de vida que genera el modelo de *Doble Brecha* para el país están muy lejos de la tendencia de las buenas prácticas (figura 3).

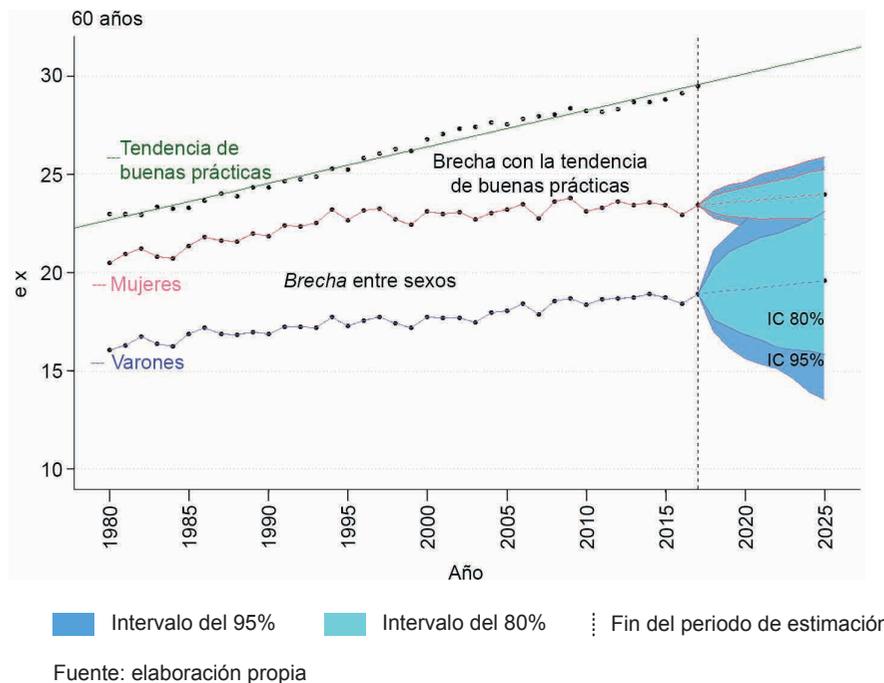
## Discusión

Resulta de gran importancia disponer de métodos sen-

cillos para predecir los niveles de mortalidad futuros, dada la creciente preponderancia que este campo está adquiriendo en la sociedad, en particular en lo vinculado al sistema previsional.

En general, los modelos aplicados en este campo de estudio están limitados en su accionar, ya que no es posible introducir variables explicativas subyacentes (fluctuaciones económicas, políticas de salud, calidad de nutrición, progresos sociales en educación, higiene, medicina, etc.) que afectan directa o indirectamente la dinámica de la esperanza de vida. Por otro lado, la disminución de la mortalidad en la vejez ha impulsado los recientes aumentos de la esperanza de vida, pero no hay acuerdo sobre el patrón de edad de las muertes en la vejez. Por ejemplo, algunos sostienen que las muertes por vejez deberían comprimirse en edades avanzadas, y otros sostienen que las muertes por vejez deberían dispersarse más con la edad, sería interesante evaluar las esperanzas a distintas edades (cada cinco años, por ejemplo) y estudiar sus diferencias.<sup>24</sup> Los indicadores de variación relativa de la esperanza de vida son marcadores de desigualdad en la población y de la incertidumbre en el momento de la muerte a nivel individual.<sup>25</sup> En la actualidad, existen muchos modelos para realizar estos ajustes, los investigadores/as probablemente no deberían trabajar con un solo modelo o enfoque para modelar el futuro, sino con combinaciones de ellos. Los resultados registrados por el modelo de *Doble Brecha* para el caso de Argentina en las edades de 60 y 65 años, indican una buena calidad en el ajuste, por lo cual sería importante contemplarlo entre

Figura 3 Pronósticos e intervalos para la esperanza de vida a lo 60 años



las metodologías de pronóstico empleadas para el análisis debido a su precisión y simplicidad. El ajuste es sencillo y produce modelos con parámetros claros e interpretables. Sin embargo un punto a evaluar es la amplitud de los intervalos obtenidos, dado que los mismos permiten dar una medida de confianza asociada al resultado, su amplitud es deseable lo más reducida posible. En los resultados se observa una amplitud diferencial por sexos, hecho que será estudiado a profundidad en futuros trabajos.

Se debe destacar que este tipo de modelos depende solo de la disponibilidad de los datos del total de población y mortalidad, necesitando una serie de varios años para poder realizar las estimaciones. En Argentina los datos de mortalidad se encuentran disponibles con una buena calidad desde 1980 y la DEIS sigue proporcionando datos consolidados cada mes de diciembre, lo cual permitirá continuar la evaluación del modelo en el futuro. Sin embargo, al mismo tiempo los modelos que contemplan el conjunto de datos a nivel mundial tienen la fortaleza de enriquecerse en contraste con modelos que se basan solo en datos del propio país para realizar estimaciones.

## Conclusiones

El objetivo principal de este trabajo es realizar un primer ajuste del modelo de *Doble Brecha* a datos de Argentina y hacer foco en la capacidad predictiva del modelo. En este punto se optó por seguir la elección automática de los modelos ARIMA que ajustan la brecha entre la esperanza de vida específica de un país y la tendencia de las buenas prácticas, como propone originalmente el modelo de *Doble Brecha*. Desde este trabajo se sugiere hacer una exploración de los resultados que se obtendrán al evaluar otro tipo de selección de los modelos ARIMA, incluso evaluar la posibilidad de implementar otros modelos. Con base en los resultados se propone realizar una actualización de las estimaciones con los datos poblacionales que se obtengan a partir del Censo 2022 y las estimaciones intercensales que se realicen a partir de este, como también evaluar el efecto de la pandemia en una posible caída de la esperanza de vida en los años 2020 y 2021 en el marco de la covid-19 y, finalmente, realizar una estimación a largo plazo.

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

## Referencias

- Pascariu MD, Canudas-Romo V, Vaupel JW. The double-gap life expectancy forecasting model. *Insur Math Econ*. 2018;78: 339-50. doi: 10.1016/j.insmatheco.2017.09.011
- Thesis MD. Modelling and forecasting mortality [Internet]. Scor.com. 2018 [citado el 30 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.scor.com/sites/default/files/pascariu\\_-\\_2018\\_-\\_modelling\\_and\\_forecasting\\_mortality.pdf](https://www.scor.com/sites/default/files/pascariu_-_2018_-_modelling_and_forecasting_mortality.pdf)
- Martinez-Illanes LR, Pinto-Ortiz, EN Ruiz-Zalazar TR. La sostenibilidad del sistema integrado previsional argentino, SIPA. 50° Jornadas Internacionales de Finanzas Publicas. 2017.
- van Raalte AA, Sasson I, Martikainen P. The case for monitoring life-span inequality. *Science* [Internet]. 2018;362 (6418):1002-4. doi:10.1126/science.aau581
- Naran K, Nundalall T, Chetty S, et. al. Principles of immunotherapy: Implications for treatment strategies in cancer and infectious diseases. *Front Microbiol* 2018 doi: /10.3389/fmicb.2018.03158
- Olshansky SJ, Carnes BA. Inconvenient truths about human longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74 (Supplement\_1):S7-12. doi:10.1093/gerona/glz098
- Gameiro GR, Sinkunas V, Liguori GR, et. al. Precision Medicine: Changing the way we think about healthcare. *Clinics* (Sao Paulo) 2018 doi:10.6061/clinics/2017/e723
- University of California, Berkeley; Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Human Mortality Database (HMD). Disponible en: <https://www.mortality.org/>. Accessed 27 March 2020.
- Aburto JM, Villavicencio F, Basellini U, et. al. Dynamics of life expectancy and life span equality. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(10):5250-9. doi:10.1073/pnas.1915884117
- Medford A, Vaupel JW. Human lifespan records are not remarkable but their durations are. *PLoS One* 2019;14(3) doi:10.1371/journal.pone.0212345
- Alvarez JA, Aburto JM, Canudas-Romo V. Latin American convergence and divergence towards the mortality profiles of developed countries. *Popul Stud (Camb)* 2020 74(1):75-92.
- Aburto JM, Beltrán-Sánchez H. Upsurge of homicides and its impact on life expectancy and life span inequality in Mexico, 2005-2015. *Am J Public Health* 2019 doi:10.2105/ajph.2018.304878
- García J, Aburto JM. The impact of violence on Venezuelan life expectancy and lifespan inequality. *Int J Epidemiol* 2019 [;48 (5):1593-601.
- Maier H, Jeune B, Vaupel JW, editores. *Exceptional Lifespans*. Cham: Springer International Publishing; 2021.
- Oeppen J. Life expectancy convergence among nations since 1820: Separating the effects of technology and income. En: *Demographic Research Monographs*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 197-219.
- Population.un.org. [citado el 30 de enero de 2024]. Disponible en: [https://population.un.org/wpp/publications/Files/WPP2019\\_10KeyFindings.pdf](https://population.un.org/wpp/publications/Files/WPP2019_10KeyFindings.pdf)
- Bengtsson T, Keilman N. Old and new perspectives on mortality forecasting. Bengtsson T, Keilman N, editores. Cham: Springer International Publishing; 2019.
- Bergeron-Boucher M-P, Kjærgaard S, et. al. The impact of the

- choice of life table statistics when forecasting mortality. *Demogr Res* 2019;41(43):1235-68.
19. Lee R. Mortality forecasts and linear life expectancy trends. En: *Demographic Research Monographs*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 167-83.
  20. Torri T, Vaupel JW. Forecasting life expectancy in an international context. *Int J Forecast* 2012;28(2):519-31.
  21. Zarulli V, Barthold-Jones JA, Oksuzyan A, et al. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. *Proc Natl Acad Sci US A* 2018;115(4). Disponible doi:10.1073/pnas.170153511.
  22. Dormont B, Samson AL, Fleurbaey M, et al. Individual uncertainty about longevity. *Demography* 2018;55(5):1829-54. doi:10.1007/s13524-018-0713-4
  23. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052-90.
  24. Zuo W, Jiang S, Guo Z, et al. Advancing front of old-age human survival. *Proc Natl AcadSci USA* 2018;115(44):11209-14. doi:10.1073/pnas.1812337115
  25. Aburto JM, Alvarez-Martínez JA, Villavicencio F, et al. The threshold age of the lifetable entropy. *Demogr Res* 2019;41(4): 83-102.

# Hipertermia en cáncer de colon: terapia fototérmica con nanocorazas de oro

Hyperthermia on colorectal cancer: gold nanoshells-mediated photothermal therapy

Sarah Eliuth Ochoa-Hugo<sup>1a</sup>, Yanet Karina Gutiérrez-Mercado<sup>2b</sup>, Alejandro Arturo Canales-Aguirre<sup>3c</sup>, Rodolfo Hernández-Gutiérrez<sup>1d</sup>

## Resumen

El cáncer de colon es una de las neoplasias malignas más comunes en el mundo, caracterizada por un crecimiento descontrolado de las células de la mucosa del colon, cuyo tratamiento depende de las características propias del tumor tales como su localización, tamaño, extensión de metástasis y el estado de salud del paciente. La nanomedicina se muestra como una nueva estrategia para superar las limitaciones de las terapias actuales ya que debido al tamaño nanométrico de los materiales empleados, estos pueden ignorar los mecanismos asociados a la resistencia multifármaco. Las nanocorazas de oro poseen la capacidad de absorber luz infrarroja cercana y convertirla en energía térmica para producir hipertermia en tumores *in vivo*. Esto se lleva a cabo mediante la metodología de hipertermia asistida por nanopartículas, la cual consiste en realizar irradiación a las nanopartículas con una fuente de energía externa que produzca calor entre los 39-45 °C, lo que genera un calentamiento controlado, dirigido y específico contra el tumor sin dañar el tejido sano circundante. En comparación con otros nanomateriales, las nanocorazas de oro presentan alta biocompatibilidad y baja citotoxicidad. Por lo que, la terapia en combinación con quimioterapéuticos más hipertermia sobre nanocorazas de oro, se presenta como un enfoque novedoso y prometedor para el tratamiento del cáncer de colon.

## Abstract

Colon cancer or colorectal cancer is one of the most common malignant neoplasms in the world, characterized by uncontrolled cell growth on the colon mucosa. Treatment approaches depend primarily on the characteristics of the tumor's localization, size, metastasis, and the health status of the patient. Nanomedicine shows itself as a novelty strategy to overcome the limitations of the therapies used in the clinic due to the disregard of the mechanisms associated with multidrug resistance because of the nanometric size of the particles utilized. Gold nanoshells are spheric structures of an approximate size of 30 nm, coated with an ultrathin gold layer that can absorb near-infrared light and convert it to thermal energy to produce hyperthermia on *in vivo* models of cancer tumors. Nanoparticles-assisted hyperthermia consists of control, direct, and specific heating against the tumor cells by nanoparticle irradiation with an external power source capable of increasing temperature to 39°C - 45°C without damaging surrounding healthy tissue. Compared with other nanomaterials, gold nanoshells show high biocompatibility and low cytotoxicity, which is why adjuvant chemotherapy and hyperthermia on gold nanoshells is a novel and promising approach for the treatment of colorectal cancer.

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, Laboratorio de Investigación Traslacional de Terapias contra el Cáncer. Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Departamento de Clínicas, Laboratorio Biotecnológico de Investigación y Diagnóstico. Tepatlán, Jalisco, México

<sup>3</sup>Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, Unidad de Ensayos Preclínicos. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0003-2964-4208<sup>a</sup>, 0000-0002-7358-054X<sup>b</sup>, 0000-0003-0918-788X<sup>c</sup>, 0000-0001-7566-6825<sup>d</sup>

### Palabras clave

Neoplasias Colorrectales  
 Nanopartículas  
 Hipertermia

### Keywords

Colorectal Neoplasms  
 Nanoparticles  
 Hyperthermia

Fecha de recibido: 04/12/2023

Fecha de aceptado: 07/03/2024

### Comunicación con:

Rodolfo Hernández Gutiérrez

 rhgutierrez@ciatej.mx

 33 3345 5200, extensión 1804

**Cómo citar este artículo:** Ochoa-Hugo SE, Gutiérrez-Mercado YK, Canales-Aguirre AA *et al.* Hipertermia en cáncer de colon: terapia fototérmica con nanocorazas de oro. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5954. doi: 10.5281/zenodo.11397181



## Introducción

El cáncer de colon o cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más común en el mundo. El enfoque terapéutico actual contra el CCR consiste en quimioterapia, cirugía, radiación, antiangiogénicos, inmunoterapia y anticuerpos monoclonales o una combinación de estos; sin embargo, su éxito depende en gran parte del estadio de la enfermedad, del metabolismo de las células tumorales y de la variedad de respuestas que se presentan entre los individuos que la padecen.

Bajo este contexto, la terapia fototérmica (PTT, por sus siglas en inglés) se muestra como una estrategia novedosa para superar las limitaciones de las terapias actuales, ya que, debido al tamaño nanométrico de los materiales empleados, estos pueden ignorar los mecanismos asociados a la resistencia multifármaco y actuar en conjunto con la quimioterapia de elección para incrementar la concentración e internalización del medicamento dentro del tejido tumoral y reducir sus efectos secundarios. Por lo tanto, ha surgido un gran interés por el estudio de la aplicación de la nanomedicina como terapia en conjunto con agentes quimioterapéuticos que permitan una acción sinérgica y la consecuente supresión del crecimiento del tejido cancerígeno.

El objetivo del presente trabajo es presentar una revisión actualizada de los reportes en la literatura sobre las características farmacológicas de las nanocorazas de oro (GNS) y su actividad antitumoral como terapia en combinación con quimioterapia e hipertermia en los modelos experimentales de CCR.

## Metodología

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión sobre los reportes más recientes sobre ensayos experimentales de GNS como terapia en conjunto con quimioterapéuticos en el estudio del CCR. Para esto se realizó una búsqueda bibliográfica en el periodo de septiembre a noviembre de 2023, en bases de datos como *PubMed*, *EBSCO*, *Medigraphic*, *ClinicalKey* y *Elsevier*. Se incluyeron únicamente artículos publicados en los últimos cinco años (2019-2023) en idioma inglés y español. Los términos de búsqueda utilizados fueron: *neoplasias colorrectales*, *nanopartículas*, *hipertermia*, *nanocorazas de oro*.

## Resultados

### Cáncer de colon

#### Epidemiología

El CCR es una de las neoplasias malignas más comunes en el mundo. En el año 2020 existían 1.9 millones de personas con esta enfermedad y se estima que para el año 2030 incrementará en un 60%, a más de 2.2 millones de nuevos casos y 1.1 millones de muertes. El CCR ocupa la tercera posición de los cánceres más letales (11% del total de casos) con aproximadamente 900,000 muertes al año, siendo el segundo tipo de cáncer más común en mujeres y el tercero en hombres. El diagnóstico de cáncer más frecuente en ambos sexos es el de pulmón (11.6%), seguido por el cáncer de mama en mujeres (11.5%) y el cáncer de próstata en hombres (7.1%), el CCR es el tercero en términos de reconocimiento (6.1%) y el segundo en términos de mortalidad (9.2%).<sup>1</sup> Entre aquellos pacientes que presentan CCR metastásico la tasa de supervivencia cercana a un año varía entre el 70-75%, sobre los tres años entre el 30-35% y menos del 20% supera los cinco años.<sup>2</sup>

#### Factores de riesgo

De acuerdo con lo publicado por la GLOBOCAN 2020, la base de datos global de la Agencia Internacional de la Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) sobre 36 tipos de cánceres en 185 países alrededor del mundo, existe una variación geográfica en la incidencia y mortalidad de CCR, siendo mayor en aquellos con un índice mediano y alto de desarrollo humano, ya que estos suelen adoptar un estilo de vida "occidental", el cual está relacionado con factores de riesgo como la obesidad, sedentarismo, consumo de carne roja, comida altamente procesada, alcohol, tabaco y baja ingesta de vegetales, frutas, fibra, calcio, vitamina D y productos lácteos.<sup>1</sup> Aunado a esto, se han reportado otros factores de riesgo asociados al CCR como son: la alteración en la composición y funcionamiento de la microbiota intestinal, predisposición genética o presencia de cáncer en familiares, la enfermedad inflamatoria intestinal, como la enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa, pólipos en el colon, desórdenes metabólicos como la diabetes mellitus y previas colecistomías, entre otros.<sup>3</sup>

#### Patogénesis

El proceso de aparición del CCR consiste en tres etapas: iniciación, promoción y progresión. La iniciación implica un daño genético irreversible, el cual predispone a las células

epiteliales afectadas de la mucosa intestinal a una posterior transformación neoplásica. Durante la promoción, las células se multiplican y generan un crecimiento anormal o tumor benigno. En contraste, las células tumorales se tornan malignas durante la etapa de progresión y adquieren características agresivas con potencial metastásico. Una parte importante en las etapas de la carcinogénesis del CCR es la presencia de lesiones como los pólipos, crecimientos anormales en la mucosa del colon, que pueden ser adenomatosos o serrados. Estas lesiones eventualmente progresan a CCR en un periodo estimado de entre 10 a 15 años, siendo un proceso lento que, a su vez, acumula mutaciones, cambios genéticos e inestabilidad epigenética, lo que conlleva a un fenotipo hipermutado del tejido tumoral.

### Diagnóstico

Los signos y síntomas clínicos que presentan los pacientes con sospecha de CCR son variados, tales como cambios en los hábitos del intestino, anemia por déficit de hierro, dolor y/o masa abdominal, trombosis venosas profundas, pérdida inexplicable de peso corporal, pérdida de apetito y sangrado rectal, entre otros, por lo que en la práctica clínica se emplean diferentes métodos para su diagnóstico. La técnica más utilizada de diagnóstico es la endoscopia (colonoscopia, sigmoidoscopia y rectoscopia) ya que permite la detección del cáncer, la toma de muestra y la inspección del resto del intestino; como métodos complementarios se encuentran la imagenología (colonografía por tomografía computarizada y estadio tumoral locoregional por imagen de resonancia magnética), pruebas de laboratorio (concentraciones del antígeno carcinoembriogénico) y análisis patológicos (técnicas histológicas, inmunohistoquímicas y de biología molecular).<sup>4</sup>

### Clasificación

La tasa de sobrevida en pacientes con CCR depende del estadio de la enfermedad, lo cual es sumamente importante para la elección de la terapia más adecuada. La clasificación del CCR se divide en las siguientes etapas:

Etapa 0 o carcinoma *in situ*, células anormales en la mucosa de la pared del colon, estas pueden convertirse en células cancerígenas y diseminarse al tejido sano circundante.

Etapa I, el cáncer está formado en la mucosa de la pared del colon y se ha extendido a la submucosa o a la capa muscular de la pared del colon.

Etapa IIA, el cáncer se ha extendido hacia tejido perico-

lorrectal; etapa IIB, se ha extendido al peritoneo visceral; etapa IIC, se ha extendido hacia los órganos cercanos.

Etapa IIIA, el cáncer hace metástasis y se forman de uno a tres nodos linfáticos; etapa IIIB, se extiende a través de la submucosa y se forma cerca de cuatro a seis nodos linfáticos; etapa IIIC, se forma cerca de más de siete nodos linfáticos y hacia órganos cercanos; etapa N1C, sin compromiso de ganglios linfáticos regionales, pero con depósitos tumorales en la subserosa, el mesenterio, los tejidos pericólicos no peritonealizados o en los tejidos perirrectales o mesorrectales.

Etapa IVA, el cáncer se ha extendido hacia un área no regional; etapa IVB, se ha extendido hacia más de un área no regional; etapa IVC, el cáncer metastásico se ha extendido hacia el peritoneo visceral, hacia otras áreas y órganos del cuerpo.<sup>5,6,7</sup>

### Tratamiento

La elección del tratamiento para el CCR depende de las características propias del tumor, tales como su localización, tamaño, extensión de metástasis y el estado de salud del paciente. Por lo general, los tratamientos estándar contra el cáncer incluyen quimioterapia, cirugía y radiación, o una combinación de estos en etapas avanzadas de la enfermedad, sin embargo, dependiendo del estadio de este, se pueden administrar terapias antes o después de la cirugía.<sup>8</sup> La cirugía laparoscópica es la técnica estándar para el tratamiento del CCR no metastásico ya que presenta mayores beneficios al corto plazo para la recuperación del paciente, como son: una corta estancia hospitalaria, pronta mejora de las funciones intestinales, además de la reducción en las tasas de mortalidad en comparación con la cirugía abierta, en la que se precisa la apertura del abdomen para lograr una visualización completa de los órganos involucrados.<sup>9</sup> En el caso del CCR en etapas tempranas, el tratamiento por medio de endoscopia permite la resección en bloque de la mucosa y submucosa colorrectal, siendo esta más segura y menos costosa que la cirugía. En contraste, el tratamiento para CCR metastásico irreseccable consiste en una terapia sistémica a base de quimioterapéuticos citotóxicos, terapia biológica con anticuerpos contra factores de crecimiento celular, inmunoterapia y/o sus combinaciones.<sup>2</sup>

La quimioterapia actualmente empleada para el tratamiento de CCR incluye tanto la terapia con un solo fármaco como el fluorouracilo (5-FLU), como la terapia con un régimen multifármaco, como el oxaliplatino (OX), irinotecan (IRI) y capecitabina (CAP, XELODA o XE).<sup>10</sup> A pesar de que la terapia con un solo fármaco no es inferior al régimen multi fármaco en términos de sobrevida, las terapias



combinadas FOLFOX (5-FU + OX), FOXFIRI (5-FLU + IRI), XELOX o CAPOX (CAP + XE) y CAPIRI (CAP + OX) continúan siendo el tratamiento de primera línea. Recientemente se ha demostrado que el empleo de la quimioterapia en pacientes con CCR, especialmente aquellos con metástasis, ha incrementado el tiempo de supervivencia por casi 20 meses, por lo que la quimioterapia es una pieza clave en el tratamiento del CCR.<sup>11</sup>

Sin embargo, la quimioterapia en CCR está asociada a limitaciones como: toxicidad sistémica, tasa de respuesta insatisfactoria, especificidad tumoral selectiva, baja biodisponibilidad por administración oral, efectos secundarios no deseados y resistencia a fármacos innata y adquirida no predecible.<sup>11</sup> Siendo esta última, un fenómeno en el cual el CCR se vuelve tolerante y resistente a los fármacos empleados para su tratamiento, lo que limita su selectividad y efecto terapéutico.<sup>12</sup>

### **Nanomedicina como terapia contra cáncer**

En el CCR es frecuente observar una pobre respuesta a la quimioterapia debido al desarrollo de la resistencia multifármaco, llevada a cabo por mecanismos como la disminución de la concentración del fármaco a nivel intracelular y el incremento del flujo de salida del fármaco por acción de transportadores específicos, como es el caso de la glucoproteína-P la cual suele estar sobreexpresada a nivel transmembranal en las células cancerosas. Bajo este contexto, la nanomedicina se muestra como una nueva estrategia para superar las limitaciones de las terapias actuales ya que, debido al tamaño nanométrico de los materiales empleados, cuando estos son internalizados por endocitosis interactúan directamente con las membranas celulares y las estructuras intracelulares, por lo que la bomba extrusora de medicamentos glucoproteína-P no los identifica, de manera que pueden ignorar los mecanismos asociados a la resistencia multifármaco.<sup>13</sup>

### **Nanopartículas**

La nanomedicina se basa en el uso de nanomateriales, tales como: nanopartículas (NP), liposomas, puntos cuánticos, NP superparamagnéticas de óxido de hierro, micelas poliméricas y dendrímeros; estos pueden actuar en conjunto con la quimioterapia de elección para incrementar la acumulación e internalización del medicamento dentro del tumor, ya que la biodistribución y farmacocinética de los medicamentos después de su administración sistémica está determinada por el tipo de nanomaterial y las características fisicoquímicas de las NP. De esta manera, el empleo

de NP permite la identificación de las células cancerígenas mediante ligandos selectivos o biomarcadores y aprovecha el incremento en la permeabilidad de la vasculatura tumoral para modificar la biodistribución de los medicamentos quimioterapéuticos, reducir sus efectos secundarios y aumentar su concentración dentro del tejido tumoral.<sup>14</sup>

### **Hipertermia**

Algunas NP están constituidas por materiales con la capacidad de absorber luz y producir calor, esta propiedad es empleada en la metodología de hipertermia asistida por nanopartículas (NPHT, por sus siglas en inglés). La NPHT consiste en la administración de NP en el sitio del tumor, seguido por irradiación con una fuente de energía externa que produzca calor e hipertermia entre los 39 - 45 °C en la masa tumoral sin dañar el tejido sano circundante. La principal ventaja de la NPHT es la capacidad de realizar un calentamiento controlado, dirigido y específico contra el tumor, además, presenta menor toxicidad en comparación con la quimioterapia y las terapias dirigidas, como los anticuerpos monoclonales. A la fecha, las investigaciones realizadas con esta técnica se han enfocado en la erradicación de tumores primarios e incluso se han reportado estudios preclínicos en los que se ha observado la reducción del volumen tumoral con NPHT.<sup>15</sup>

Dentro de la NPHT existen diferentes fuentes de energía externa para inducir hipertermia, entre ellas se encuentra la hipertermia inducida por luz o PTT, la cual involucra radiación con luz infrarroja cercana (NIR, por sus siglas en inglés) a las NP en un rango de 700-900 nm. La aplicación de NIR genera apoptosis en las células cancerígenas, lo cual es una ventaja sobre la metodología clásica con radiación de alta energía, la cual genera necrosis celular y una respuesta inflamatoria con efectos secundarios no deseados.<sup>13</sup>

### **Nanopartículas de oro**

Los materiales más comúnmente reportados de tales NP son: oro, cobre, grafeno, NP poliméricas, nanotubos de carbón, plata y platino, con variaciones en su geometría que incluyen *nanoshells*, *nanorods*, *nanostars*, *nanocubes* y *nanocages*. Tales NP son administradas en el sitio de tratamiento mediante inyección intravenosa o inyección intratumoral directa, sin embargo, debido a que la PTT es realizada con ondas de luz NIR, la profundidad de la penetración que se logra limita su uso para el tratamiento de tumores menores a 1 cm en diámetro o tamaño lineal, lo que requiere que el tumor sea subcutáneo, expuesto quirúrgicamente o accesible vía catéter.<sup>16</sup>

### Nanopartículas de oro en ensayos clínicos

El empleo de la técnica PTT con NP de oro, por sí sola como tratamiento contra el cáncer, presenta limitaciones como no estar dirigida a cáncer metastásico o células tumorales fuera del área de irradiación, lo que puede llevar a la recurrencia. Por lo tanto, la investigación preclínica se ha enfocado en superar tales limitaciones, proponiendo combinaciones de PTT con enfoques terapéuticos secundarios (quimioterapia, inmunoterapia, conjugaciones con otras moléculas como sistemas de entrega de medicamentos, técnicas de imagenología, regulación génica, entre otros) con el objetivo de incrementar los resultados postratamiento. La extensa sinergia que presenta la PTT con otras modalidades de tratamiento en estudios preclínicos abre la posibilidad de que la PTT se convierta en una técnica relevante para las terapias multifuncionales para el cáncer en un futuro.<sup>17,18</sup>

Sin embargo, queda la duda de si esto es aún una prueba de concepto o una herramienta aplicable a nivel clínico. Son pocos los estudios de PTT con NP de oro que se encuentran en fases clínicas. El producto *Cytimmune* (NCT00356980) fue la primera formulación a base de NP de oro, factor de necrosis tumoral alfa recombinante (rhTNF) y polietilenglicol, en ser probado en un ensayo clínico en pacientes con cáncer metastásico irreseccable. El *Cytimmune* fue administrado de manera sistémica vía intravenosa a 30 pacientes con dosis reportadas como tóxicas de rhTNF sin efectos secundarios visibles y los resultados de las biopsias tomadas a las 24 horas postratamiento mostraron la presencia de nanopartículas en tejido tumoral pero no en tejido sano.<sup>19</sup> A la fecha, solo existe un estudio clínico reportado en la base de datos de la *Food and Drug Administration* (FDA) sobre el uso de PTT con NP de oro que se emplea en el estudio de la arterosclerosis coronaria, los resultados del estudio (NCT01270139) asocian el empleo de la PTT y NP de oro en dos modalidades (en un parche y a través de un sistema de navegación magnético) con la regresión significativa de arteroesclerosis coronaria en comparación con la técnica de implantación de *stent*; no se reportaron complicaciones relacionadas con lesiones en la zona irradiada y el riesgo de muerte cardiovascular fue menor en los grupos con NP en comparación con los otros.<sup>20</sup>

### Nanocorazas de oro

Las GNS con geometría de nanocorazas son estructuras esféricas de tamaño aproximado de 30 nm, recubiertas de una capa ultradelgada de oro y con la capacidad de absorber aproximadamente 785 nm de luz NIR y convertirla en energía térmica para producir hipertermia en tumores *in vivo*. En comparación con otros nanomateriales, los GNS

presentan alta biocompatibilidad y baja citotoxicidad.<sup>21</sup> Actualmente se utilizan variaciones en las estructuras de los recubrimientos de las GNS, como es el caso de las GNS ramificadas (BGNS, por sus siglas en inglés).<sup>22</sup> Tales ramificaciones incrementan la superficie de las BGNS hasta aproximadamente 50 nm, haciendo posible que tengan mayor contacto con las moléculas vecinas, disminuyendo las limitaciones para la difusión del calor e incrementando la acción y respuesta a la hipertermia dentro del tumor,<sup>23</sup> lo cual es idóneo para experimentaciones *in vivo* sobre CCR.

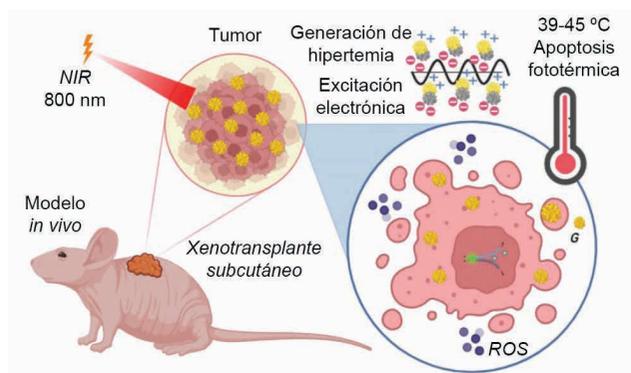
### Hipertermia en tumores *in vivo*

En la actualidad existe una gran variedad de investigaciones sobre la aplicación de nano formulaciones como terapia para el CCR. El modelo preclínico *in vivo* más empleado para el estudio de la nanomedicina en el tratamiento y diagnóstico CCR es la inducción subcutánea de tumores con células inmortalizadas en modelos murinos inmunodeficientes (figura 1).<sup>14</sup> Como ejemplo de lo anterior, Simon *et al.*, en el 2019, realizaron un tratamiento en sesiones repetidas con hipertermia y GNS a un modelo murino de CCR inducido de forma subcutánea con células CT26, en el cual observaron la reducción e, incluso, una regresión completa de la masa tumoral; sin embargo, no se aclaró ni el número de sesiones ni la técnica óptima para observar la evolución del tumor.<sup>16</sup> De manera similar, Lee *et al.*, en el 2020, demostraron el efecto sinérgico de los GNS, empleados como acarreadores de un fármaco a base de platino, en conjunto con la PTT en un modelo *in vivo* de CCR, al observar mayor inhibición del crecimiento tumoral con ambas técnicas en comparación con su empleo en solitario.<sup>24</sup> Tales resultados concuerdan con Yang *et al.* quienes, en el 2022, reportaron la acción sinérgica y consecuente supresión del crecimiento tumoral sin presentación de efectos secundarios en un modelo *in vivo* de CCR, después de aplicar una terapia conjunta entre GNS acarreadoras del fármaco SN-38 y PTT.<sup>25</sup> Por lo que la terapia en combinación de quimioterapéuticos más PTT sobre GNS se presenta como un enfoque novedoso y prometedor para el tratamiento del CCR.

### Farmacocinética de las nanocorazas de oro

La farmacocinética de las GNS está relacionada con factores como el tamaño de la molécula, la modificación de su superficie con polímeros, la dosis y la vía de administración, siendo la vía intravenosa la vía de administración más comúnmente empleada. El rango de tamaño reportado en los trabajos sobre GNS van desde 1.4 nm hasta los 250 nm, el polímero más utilizado para lograr la funcionalización de su superficie es el polietilenglicol (PEG) y las dosis adminis-

**Figura 1** Terapia fototérmica de nanocorazas de oro en ensayos preclínicos de modelos murinos de cáncer colorrectal



Representación gráfica de terapia fototérmica *in vivo*. En un modelo murino se realiza un xenotransplante subcutáneo de células tumorales con GNS, las cuales absorben calor a 800 nm al ser sometidas a NIR, lo que conlleva a una excitación de los electrones más externos del recubrimiento de oro, provocando apoptosis por hipertermia como consecuencia del aumento de temperatura entre 39 - 50 °C, lo que a su vez genera una serie de eventos intracelulares como lo son la producción de ROS, desnaturalización del material genético, desestabilización del citoesqueleto y cambios en la morfología de la membrana, entre otros, que culminan en muerte celular

NIR: radiación infrarroja cercana; NP: nanopartículas; ROS: especies reactivas de oxígeno

Ilustración creado en BioRender

tradas van desde cientos hasta miles de microgramos por gramo en el modelo animal. La biodistribución de las GNS está determinada por su tamaño y la modificación de su superficie, de manera que aquellas con un tamaño menor a 10 nm tienden a acumularse en el hígado y en el bazo, sin importar la presencia de ligandos, mientras que partículas con un tamaño más pequeño de 6 nm se eliminan por vía renal, sin acumulación significativa en los órganos.<sup>26</sup>

Siguiendo esta línea, el tamaño de la GNS se puede tomar como la característica más relevante en cuestiones de farmacocinética ya que:

1. Todos los órganos del sistema reticuloendotelial son el blanco principal para la acumulación de GNS con tamaños entre 10 - 100 nm y la uniformidad de su distribución se incrementa al disminuir el tamaño de partícula. Una disminución acelerada en la concentración de GNS en la circulación y su retención a largo plazo en el organismo del modelo animal están relacionados con la funcionalidad del sistema hepatobiliar. Aunado a esto, la excreción de las partículas acumuladas tanto en el hígado como en el bazo puede tardar de tres a cuatro meses.
2. La penetración de GNS a través de la barrera hema-

toencefálica y de la barrera sanguínea de la retina es dependiente del tamaño, con un límite de penetración de 15-20 nm.

3. Existe un efecto tóxico potencial en las GNS de tamaño muy reducido, entre 1 y 2 nm, ya que presentan la posibilidad de unirse de forma irreversible a biopolímeros a nivel del material genético. Esto también está relacionado con la dosis, con un límite que no debería excederse de  $10^{12}$  partículas por mililitro.

### Farmacodinamia de las nanocorazas de oro

Así como la vía de administración puede influir en la biodistribución y en los posibles efectos tóxicos de las GNS, también puede influir en la farmacodinamia de las NP ya que la acumulación y concentración de estas en tejidos tumorales puede verse incrementada, en primera instancia, cuando se realiza una administración intratumoral en modelos *in vivo*. La acumulación de GNS en la masa tumoral depende también de un enfoque activo o pasivo sobre el blanco; en enfoque pasivo hace referencia al incremento de los efectos de permeabilidad y retención en el tumor, mientras que en un enfoque activo la superficie de las GNS se modifica con biomoléculas o polímeros para incrementar su acumulación en sitios tumorales. Sin embargo, ambos métodos se ven afectados por el sistema inmune y su mecanismo para eliminar las GNS de la circulación.<sup>26</sup>

Uno de los paradigmas más relevantes en la investigación sobre el cáncer, basada en nanomedicina, es la interacción de las NP con las células tumorales y su transporte a las células cancerosas, el cual puede darse a través de uniones (con tamaño aproximado de 2000 nm) entre las células endoteliales en los vasos sanguíneos de la misma masa tumoral. Esto es de suma importancia para el desarrollo de NP como tratamiento de tumores sólidos, ya que su tamaño les permite realizar una extravasación e ingresar de esta manera al microambiente tumoral. Sindhvani *et al.*, en el 2020, demostraron que tales uniones inter-endoteliales no son responsables del transporte de NP hacia el interior de los tumores sólidos, sino que el 97% de las NP ingresan al tumor mediante un transporte activo a través de las células endoteliales, lo que posiblemente también podría suceder dentro del tejido tumoral una vez que se administra este tipo de terapia, por lo que sugieren una investigación más a fondo sobre este mecanismo de difusión de NP.<sup>27</sup>

### Toxicocinética de las nanocorazas de oro

El crecimiento tan importante que ha tenido el área de la nanobiotecnología ha promovido el empleo de términos

relacionados a su toxicidad y seguridad, como lo son: *nanotoxicología*, *toxicidad de nanomateriales* y *nanoseguridad*, entre otros. La literatura reporta que estos efectos dependen del material utilizado, el tamaño de las NP, los métodos de funcionalización, los polímeros utilizados para modificar su superficie, los modelos animales en la experimentación, las dosis y vías de administración.<sup>26</sup>

Kozics *et al.*, en el 2021, reportaron que la acumulación de GNS pegiladas en hígado, pulmón, bazo y riñón podría resultar en efectos tóxicos a largo plazo sin tener daños significativos, dentro de su estudio *in vivo* de la farmacocinética, biodistribución y bioseguridad de GNS pegiladas. Ellos observaron acumulación de GNS principalmente en hígado y en bazo (por más de 28 días) con una vida media de circulación sistémica larga debido a la pegilación de las mismas. Aunado a esto, dentro de las células sanguíneas no se presentó un daño importante al material genético, se identificaron cambios en el metabolismo lipídico, elevación en los niveles de marcadores de daño hepático y recuento de monocitos elevado, pero sin relevancia biológica.<sup>28</sup> De tal manera que los efectos sobre el material genético, inflamación, acumulación tóxica y demás resultados no deseados por la administración de NP con materiales metálicos como las GNS se relacionan directamente con el tamaño, la vía de administración y la dosis empleada.

## Discusión

El empleo de PTT sobre GNS en modelos *in vitro* e *in vivo* ha demostrado ser una combinación positiva para la disminución de la masa tumoral localizada de acuerdo con los ensayos previamente descritos. La limitante principal para escalar la técnica de PTT desde un modelo preclínico a un ensayo clínico, es su rango de permeabilidad I, ya que debido a la posición del colon en el cuerpo humano,

sería necesario implementar metodologías para lograr la irradiación en la zona afectada.<sup>29</sup> De igual manera, es importante señalar que esta metodología está enfocada en analizar masas tumorales menores a 1 cm de diámetro o tamaño lineal, lo que requiere que el tumor sea subcutáneo, expuesto quirúrgicamente o accesible vía catéter. La combinación de la PTT con NIR a GNS, en conjunto con técnicas que incrementen la concentración de quimioterapéuticos a nivel intracelular como lo son la electroporación y el electromagnetismo, permitiría obtener una disminución en la viabilidad de las células cancerosas.<sup>30</sup> La nanomedicina es un campo de estudio de gran interés en la investigación aplicada a la salud, ya que presenta características fisicoquímicas que permiten abordar las limitaciones de las terapias actuales, no solo sontra CCR, sino para una gran variedad de patologías, por lo que es una rama de investigación científica en crecimiento.

## Conclusiones

El empleo de la PTT sobre GNS se presenta como un enfoque novedoso y prometedor como terapia en combinación con los quimioterapéuticos empleados comúnmente para el tratamiento del CCR. Estudios preclínicos tanto *in vitro* como *in vivo* en modelos murinos mediante ensayos fenotípicos orientados a las características farmacocinéticas, farmacodinámicas, toxicológicas e incluso genéticas, son necesarios para evaluar la eficacia de este enfoque, superar sus limitaciones y analizar su potencial escalamiento a ensayos clínicos.

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

## Referencias

1. Sung, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 71, 209–249 (2021).
2. Biller, L. H. & Schrag, D. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *JAMA* 325, 669–685 (2021).
3. Sawicki, T. et al. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel)* 13, 2025 (2021).
4. Lawler, M. et al. Colorectal Cancer. *Abeloff's Clinical Oncology* 1219-1280.e15 (2020) doi:10.1016/B978-0-323-47674-4.00074 -8.
5. Brar, B. et al. Nanotechnology in Colorectal Cancer for Precision Diagnosis and Therapy. *Frontiers in Nanotechnology* 3, 66 (2021).
6. Hossain, Md. S. et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers (Basel)* 14, 1732 (2022).
7. Berman, R., Chowdhry, A., Lee, V. & Pappas, L. Tratamiento del cáncer de colon - NCI. [https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/pro/tratamiento-colorrectal-pdq#\\_105](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/pro/tratamiento-colorrectal-pdq#_105).
8. Alzahrani, S. M., Al Doghathier, H. A. & Al-Ghafar, A. B. General insight into cancer: An overview of colorectal cancer (review). *Mol Clin Oncol* 15, 1–8 (2021).
9. Torrecillas-Torres, L. et al. Recomendaciones para diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto en México. *Gaceta mexicana de oncología* 18, 265–327 (2019).
10. Sobrero, A. & Bennicelli, E. Chemotherapy: which drug and when? *Annals of Oncology* 21, vii130–vii133 (2010).
11. Xie, Y. H., Chen, Y. X. & Fang, J. Y. Comprehensive review of

- targeted therapy for colorectal cancer. *Signal Transduct Target Ther* 5, (2020).
12. Emran, T. Bin et al. Multidrug Resistance in Cancer: Understanding Molecular Mechanisms, Immunoprevention and Therapeutic Approaches. *Front Oncol* 12, 891652 (2022).
  13. Mármol, I., Quero, J., Jesús Rodríguez-Yoldi, M. & Cerrada, E. Gold as a Possible Alternative to Platinum-Based Chemotherapy for Colon Cancer Treatment. (2019) doi:10.3390/cancers11060780.
  14. Cabeza, L. et al. Nanoparticles in Colorectal Cancer Therapy: Latest In Vivo Assays, Clinical Trials, and Patents. *AAPS PharmSciTech* 21, 1–15 (2020).
  15. Moy, A. J. & Tunnell, J. W. Combinatorial immunotherapy and nanoparticle mediated hyperthermia. *Adv Drug Deliv Rev* 114, 175–183 (2017).
  16. Simón, M., Norregaard, K., Jørgensen, J. T., Oddershede, L. B. & Kjaer, A. Fractionated photothermal therapy in a murine tumor model: Comparison with single dose. *Int J Nanomedicine* 14, 5369–5379 (2019).
  17. Pedrosa, P., Vinhas, R., Fernandes, A. & Baptista, P. V. Gold Nanotheranostics: Proof-of-Concept or Clinical Tool? *Nanomaterials* 5, 1853 (2015).
  18. Riley, R. S. & Day, E. S. Gold nanoparticle-mediated photothermal therapy: applications and opportunities for multimodal cancer treatment. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobio-technol* 9, (2017).
  19. Libutti, S. K. et al. Phase I and Pharmacokinetic Studies of CYT-6091, a Novel PEGylated Colloidal Gold-rhTNF Nanomedicine. *Clin Cancer Res* 16, 6139 (2010).
  20. Kharlamov, A. N. et al. Silica-gold nanoparticles for atheroprotective management of plaques: results of the NANOM-FIM trial. *Nanoscale* 7, 8003–8015 (2015).
  21. Zhang, J., Zhao, T., Han, F., Hu, Y. & Li, Y. Photothermal and gene therapy combined with immunotherapy to gastric cancer by the gold nanoshell-based system. *J Nanobiotechnology* 17, (2019).
  22. Dubaj, T. et al. Pharmacokinetics of PEGylated Gold Nanoparticles: In Vitro—In Vivo Correlation. *Nanomaterials* 12, (2022).
  23. Shin, Y. et al. Two-dimensional Hyper-branched Gold Nanoparticles Synthesized on a Two-dimensional Oil/Water Interface. *Scientific Reports* 2014 4:1 4, 1–6 (2014).
  24. Lee, S. Y. & Shieh, M. J. Platinum(II) Drug-Loaded Gold Nanoshells for Chemo-Photothermal Therapy in Colorectal Cancer. *ACS Appl Mater Interfaces* 12, 4254–4264 (2020).
  25. Yang, S. J. et al. The synergistic effect of chemo-photothermal therapies in SN-38-loaded gold-nanoshell-based colorectal cancer treatment. *Nanomedicine (Lond)* 17, 23–40 (2022).
  26. Khlebtsov, N. & Dykmana, L. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: A review of in vitro and in vivo studies. *Chem Soc Rev* 40, 1647–1671 (2011).
  27. Sindhvani, S. et al. The entry of nanoparticles into solid tumours. *Nat Mater* 19, 566–575 (2020).
  28. Kozics, K. et al. Pharmacokinetics, Biodistribution, and Biosafety of PEGylated Gold Nanoparticles In Vivo. *PEGylated Gold Nanoparticles In Vivo. Nanomaterials* 11, 1702 (2021).
  29. Borlan, R., Focsan, M., Maniu, D. & Astilean, S. Interventional NIR fluorescence imaging of cancer: Review on next generation of dye-loaded protein-based nanoparticles for real-time feedback during cancer surgery. *Int J Nanomedicine* 16, 2147–2171 (2021).
  30. Peng, W. et al. Optimal Irreversible Electroporation Combined with Nano-Enabled Immunomodulatory to Boost Systemic Antitumor Immunity. *Adv Healthc Mater* (2023) doi:10.1002/ADHM.202302549.

Carlos Fredy Cuevas-García<sup>1a</sup>, Martha Patricia Galán-Hermosillo<sup>2b</sup>, Víctor Daniel Martínez-Enciso<sup>2c</sup>, Saúl Armando Herrera-Belmares<sup>3d</sup>, Miguel Angel Magdaleno-Lucio<sup>2e</sup>

### Resumen

En concordancia con los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de la Asamblea General de las Naciones Unidas, el Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2019-2024, incluye en sus Principios Rectores, “No dejar a nadie atrás, no dejar a nadie fuera”, y a su vez, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) implementa estrategias para garantizar el acceso a la salud universal a través del otorgamiento de prestaciones económicas, sociales y médicas, cuyo objetivo es propiciar, mantener y recuperar la salud, sin embargo, para ser desarrolladas con efectividad, calidad y seguridad, estas actividades deben ser reguladas. En el presente trabajo, se da a conocer el Plan Operativo de Seguridad Sanitaria en Unidades Médicas del IMSS (POSSUM IMSS), todas las Licencias en todos los hospitales de tercer nivel de atención, cuyo objetivo fue atender las instrucciones de la Dirección General (DG) del 2 de febrero de 2023, en el marco del programa *Hospital Seguro*, a fin de tramitar el 100% de Licencias en Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE). Posterior a su implementación, el 10 de noviembre de 2023, la totalidad de UMAE alcanzaron el 100% de Cumplimiento Global en Licencias. El POSSUM IMSS contribuye a la certeza regulatoria para lograr la transformación hacia un IMSS más moderno, inclusivo, seguro y eficiente para la población usuaria y trabajadora y puede implementarse en otras instituciones del sector público y privado.

### Abstract

In accordance with the Sustainable Development Goals (SDG) of the 2030 Agenda of the United Nations General Assembly, the National Development Plan (PND) 2019-2024 includes in its Guiding Principles, “Leave no one behind; leave no one out”, and for its part, the Mexican Social Security Institute (IMSS) implements strategies to guarantee access to universal health through the granting of economic, social and medical benefits, whose objective is to promote, maintain and recover . health care, however, to be carried out with effectiveness, quality and safety, these activities require Health Care Institutions authorization. In this work, the Operational Plan for Health Security in Medical Units of the IMSS (POSSUM IMSS) is disclosed, all the Licenses in all Third Level Care hospitals, whose objective was to comply with the instructions of the General Directorate (DG). on February 2, 2023, within the framework of the Safe Hospital program, to process 100% of Licenses in High Specialty Medical Units (UMAE). After its implementation, on November 10, 2023, the entire UMAE reached 100% Global Compliance in Licenses. The POSSUM IMSS contributes to regulatory certainty to achieve the transformation towards a more modern, inclusive, safe and efficient IMSS for the user and worker population and is susceptible to being implemented in other public and private sector institutions.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Regulación de UMAE. Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-0236-4054<sup>a</sup>](#), [0009-0009-3859-3968<sup>b</sup>](#), [0000-0003-1159-234X<sup>c</sup>](#), [0009-0003-8669-7805<sup>d</sup>](#), [0009-0002-6232-4089<sup>e</sup>](#)

**Palabras clave**  
 Seguridad Social  
 Vigilancia Sanitaria  
 Atención Terciaria de Salud  
 Licencia de Funcionamiento  
 Seguridad del Paciente

**Keywords**  
 Social Security  
 Health Surveillance  
 Tertiary Healthcare  
 Functioning License  
 Patient Safety

**Fecha de recibido:** 07/02/2024

**Fecha de aceptado:** 20/03/2024

### Comunicación con:

Víctor Daniel Martínez Enciso

 [victor.martineze@imss.gob.mx](mailto:victor.martineze@imss.gob.mx)

 55 5726-1700, extensiones 16819 y 16820

**Cómo citar este artículo:** Cuevas-García CF, Galán-Hermosillo MP, Martínez-Enciso VD *et al.* Regulación Sanitaria en Unidades Médicas de Alta Especialidad del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(4):e6080. doi: 10.5281/zenodo.11397191

## Introducción

“No dejar a nadie atrás, no dejar a nadie fuera”, forma parte de los 12 Principios Rectores del Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2019-2024 emitido por el gobierno de México, así como de los ejes fundamentales para alcanzar los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de la Asamblea General de las Naciones Unidas.<sup>1</sup>

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) mantiene apego a las políticas sectoriales mediante el desarrollo, implementación y seguimiento de estrategias y acciones específicas para garantizar el acceso a la salud para todas las personas. Asimismo, el Programa Institucional del IMSS (PIIMSS) 2020-2024 establece las directrices para cumplir sus obligaciones y enfrentar los desafíos en salud pública, centrados en la salud universal, derecho a la salud, equidad, solidaridad y seguridad.<sup>2,3</sup>

La regulación sanitaria se conceptualiza en México como el conjunto de disposiciones para normar procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionados con el ámbito de competencia de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que tiene como misión: “Proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios”.<sup>4</sup>

De esta manera, la prevención, control y fomento sanitario son pilares fundamentales en salud pública, para mantener y promover la salud, a través de la aplicación de leyes, reglamentos, normas, decretos, acuerdos y convenios relativos a los principios de eficacia, calidad y seguridad del paciente.<sup>5,6</sup>

En el IMSS, los servicios de tercer nivel de atención se otorgan en las Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE) y Unidades Médicas Complementarias (UMC), a través de 69 especialidades y subespecialidades médicas y quirúrgicas, que contribuyen a mejorar la salud de la población. Estas actividades pueden requerir registros sanitarios para su funcionamiento, mediante la emisión de documentos denominados *Licencias*, *Avisos* y *Permisos*. Para obtenerlos, se debe cumplir con los requisitos legales aplicables, a través de un proceso multidisciplinario, dinámico y especializado.<sup>7,8</sup>

A través de la implementación de modelos institucionales de regulación sanitaria, se promueve y garantiza en las UMAE y UMC, la atención para la población usuaria y trabajadora del IMSS, dentro de los estándares internacionales de calidad y seguridad.

## Marco legal

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos (CPEUM) reconoció, desde 1917, los derechos sociales en su Artículo 123. Asimismo, el Artículo 4, otorga el derecho a la protección de la salud para todas las personas, por lo que el Gobierno de México fundó el IMSS en 1943 con estructura autónoma y tripartita, para brindar servicios de salud y seguridad social y así garantizar la protección y el bienestar de las y los trabajadores y sus familias, ante los riesgos señalados en la Ley del Seguro Social (LSS).<sup>9,10</sup>

Posteriormente, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó en 1948, la Declaración Universal de Derechos Humanos, y en 1966 celebró dos tratados internacionales: el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, y el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, que integran la Carta Internacional de Derechos Humanos (CIDH).<sup>11,12</sup>

En ese tenor, la CIDH es vinculante en los gobiernos que ratificaron dichos pactos, en la cual destacan: el derecho a la seguridad social y el derecho a la salud.<sup>13,14</sup>

Con base en estos preceptos los sistemas regulatorios eficaces contribuyen a obtener resultados efectivos en salud pública e innovación, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2014, diseñó la herramienta mundial para su evaluación objetiva e incorporó el concepto de *nivel de madurez*, de la *Norma Internacional Organization for Standardization (ISO) 9004:2018* Gestión de la calidad, de conformidad con la resolución WHA67.20 de la Asamblea Mundial de la Salud sobre el Fortalecimiento del sistema de reglamentación de los productos médicos.<sup>15,16</sup>

De esta forma, la OMS fortalece los sistemas regulatorios en la región de las Américas, a través de la difusión del aprendizaje de diferentes autoridades regulatorias para generar intervenciones y supervisar la seguridad, calidad y eficacia de las tecnologías sanitarias, fármacos, vacunas, dispositivos médicos, sangre y sus derivados.<sup>17</sup>

En México, los servicios nucleares se regulan a través de la Ley Reglamentaria del Artículo 27 Constitucional en Materia Nuclear, y su cumplimiento se vigila a través de la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias (CNSNS), mediante acciones en seguridad nuclear, radiológica, física y de salvaguardias.<sup>18</sup>

La Ley Orgánica de la Administración Pública Federal (LOAPF) en el Artículo 39, otorga a la Secretaría de Salud, las atribuciones para vigilar el cumplimiento de la Ley General de Salud (LGS), en términos del Artículo 17 bis, mediante la COFEPRIS, a través de acciones de regulación, control

y fomento sanitarios en establecimientos de salud, y la facultad para imponer medidas de seguridad y sanciones, de acuerdo con el apego a las disposiciones establecidas en el marco jurídico aplicable (figura 1).<sup>19,20</sup>

La COFEPRIS fue creada el 5 de julio de 2001 como un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica, administrativa y operativa, y participa en la regulación de 15 ramas industriales en el país, verificación y regulación de productos y establecimientos, que integran el 9.8% del Producto Interno Bruto (PIB) y a nivel del comercio exterior, regula 83,305 millones de dólares, equivalente al 10.94% del flujo comercial entre México y el mundo.<sup>21,22</sup>

En ese marco, la pandemia por coronavirus (covid-19) ocurrida en 2020, reveló áreas de oportunidad para los países de América Latina y el Caribe a nivel económico, social, productivo y sanitario, por lo que México, como presidente de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC), instruyó a la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) para diseñar un plan de autosuficiencia sanitaria y fortalecer las aptitudes productivas y de distribución de medicamentos y vacunas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) evaluó y clasificó la capacidad de 27 sistemas regulatorios y concluyó que 8 entidades (considerando Estados Unidos y Canadá) cumplen los requisitos para ser designadas autoridades reguladoras nacionales de referencia regional, en términos de rectoría y gobernanza. Dichas autoridades regulatorias nacionales de referencia regional de América Latina y el Caribe, son: Argentina, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); Brasil, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud (ANVISA); Chile,

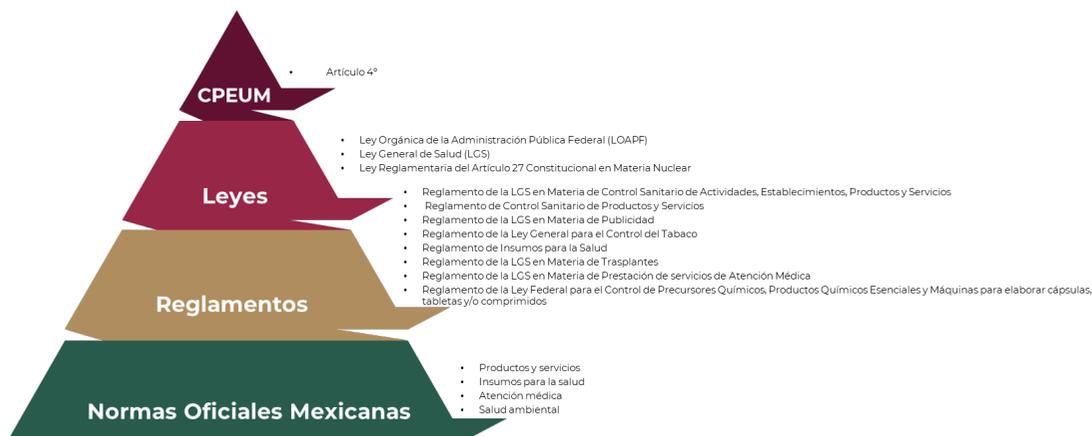
Instituto de Salud Pública (ISP); Colombia, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA); Cuba, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos del Ministerio de Salud Pública (CECMED), y México, COFEPRIS.<sup>23,24</sup>

## Regulación sanitaria en Unidades Médicas de Tercer Nivel de Atención

Actualmente, el IMSS es la institución más grande en su género en América Latina, y contribuye a garantizar el bienestar de la población a través de prestaciones económicas, sociales y médicas. En su estructura, la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad (CUMAE) y UMAE fueron creadas mediante el acuerdo 5/2003 del Honorable Consejo Técnico (HCT) del IMSS el 15 de enero de 2003, con la modificación del Reglamento de Organización Interna del IMSS.<sup>25</sup>

El IMSS cuenta con 36 unidades médicas de tercer nivel de atención, conformadas por 25 UMAE y 11 UMC, donde se realizan diversos procedimientos médicos para mitigar la enfermedad y mantener la salud, pero pueden implicar la exposición a ciertos riesgos, por lo que son sujetas de regulación sanitaria y requieren autorización para ser otorgadas con efectividad, calidad y seguridad. Es así como la Dirección de Prestaciones Médicas (DPM) implementó en 2021, la División de Regulación de UMAE, adscrita a la CUMAE, a efectos de coordinar el seguimiento al cumplimiento de los requisitos legales y regulatorios que rigen a las unidades médicas de tercer nivel de atención y así coadyuvar en el trámite y obtención de las autorizaciones sanitarias.<sup>7,26</sup>

Figura 1 Pirámide de Kelsen de la regulación sanitaria en México



CPEUM: Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; LGS: Ley General de Salud  
 Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad,  
 Fuente: Elaboración propia

## Plan Operativo de Seguridad Sanitaria en Unidades Médicas del IMSS (POSSUM IMSS), todas las Licencias en todos los hospitales de tercer nivel de atención

Durante el año 2022, las UMAE tuvieron un avance del cumplimiento global de autorizaciones sanitarias, en comparación al año 2021, en Avisos del 74% al 77% y en Permisos del 76% al 82%, sin embargo, en Licencias hubo un decremento del 76% al 67%, derivado de las actualizaciones normativas de la COFEPRIS, que incorporó la regulación de servicios de sangre (Bancos de Sangre, Servicios de Transfusión Hospitalaria y Centros de Colecta de Sangre) y hemodiálisis, situación que condicionó un incremento del requerimiento de autorizaciones. Actualmente, en el tercer nivel de atención, existen 712 registros sanitarios requeridos por la autoridad (269 Licencias, 303 Avisos y 140 Permisos).<sup>27,28</sup>

El POSSUM IMSS, fue desarrollado e implementado por la CUMAE, con el objetivo de acatar las instrucciones de la Dirección General (DG) emitidas el 2 de febrero de 2023, en el marco del programa *Hospital Seguro*, para tramitar el 100% de Licencias en UMAE. Posterior a su despliegue, el 10 de noviembre de 2023, todas las UMAE del IMSS alcanzaron el 100% de Cumplimiento Global (figura 2).

Este modelo de regulación sanitaria se basa el método SMART: Específico (*Specific*), Medible (*Measurable*), Alcanzable (*Attainable*), Relevante (*Relevant*), y con plazos establecidos (*Time-bound*), utilizado en la alta dirección para la consecución de metas. Dicho sistema vincula el ámbito estratégico con el colaborativo y guarda alineación con los siguientes Objetivos Prioritarios del PIIMSS 2020-2024:

- 2. Un IMSS donde las personas derechohabientes y usuarias sean el centro de todas nuestras acciones.

- 3. Un IMSS que atiende a sus personas derechohabientes y usuarias con instalaciones suficientes y equipadas que cuentan con personal capacitado.
- 6. Un IMSS incluyente y participativo en la transformación del país.

Paralelamente, la CUMAE atiende sus funciones sustantivas a través del POSSUM IMSS, en concordancia con los objetivos, obligaciones y compromisos con el Consejo Nacional de Salud para el Bienestar (CONASABI), CNSNS, Consejo Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS), Políticas y directrices institucionales para la operación de OOAD y UMAE 2023, leyes, reglamentos, normas, procedimientos y asambleas del HCT del IMSS.<sup>29,30</sup>

El POSSUM IMSS se constituye de diez líneas de acción (figura 3).

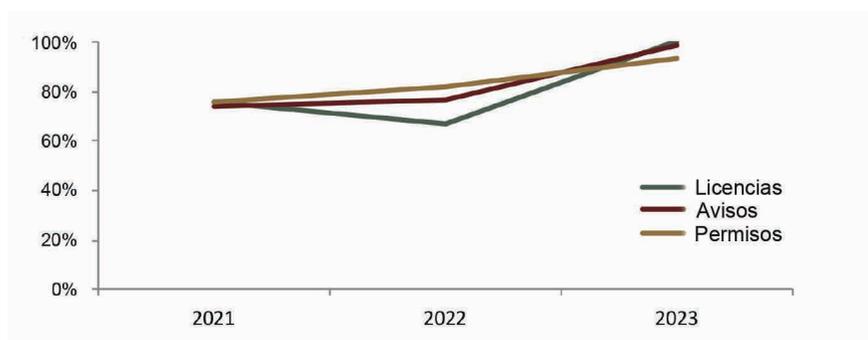
### 1. Actualización del diagnóstico situacional en regulación sanitaria

La CUMAE revisó los registros de la cartera de servicios médicos en tercer nivel de atención y los validó con cada unidad, a fin de determinar el inventario de autorizaciones necesarias. Se categorizaron los documentos sanitarios en faltantes, vigentes y en trámite.

### 2. Desempeño efectivo de funciones sustantivas

Con la finalidad de promover y facilitar la aplicación de la normatividad institucional en las UMAE, la CUMAE emitió un oficio circular que delimitó el ámbito de competencia del personal, a través del fortalecimiento de la comunicación, con énfasis en la Dirección de UMAE, Dirección Médica,

**Figura 2** Cumplimiento global de Licencias, Avisos y Permisos en UMAE de 2021 a 2023



Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

**Figura 3** Plan Operativo de Seguridad Sanitaria en Unidades Médicas del IMSS (POSSUM IMSS), todas las Licencias en todos los hospitales de tercer nivel de atención



Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dirección Administrativa, División de Calidad, División de Asuntos Jurídicos, Jefaturas de Departamento Clínico y responsables sanitarios.

### 3. Habilitación de la página "Comunidad CUMAE, Área de Licenciamiento"

Se creó una página en la intranet institucional para otorgar un espacio informático a las Divisiones de Asuntos Jurídicos, a fin de cargar los expedientes en una nube digital. Se incluyeron otras funciones con accesos a información clasificada.

### 4. Estandarización de requisitos regulatorios

Se desarrolló un catálogo de los trámites aplicables en tercer nivel de atención por tipo de Licencia, Aviso y/o Permiso que incluye las homoclaves establecidas por la COFEPRIS para cada servicio (cuadro I), coadyuvando así en la simplificación de procesos, optimización del tiempo, disminución del margen de error durante el llenado de formatos y contención del gasto por desplazamientos innecesarios.

Se diseñaron y difundieron 19 Fichas Técnicas Institucionales, con la explicación de cada requisito y casos prácticos editables. Se estructuró un programa de capacitación con 15 convocatorias, en las cuales se explicó el procedimiento por tipo de Licencia. Se desglosaron los requerimientos en infraestructura, capacitación, personal y documentales (Métodos Específicos de Trabajo y/o Procedimientos Nor-

malizados de Operación, planos arquitectónicos, etcétera). Las reuniones fueron presididas con la participación de las y los funcionarios de otras UMAE que tuvieron éxito en la obtención de las autorizaciones, a través de lo cual, el personal pudo replicar las estrategias y mejores prácticas (*benchmarking*). Se formularon acuerdos orientados a la presentación de trámites y se extendieron reconocimientos, a fin de motivar el entusiasmo y proactividad institucional. Por su parte, la Coordinación Técnica de Riesgos Médicos, Calidad y Seguridad del Paciente (CTRM CSP), gestionó con la Comisión de Fomento Sanitario, la capacitación de las UMAE.<sup>31</sup>

### 5. Integración de expedientes

Posterior a la capacitación, se solicitó integrar los expedientes por tipo de trámite y servicio. Se identificaron áreas de oportunidad en cuanto a personal, infraestructura, capacitación y requisitos documentales.

### 6. Validación de requisitos

La Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados (CCILE), en colaboración con la CTRM CSP, integraron un equipo (médicos, químicos e ingenieros) capacitado por la COFEPRIS para revisar los expedientes de cada UMAE para las Licencias de Farmacia Hospitalaria, Hemodiálisis y Transfusión hospitalaria, previo a su presentación ante la autoridad. La Coordinación de Donación y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células (CDTOTC) validó los Métodos Específicos de Trabajo, a fin de promover la

**Cuadro I** Guía de homoclaves COFEPRIS para el trámite de Licencias, Avisos y Permisos en UMAE y UMC

Servicio	Nombre del trámite y homoclave*
Actos Quirúrgicos y/u Obstétricos	Actos Quirúrgicos y/u Obstétricos. (L)*-05-034; (A)*-05-037
Banco de Órganos	Banco de Órganos, Tejidos No Hemáticos y Células. (L)*-09-024; (A)*-05-091
Banco de Células Troncales	Disposición de Células Troncales Modalidad B.- Banco de Células Troncales. (L)*-09-026-B; (A)*-05-093
Centro de Colecta Células Troncales	Disposición de Células Troncales. Modalidad A.- Centro de Colecta de Células Troncales. (L) *-09-026-A; (A) *-05-093
Extracción, Análisis, Conservación, Preparación y Suministro de Órganos, Tejidos y Células	Extracción, Análisis, Conservación, Preparación y Suministro de Órganos, Tejidos y Células. (L)*-09-022; (A)*-05-089
Braquiterapia	Secretaría de Energía, CNSNS. (L) *No aplica
	Fuentes de Radiación para Fines Médicos o de Diagnóstico. Modalidad C.- Radioterapia. (L)*-05-024-C; (P)*-05-026-C
Medicina Nuclear	Secretaría de Energía, CNSNS. (L) *No aplica
	Fuentes de Radiación para Fines Médicos o de Diagnóstico. Modalidad B.- Medicina Nuclear. (L)*-05-024-B; (P)*-05-026-B
Rayos X	Fuentes de Radiación para Fines Médicos o de Diagnóstico. Modalidad A.- Rayos X. (L) *-05-024-A; (P)*-05-026-A
Teleterapia	Secretaría de Energía, CNSNS. (L) *No aplica
	Fuentes de Radiación para Fines Médicos o de Diagnóstico. Modalidad C.- Radioterapia. (L)*-05-024-C; (P)*-05-026-C
Hemodiálisis	Hemodiálisis. (L) *-05-123-A; (A) *-05-125-A
Centro de Mezclas	Insumos para la Salud. Modalidad F.- Centros de Mezcla para la Preparación de Mezclas Parenterales Nutricionales y Medicamentosas. (L) *-05-001-F; (A) *-05-011
Farmacia Consulta Externa	Insumos para la Salud. Modalidad G.- Farmacia o Botica (Con Venta de Medicamentos Controlados). (L) *-05-001-G; (A) *-05-011; (P) *-03-005
Farmacia Hospitalaria	
Banco de Sangre	Servicios de Sangre. Modalidad A.- Banco de Sangre. (L) *-09-025-A; (A)*-05-092; (P) *-01-027
Centro de Colecta de Sangre	Servicios de Sangre. Modalidad C.- Centro de Colecta. (L) *-09-025-C; (A)*-05-092
Transfusión Hospitalario	Servicios de Sangre. Modalidad E.- Servicio de Transfusión Hospitalario. (L) *-09-025-E; (A)*-05-092; (P) *-01-027
Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células	Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células. (L) *-09-023; (A) *-05-090
Comedor	Funcionamiento del Establecimiento de Productos y Servicios. (A) *-05-018
Ambulancias, Consultorios, Laboratorio Clínico, Patología Clínica	Responsable Sanitario del Establecimiento de Servicios de Salud. (A) *-05-036
Recetarios Especiales con Código de Barras para Prescribir Estupefacientes	Recetarios Especiales con Código de Barras para Prescribir Estupefacientes Modalidad A.- Primera Vez. (P) *-03-006-A
Construcción	Construcción de Establecimientos Médicos. (P) *-05-039

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios; UMAE: Unidades Médicas de Alta Especialidad; UMC: Unidades Médicas Complementarias; CNSNS: Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias; L: Licencia; A: Aviso; P: Permiso Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, <https://www.gob.mx/cofepris>; <https://catalogonacional.gob.mx>

actualización de las Licencias de Disposición de órganos, tejidos y células con fines terapéuticos, y ser separadas en: 1) Extracción (procuración), y 2) Trasplantes (disposición). Una vez que cada UMAE reunió la totalidad de requisitos, la CUMAE solicitó las citas necesarias ante La Ventanilla Única, de las cuales el 100% fueron exitosas para la recepción del expediente, disminuyendo los rechazos por expedientes incompletos o inadecuadamente integrados.

## 7. Intervención de servicios prioritarios

Derivado las condiciones de infraestructura y ausencia de personal suficiente e idóneo, las Licencias de Farmacia Hospitalaria, Hemodiálisis y Servicios de Sangre faltaban en mayor proporción, por lo que, con la colaboración de la Coordinación de Gestión de Recursos Humanos (CGRH) y Coordinación Técnica de Dotación y Planeación de Recursos Humanos (CTDPRH), se autorizaron 199 nuevas plazas para Servicios de Sangre. Asimismo, con intervención de la Coordinación de Control de Abasto (CCA), se autorizaron 31 plazas para responsables sanitarios de Farmacias Hospitalarias de UMAE, acordes con el perfil formativo establecido.<sup>32</sup>

En colaboración con la Coordinación de Conservación y Servicios Generales (CCSG) se otorgó el presupuesto necesario para realizar las modificaciones estructurales de las UMAE que requirieron incrementar su capacidad resolutive o la distribución de la Farmacia Hospitalaria de 13 UMAE y 3 UMC y servicios de Hemodiálisis de 3 UMAE.

## 8. Investigación en regulación sanitaria

Se identificó que en México no existen suficientes aportaciones científicas en regulación sanitaria, por lo que la CUMAE integró un equipo de trabajo para desarrollar investigación en este ámbito, a fin de orientar la toma de decisiones con fundamento técnico y científico.

## 9. Gestión digital de Licencias, Avisos y Permisos

En 2021 se implementó en las UMAE la Herramienta de Monitoreo en Tiempo Real, sistema informático en el que los usuarios reportan el avance en la obtención de autorizaciones. Para modernizar el sistema se aplicó un análisis *FODA* (fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas), que reveló áreas de oportunidad que actualmente se intervienen con la Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico (DIDT) y CTRMSP.

## 10. Retroalimentación y persistencia en la solicitud de trámites

La CUMAE otorga seguimiento permanente en todos los expedientes ingresados, visitas de verificación y casos con oficio de prevención y/o resolución negativa, para coadyuvar en la atención a observaciones y, de ser necesario, reingresar el trámite en adecuadas condiciones.

## Discusión

Si bien es cierto que con la implementación del POSSUM IMSS fue posible integrar los requisitos para solicitar las Licencias sanitarias, a fin de obtener una resolución favorable por parte de la autoridad competente, se requiere contar con las condiciones adecuadas en términos de infraestructura, capacitación y personal suficiente y con el perfil formativo establecido; sin embargo, las gestiones para su abastecimiento no suelen ser inmediatas, por lo que el mayor reto es iniciar y continuar con las acciones conducentes hasta obtener los recursos necesarios. Cabe precisar que los Avisos y Permisos no se comprometieron como parte de la estrategia, no obstante, al tramitar las Licencias, también se consideraron para promover su cumplimiento global. Asimismo, se evidenció la relevancia de desarrollar el ejercicio de la función pública con liderazgo, compromiso y trabajo en equipo con enfoque a resultados en tiempo y forma.

## Conclusiones

El POSSUM IMSS promueve la comunicación efectiva, favorece la certeza regulatoria y puede implementarse en otras instituciones del sector público y privado. Además, fortalece la efectividad, calidad y seguridad del paciente, e impacta favorablemente en las condiciones de trabajo del personal de atención para la salud, impulsando la prevención de accidentes y enfermedades de trabajo. Con este modelo, las UMAE alcanzaron un nivel sobresaliente y sin precedente en regulación sanitaria, no obstante, el mayor reto es mantener actualizadas y vigentes las autorizaciones sanitarias, para lograr la transformación hacia un IMSS más moderno, inclusivo, seguro y eficiente en beneficio de la población usuaria y trabajadora de esta institución, de conformidad con lo dispuesto en el Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM).

## Agradecimientos

La CUMAE manifiesta su reconocimiento y gratitud a la Dirección General del IMSS, UMAE, Direcciones y Coordinaciones Normativas que sumaron a este esfuerzo, por

el apoyo, colaboración y gestión directiva, especialmente a la; Dirección de Operación y Evaluación (DOE), Unidad de Evaluación de Órganos Desconcentrados (UEOD); Dirección de Administración (DA), CGRH, CTDPRH, CCA, CCSG, Coordinación Técnica de Conservación y Servicios Complementarios (CTCSC); DPM, Unidad de Atención Médica (UAM), CDTOTC, CCILE y CTRMOSP.

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

## Referencias

- Gobierno de México. Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024 [Internet] 30 Abr 2019 [consultado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://framework-gb.cdn.gob.mx/landing/documentos/PND.pdf>
- Gobierno de México. Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social 2020-2024 [Internet] [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [PIIMSS-2020-2024-VF.pdf](https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/leyes/LSS.pdf)
- Naciones Unidas. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe (LC/G.2681-P/Rev.3) [Internet]. 18 Dic 2018 [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [www.issuu.com/publicacionescepal/stacks](http://www.issuu.com/publicacionescepal/stacks)
- Gobierno de México. Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) [Internet]. Diario Oficial de la federación. 13 Abr 2004 [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88332.pdf>
- Gobierno de México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) [Internet] [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>
- Organización Panamericana de la Salud. Las funciones esenciales de la salud pública en las Américas. Una renovación para el siglo XXI. Marco conceptual y descripción [Internet]. Washington, D.C. 2020. [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53125/9789275322659\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53125/9789275322659_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Gobierno de México. Instituto Mexicano del Seguro Social. Contribuyen UMAE del IMSS a mejorar salud de derechohabientes con 69 especialidades médicas y quirúrgicas [Internet]. 26 May 2021 [consultado el 16 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202105/219#:~:text=Las%20Unidades%20M%C3%A9dicas%20de%20Alta,69%20especialidades%20m%C3%A9dicas%20y%20quir%C3%BArgicas.>
- Gobierno de México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Acciones y Programas [Internet]. 3 Mar 2022 [consultado el 18 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/comision-de-autorizacion-sanitaria>
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Artículo 123, Título Sexto [Internet]. 6 Jun 2023 [consultado el 18 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CEPEUM.pdf>
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley del Seguro Social. Artículo 2, Título primero [Internet]. 25 Abr 2023 [consultado el 18 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/leyes/LSS.pdf>
- Naciones Unidas. Declaración Universal de los derechos humanos [Internet]. [consultado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
- Naciones Unidas. Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales [Internet] [consultado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.ohchr.org/sites/default/files/cescr\\_SP.pdf](https://www.ohchr.org/sites/default/files/cescr_SP.pdf)
- Naciones Unidas. Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos [Internet] [consultado el 19 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.ohchr.org/sites/default/files/ccpr\\_SP.pdf](https://www.ohchr.org/sites/default/files/ccpr_SP.pdf)
- Naciones Unidas. Derechos Humanos. La Carta Internacional de Derechos Humanos. Una historia breve, y los dos Pactos Internacionales [Internet] [consultado el 22 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ohchr.org/es/what-are-human-rights/international-bill-human-rights>
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para las Américas. Herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos [Internet]. Washington, D.C., 2020 [consultado el 22 de enero de 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52851/OPSHSSMT200001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52851/OPSHSSMT200001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para las Américas. Buenas prácticas regulatorias en la regulación de productos médicos [Internet]. 2021;2022 [consultado el 22 de enero de 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57165/9789275327555\\_spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57165/9789275327555_spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y)
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para las Américas. Fortalecimiento de los sistemas regulatorios en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C., 2021 [consultado el 23 de enero de 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53794/OPSHSSMT210005\\_spa.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53794/OPSHSSMT210005_spa.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley Reglamentaria del artículo 27 constitucional en materia nuclear [Internet]. Última Reforma publicada DOF 24 Ene 2024 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/207.pdf>
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal [Internet]. Última Reforma publicada DOF 1 Dic 2023 [consultado el 23 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LOAPF.pdf>

20. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud [Internet]. Última Reforma publicada DOF 3 Ene 2024 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
21. Gobierno de México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Estrategia COFEPRIS Digital [Internet]. 13 Dic 2016 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/estrategia-cofepris-digital?idiom=es>
22. Secretaría de Salud. Programa Institucional, Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios 2020-2024 [Internet] [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646596/Programa\\_Institucional\\_COFEPRIS\\_2020-2024\\_10\\_6\\_21.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646596/Programa_Institucional_COFEPRIS_2020-2024_10_6_21.pdf)
23. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe (LC/TS.2021/115) [Internet]. Santiago, 2021 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/78824669-cf45-4e27-a161-291ba645aee4/content>
24. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Agencias de regulación sanitaria revisan propuestas para su fortalecimiento [Internet]. 26 Ago 2021 [consultado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/agencias-de-regulacion-sanitaria-revisan-propuestas-para-su-fortalecimiento-281694>
25. Secretaría de Gobernación. Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del reglamento de organización interna del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. Última Reforma publicada DOF 24 Ene 2024 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=694506&fecha=19/06/2003#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=694506&fecha=19/06/2003#gsc.tab=0)
26. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de organización de la Dirección de Prestaciones Médicas (2000-002-001) [Internet]. 29 Dic 2023 [consultado el 24 de enero de 2024]. Disponible en: [2000-002-001 \(imss.gob.mx\)](https://www.imss.gob.mx)
27. Secretaría de Gobernación. DECRETO por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de Seguridad Sanguínea [Internet]. Diario Oficial de la Federación. Última Reforma publicada 3 Ene 2024 [consultado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5389368&fecha=20/04/2015#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5389368&fecha=20/04/2015#gsc.tab=0)
28. Secretaría de Gobernación. ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 24 Ene 2022 [consultado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5641214&fecha=24/01/2022#gsc.tab=0](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5641214&fecha=24/01/2022#gsc.tab=0)
29. Duca G. Design of the Smart Objectives System in the Management of a Research Project. In: Xu J, García Márquez FP, Ali Hassan MH, Duca G, Hajiyev A, Altiparmak F, editors. Proceedings of the Fifteenth International Conference on Management Science and Engineering Management. Switzerland. Springer, Cham; 2021. p.452-462.
30. Kolesnichenko O, Mazelis L, Sotnik A, et al. Sociological modeling of smart city with the implementation of UN sustainable development goals. Sustain Sci. 2021;16(2):581-99. DOI: 10.1007/s11625-020-00889-5
31. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Estrategia de Certidumbre Regulatoria para el sector farmacéutico [Internet]. 16 Ene 2023 [consultado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/792036/Estrategia\\_de\\_Certidumbre\\_Regulatoria\\_para\\_el\\_sector\\_Farmacaceutico\\_enero\\_2023.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/792036/Estrategia_de_Certidumbre_Regulatoria_para_el_sector_Farmacaceutico_enero_2023.pdf)
32. Secretaría de Salud. SUPLEMENTO para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 6th. ed. MÉXICO: FEUM; 2018.

# Linfoma primario del sistema nervioso central en paciente inmunocompetente: reporte de caso

Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patient: A case report

Diego Alejandro Garzón-Recalde<sup>1a</sup>, Elizabeth Rentería-Castillo<sup>2b</sup>, Carlos César Esparza-Ibarra<sup>1c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es una neoplasia linfoide extranodal que afecta el cerebro, médula espinal, leptomeninges o espacio vítreo-retina, sin involucro sistémico. Representa el 3% de tumores del SNC predominantemente en el contexto de inmunosupresión (infección por VIH, post-trasplantados). Tienen una presentación clínica y radiológica inespecífica por lo que representan un reto diagnóstico sobre todo en pacientes inmunocompetentes. Su pronóstico es desfavorable a pesar de la alta respuesta al tratamiento inicial.

**Caso clínico:** hombre de 69 años, hospitalizado por un síndrome de motoneurona superior e hipertensión intracraneal. Presentó estudios de laboratorio sin alteraciones y una tomografía de cráneo con lesiones múltiples captantes de contraste con edema vasogénico. Los estudios de extensión en búsqueda de un tumor primario fueron negativos. La resonancia magnética demostró lesiones compatibles con un linfoma. Se realizó un PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa que descartó afectación a nivel sistémico y una biopsia cerebral que confirmó un LPSNC de tipo linfoma difuso de células grandes B. El paciente fue referido a un centro hospitalario de tercer nivel para quimioterapia, cumpliendo dos ciclos de metotrexato a altas dosis más rituximab sin respuesta y desenlace fatal.

**Conclusiones:** el LPSNC es un tipo de linfoma extranodal agresivo, de baja incidencia, el cual debe ser considerado en pacientes inmunocompetentes mayores a 60 años con múltiples lesiones cerebrales con la finalidad de iniciar tratamiento de forma oportuna.

## Abstract

**Introduction:** Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is an extranodal lymphoid neoplasm that affects the brain, spinal cord, leptomeninges or the vitreous-retina space, without systemic involvement. It represents 3% of CNS tumors predominantly in the context of immunosuppression (HIV infection, post-transplant). The clinical presentation and radiological findings are highly variable, representing a diagnostic challenge especially in immunocompetent patients. Its prognosis is unfavorable despite the high response to initial treatment.

**Clinical case:** 69-year-old man, hospitalized for upper motor neuron syndrome and intracranial hypertension. No abnormal laboratory studies were found and a contrast-enhanced tomography of the head revealed multiple contrast-enhancing lesions with vasogenic edema. Extension studies in search of a primary tumor were negative. MRI demonstrated lesions with characteristics consistent with lymphoma. A PET/CT with 18-fluorodeoxyglucose was performed, which ruled out systemic involvement, and a brain biopsy confirmed PCNSL with histopathologic features of a diffuse large B cell lymphoma. The patient was sent to the hematology department at a third level hospital for chemotherapy, he completed two cycles of high-dose methotrexate plus rituximab without response and fatal outcome.

**Conclusions:** PCNSL is an aggressive, low-incidence, extranodal lymphoma, which should be considered in immunocompetent patients over 60 years old with multiple brain lesions, in order to initiate treatment in a timely manner.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona 2-A “Francisco del Paso y Troncoso”, Servicio de Hematología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-2407-9940](https://orcid.org/0000-0003-2407-9940)<sup>a</sup>, [0000-0001-5271-1179](https://orcid.org/0000-0001-5271-1179)<sup>b</sup>, [0009-0009-9140-6885](https://orcid.org/0009-0009-9140-6885)<sup>c</sup>

### Palabras clave

Linfoma no Hodgkin  
 Neoplasias del Sistema Nervioso Central  
 Linfoma de Células B Grandes Difuso  
 Inmunocompetencia  
 Imagen de Difusión por Resonancia Magnética  
 Inmunohistoquímica

### Keywords

Lymphoma, Non Hodgkin  
 Central Nervous System Neoplasms  
 Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse  
 Immunocompetence  
 Diffusion Magnetic Resonance Imaging  
 Immunohistochemistry

**Fecha de recibido:** 30/10/2023

**Fecha de aceptado:** 01/02/2024

### Comunicación con:

Diego Alejandro Garzón Recalde  
 [garzondie9398@gmail.com](mailto:garzondie9398@gmail.com)  
 55 7085 8455

**Cómo citar este artículo:** Garzón-Recalde DA, Rentería-Castillo E, Esparza-Ibarra CC. Linfoma primario del sistema nervioso central en paciente inmunocompetente: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5780. doi: 10.5281/zenodo.11397215

## Introducción

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un linfoma no Hodgkin extranodal, que afecta el encéfalo, médula espinal, leptomeninges, líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o espacio vítreo-retina.<sup>1,2</sup> La Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores hematopoyéticos y linfoides, del año 2022, cataloga a esta neoplasia en la categoría de los linfomas de células B grandes primarios de sitios inmunoprivilegiados (que incluye el linfoma del SNC, vítreo-retina y testicular).<sup>3</sup>

La incidencia del LPSNC ha aumentado en los últimos años, presentándose en 4 de 100 mil habitantes.<sup>4,5</sup> Representa el 5% de los linfomas extranodales y el 3% de los tumores cerebrales malignos.<sup>6,7</sup> Previamente era considerado un tumor casi exclusivo de pacientes inmunocomprometidos (pacientes que viven con VIH/SIDA o postrasplantados), sin embargo, los casos en población inmunocompetente se han incrementado, con una incidencia que aumenta de forma proporcional a la edad, particularmente entre los 50-60 años de acuerdo a la literatura mundial (cuadro I).<sup>8,9</sup>

El LPSNC cursa con manifestaciones neurológicas inespecíficas y hallazgos radiológicos variables, por lo que representa un reto diagnóstico, particularmente en pacientes inmunocompetentes.<sup>5,10</sup> A pesar de que es una neoplasia en extremo sensible a la quimioterapia y radioterapia, los pacientes presentan altas tasas de recaída y una supervivencia pobre.<sup>2,5</sup> En este trabajo presentamos el caso de un paciente adulto sin evidencia de inmunodepresión, con un linfoma primario del sistema nervioso central de tipo difuso de células grandes B cuya presentación clínica y estudios de imagen iniciales simularon un accidente cerebrovascular y metástasis cerebrales, respectivamente. El paciente tuvo

un desenlace fatal a pesar del tratamiento quimioterapéutico otorgado.

## Caso clínico

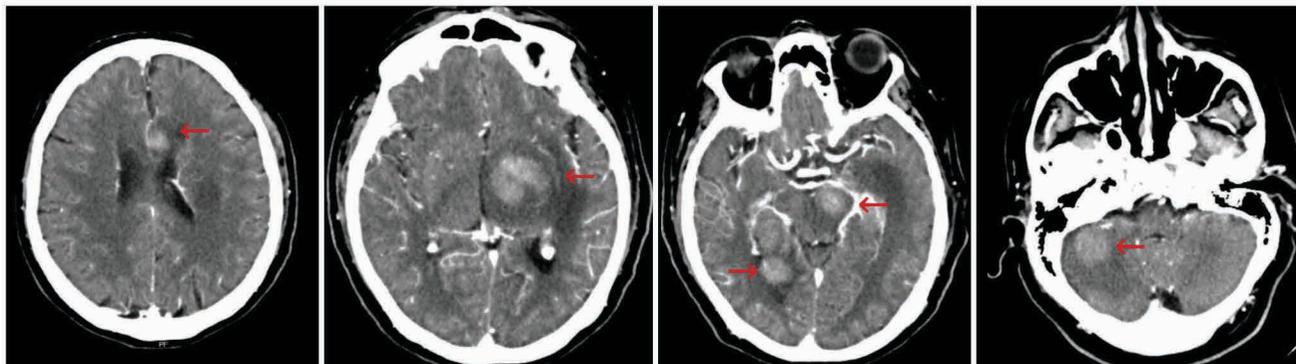
Hombre de 69 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica y diabetes tipo 2. Ingresó al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI) por un cuadro clínico caracterizado por somnolencia, desorientación, disartria y hemiparesia derecha. A la exploración física se integró un síndrome de motoneurona superior derecha con parálisis facial central ipsilateral. Los estudios de laboratorio fueron: glucosa 90 mg/dL, creatinina 1.08 mg/dL, sodio 140.9 mEq/L, bilirrubina total 0.58 mg/dL, albúmina 3.9 g/dL, deshidrogenasa láctica 164 U/L. Eritrocitos 5.37 x10<sup>6</sup>/μL, hemoglobina 16.5 g/dL, hematocrito 49.6%, volumen corpuscular medio 92.4 fL, leucocitos totales 9.32 x10<sup>3</sup>/μL, neutrófilos 5.46 x10<sup>3</sup>/μL, linfocitos 2.75 x10<sup>3</sup>/μL, monocitos 0.76 x10<sup>3</sup>/μL, plaquetas 293,000/mm<sup>3</sup>. TP 11 segundos (índice de coagulación de 1.00), TTPa 32.6 segundos (razón de 1.01), dímero-D 0.41 μg/mL. Hemoglobina glicosilada 5.8%. Ante la sospecha de un evento cerebrovascular se realizó una tomografía contrastada de cráneo, que demostró lesiones sugerentes de actividad metastásica (figura 1).

Para la búsqueda de un tumor primario se realizó: radiografía de tórax, tomografía contrastada de cuello a pelvis, panendoscopia y colonoscopia, pruebas de función tiroidea y determinación de marcadores tumorales (antígeno prostático libre 0.14 ng/mL, alfafetoproteína 2.18 ng/mL, antígeno carcinoembrionario 2.00 ng/mL, CA 125 6.36 U/mL, CA 15-3 9.96 U/mL, CA 19-9 7.68 U/mL) sin hallazgos anormales. Se llevó a cabo una resonancia magnética de encéfalo que

**Cuadro I** Referencias de casos de LPSNC en pacientes inmunocompetentes

Referencia	País	Año	Sexo	Edad	Caso clínico
<i>An atypical presentation of primary central nervous system lymphoma</i> <sup>6</sup>	Estados Unidos de América (Chicago)	2020	Hombre	71 años	Hombre con amnesia episódica y marcha alterada, su IRM demostró lesiones captantes de contraste en ventrículos laterales e hipocampo derecho. La biopsia confirmó un linfoma de células grandes B tipo no centro germinal
<i>Primary Central Nervous System Lymphoma in an Immunocompetent Patient Presenting as Multiple Cerebellar Lesions</i> <sup>7</sup>	Estados Unidos de América (Miami)	2019	Mujer	78 años	Mujer con ataxia derecha, en su IRM presentó múltiples lesiones cerebrales con edema perilesional sospechosas de metástasis. El estudio histopatológico demostró un LPSNC
<i>Primary CNS lymphoma in Immunocompetent patients: Appearances on Conventional and Advanced Imaging</i> <sup>8</sup>	India (Mumbai)	2022	Hombres	23-72 años	Serie de casos que revisa las características típicas y atípicas en estudios de imagen en pacientes inmunocompetentes con LPSNC

Figura 1 Tomografía contrastada de cráneo



Se identifican múltiples lesiones extra e intraaxiales (supra e infratentoriales), ubicadas en la rodilla y esplenio del cuerpo calloso, tálamo-mesencéfalo izquierdo con extensión al núcleo lenticular ipsilateral, lóbulo occipital y hemisferio cerebeloso derecho, que realzan de forma homogénea con el contraste, presentan edema perilesional y efecto de masa

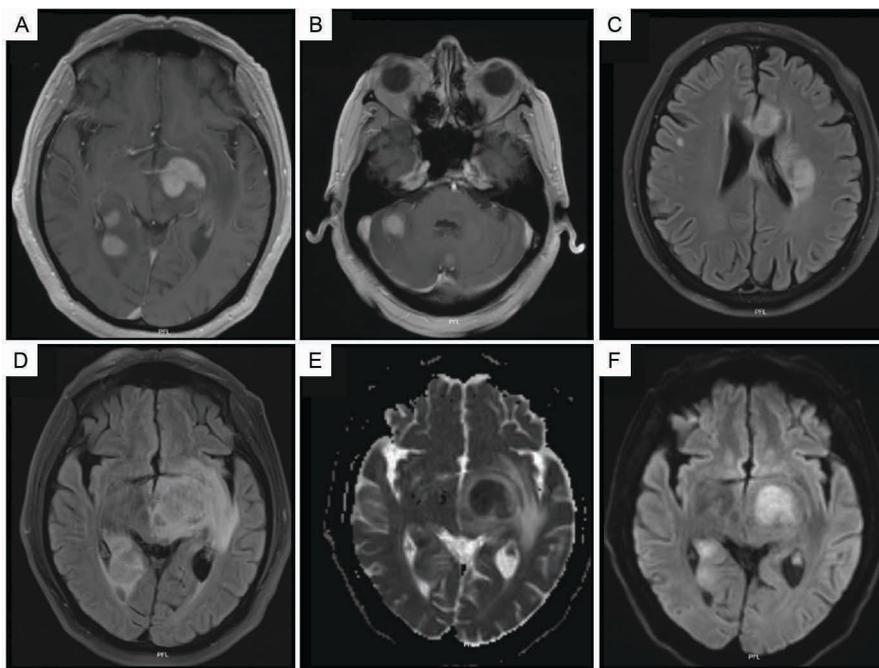
documentó una imagen compatible con un linfoma del SNC (figura 2) y se programó una biopsia por estereotaxia a disponibilidad del servicio de Neurocirugía.

### Evolución

El paciente tuvo deterioro del estado de conciencia (escala de Glasgow de 9/15), cefalea intensa, vómito, des-

control hipertensivo y pérdida del control de esfínteres, por lo que se consideró un síndrome de hipertensión intracraneal y se decidió iniciar tratamiento con esteroide (dexametasona) durante siete días con remisión del cuadro neurológico. El día posterior al retiro del esteroide se obtuvo líquido cefalorraquídeo que reportó hiperproteinorraquia y pleocitosis, con una citometría de flujo que documentó: linfocitos T CD3+, CD5+, CD38+/- del 90%, LsT  $\gamma/\delta$  del 6% y linfocitos B CD19+, CD20++ del 2%; demostrando un predominio de células T

Figura 2 Resonancia magnética de encéfalo



A-B. En secuencia T1 las lesiones captan contraste de forma homogénea. C-D. En secuencia T2/FLAIR son lesiones hiperintensas, tienen efecto de masa y edema vasogénico perilesional. E. Muestran un ADC bajo. F. Presentan restricción en DWI  
FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery; ADC: Apparent diffusion coefficient; DWI: Diffusion weighted imaging

enmascarando la población de células B, compatible con el uso previo de dexametasona.<sup>2,11</sup> El paciente permaneció siete días sin recibir esteroide y se llevó a cabo la biopsia por estereotaxia con un reporte histopatológico que confirmó un LPSNC de tipo difuso de células grandes B (figura 3).

El ultrasonido testicular y la valoración por oftalmología descartaron infiltración a estos niveles. El PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa documentó captación del radiotrazador exclusivamente a nivel del SNC, descartándose afectación sistémica (figura 4). La serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa: anticuerpos anti-VIH 1 y 2 de 0.25 COI (no reactivo) y antígeno P24 de 0.29 COI (no reactivo), permaneciendo negativa a las cuatro semanas. En la escala pronóstica del *International Extranodal Lymphoma Study Group* (IELSG) y del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (MSKCC) se determinó un riesgo alto (supervivencia a los 2 años del 15%).<sup>10</sup> Fue referido al servicio de Hematología del Hospital de Oncología del CMN SXXI para inicio de quimioterapia, recibió dosis alta de metotrexato (2 g/m<sup>2</sup> en el día 1 y 15) más rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> en los días 0, 7, 14 y 21) por dos ciclos sin obtener respuesta clínica, presentó deterioro neurológico progresivo y falleció.

## Discusión

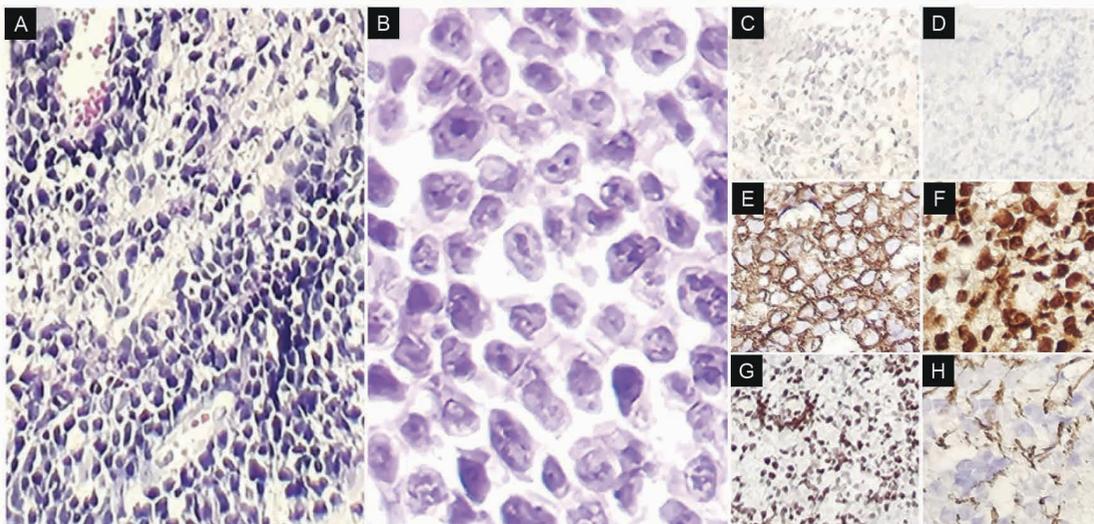
El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un tipo agresivo de linfoma extranodal clasificado den-

tro de los linfomas difusos de células B grandes de sitios inmunoprivilegiados.<sup>1,2,3</sup> Afecta exclusivamente a tejidos neuronales, que incluyen: la médula espinal (1%), ojo (15-25%), leptomeninges o LCR (hasta el 50%) y, predominantemente, el parénquima cerebral (92%).<sup>2</sup> El principal factor de riesgo asociado es la inmunosupresión (postrasplante o patologías autoinmunes); incluso, es considerado un criterio definitorio del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>4</sup>

Los estudios moleculares y biológicos han demostrado que el LPSNC surge de un linfocito B centro germinal con mutaciones que incluyen los genes: MYD88, MYC, PAX5, PIM1, PRDM1, CD79B, RHOH, CARD11, B2M, PDL1, H1-4, entre otros.<sup>12,13</sup> En un 70% de pacientes la presentación clínica son déficits neurológicos focales, el 40% tiene alteraciones cognitivas inespecíficas de semanas de evolución, el 33% presenta signos de hipertensión intracraneal (cefalea, vómito), el 14% presenta crisis convulsivas y el 4% alteraciones visuales. Los síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) son muy raros, pues se presentan solamente en el 2% de los casos.<sup>1,10</sup>

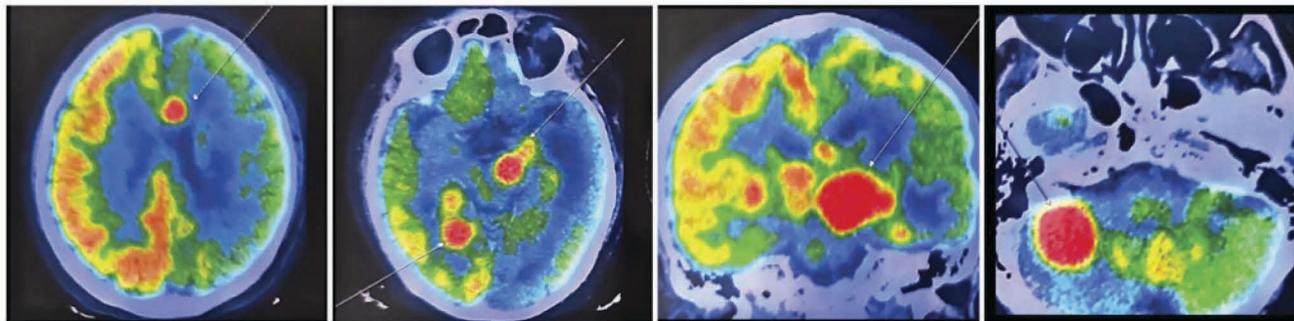
El estudio de imagen de elección es la resonancia magnética de encéfalo con gadolinio, en la cual se observan lesiones con captación homogénea de contraste en secuencia T1, hiperintensidad con edema vasogénico perilesional en T2/FLAIR y restricción en secuencias de difusión.<sup>14</sup> El 65% de pacientes tienen una lesión única y el 35% son múltiples; la localización predominante es supratentorial

**Figura 3** Biopsia de tumor cerebral e inmunohistoquímica



En amplificación 10x y 40x se observan agregados linfoides con invasión del parénquima cerebral y del espacio de Virchow-Robin, con un patrón de crecimiento angiocéntrico. A-B. Hematoxilina-eosina, células con citoplasma escaso, núcleo irregular con 1-3 nucleolos prominentes, alta actividad mitótica y disposición perivascular. C. CD3 negativo. D. CD10 negativo. E. CD20 positivo. F. PAX5 positivo. G. Ki-67 del 70% H. GFAP (proteína ácida glial fibrilar), demuestra prolongaciones de los astrocitos entre las células neoplásicas. No se realizó Bcl-2, Bcl-6 ni IRF4/MUM1 por falta del recurso

Figura 4 Tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con 18FDG



Múltiples lesiones cerebrales con captación de radiotrazador con SUVmax desde 14.7 hasta 27 18FDG: 18-fluorodesoxiglucosa; SUV: *Standardized Uptake Value*

(periventriculares, lóbulo frontal, cuerpo calloso o ganglios basales), sin embargo, las lesiones infratentoriales (cerebelo o tallo cerebral) no son infrecuentes (10%).<sup>15,16</sup>

La mayoría de los LPCNS son de tipo difuso de células grandes B (90%). En el estudio microscópico son tumores de celularidad y proliferación alta (Ki-67 mayor a 70%), disposición perivascular, con necrosis, activación microglial e infiltrado inflamatorio.<sup>11,17</sup> Las células B tumorales son maduras con fenotipo CD19+, CD20+, CD22+, PAX5+, CD79a+, también expresan BCL2 y MYC (82%), BCL6 (60-80%), IRF4/MUM1 (90%), y generalmente resultan negativas a: CD38, CD138, CD10 (su expresión debe orientar a un linfoma sistémico con diseminación a SNC).<sup>2,3,17</sup>

El uso de esteroides puede modificar la rentabilidad diagnóstica del LCR y biopsia, con resultados negativos en el 33% de los casos, con un tiempo de uso corto (< 7 días) y hasta 57% con uso prolongado. Los hallazgos histopatológicos asociados al uso de esteroides incluyen: aumento de la respuesta glial y apoptosis, predominio de linfocitos T (como en el LCR de este caso) e, incluso, desaparición del tumor. Se recomienda diferir el uso de esteroides hasta la confirmación histopatológica y reservarlos solo para circunstancias que pongan en riesgo la vida (hipertensión intracraneal, como en el caso de nuestro paciente).<sup>10,17</sup>

La supervivencia global (OS) a cinco años es del 30-50%.<sup>18</sup> La quimioterapia se basa en metotrexato (MTX) a altas dosis (3.5 g/m<sup>2</sup>),<sup>18,19</sup> y esquemas combinados que incluyen agentes alquilantes (temozolomida, carmustina, tiotepa), terapias blanco (rituximab o ibrutinib)<sup>20,21</sup> o inmunomoduladores (lenalidomida),<sup>22</sup> con los cuales se logra una tasa de respuesta global (ORR) del 90%.<sup>19</sup> Sin embargo, la supervivencia global a cinco años sigue siendo pobre,<sup>23,24</sup> con una tasa de recaída alta, particularmente en los primeros dos años postratamiento.<sup>10</sup> Nuestro caso, al

ser un LPSNC de alto riesgo, tuvo falla a la primera línea de tratamiento.

## Conclusiones

El LPSNC es una neoplasia de curso agresivo, con altas tasas de recurrencia, típicamente asociada a estados de inmunosupresión; sin embargo, su incidencia en la población inmunocompetente se ha incrementado en años recientes, sobre todo en adultos mayores. Sus manifestaciones clínicas y características en estudios de imagen tan variables pueden retrasar el diagnóstico. El uso de esteroides puede interferir en la confirmación histopatológica, por lo que se debe priorizar la biopsia y restringir su administración a situaciones que ponen en riesgo la vida. Las lesiones múltiples no siempre deben asumirse como metástasis, como en el caso presentado, y el LPSNC debe ser considerado como diagnóstico diferencial de forma temprana en la población mencionada para inicio de tratamiento de forma oportuna.

## Agradecimientos

Agradecemos a todos los médicos que colaboraron con nosotros durante el estudio de este caso. Al Dr. Marco Antonio Rodríguez Florido y a todo el servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

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

## Referencias

1. Schaff L, Grommes C. Primary central nervous system lymphoma. *Blood*. 2022; 140(9):971–979. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2020008377>.
2. Ferreri A, Calimeri T, Cwynarski K, et al. Primary central nervous system lymphoma. *Nat Rev Dis Primers* 9, 29. 2023. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00439-0>.
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2. Erratum in: *Leukemia*. 2023 Sep;37(9):1944-1951.
4. Grommes C, DeAngelis L. Primary CNS Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2017; 35(21):2410-2418. doi: 10.1200/JCO.2017.72.7602.
5. Chukwueke U, Grommes C, Nayak L. Primary Central Nervous System Lymphomas. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2022; 36(1):147-159. doi:10.1016/j.hoc.2021.09.004.
6. Joshi A, Deshpande S, Bayaskar M. Primary CNS lymphoma in Immunocompetent patients: Appearances on Conventional and Advanced Imaging with Review of literature. *J Radiol Case Rep*. 2022; 16(7):1-17. doi:10.3941/jrcr.v16i7.4562.
7. Batchelor T. Primary central nervous system lymphoma: A curable disease. *Hematol Oncol*. 2019; 37 Suppl 1:15-18. doi:10.1002/hon.2598.
8. Yuen C, Mastrianni J, Ali S, et al. An atypical presentation of primary central nervous system lymphoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(38):e22062. doi: 10.1097/MD.00000000000022062.
9. Galarza G, Dvir K, Febres C, et al. Primary Central Nervous System Lymphoma in an Immunocompetent Patient Presenting as Multiple Cerebellar Lesions: A Case Report and Review of Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2019; 7:2324709619893548. doi: 10.1177/2324709619893548.
10. Fox C, Phillips E, Smith J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2019; 184(3):348-363. doi:10.1111/bjh.15661.
11. Önder E, Arıkkök A, Önder S, et al. Corticosteroid pre-treated primary CNS lymphoma: a detailed analysis of stereotactic biopsy findings and consideration of interobserver variability. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(7):7798-808.
12. Radke J, Ishaque N, Koll R, et al. The genomic and transcriptional landscape of primary central nervous system lymphoma. *Nat Commun*. 2022; 13(1):2558. doi:10.1038/s41467-022-30050-y.
13. Hernández I, Kirasic E, Wienand K, et al. Molecular and clinical diversity in primary central nervous system lymphoma. *Ann Oncol*. 2023; 34(2):186-199. doi:10.1016/j.annonc.2022.11.002.
14. Barajas R, Politi L, Anzalone N, et al. Consensus recommendations for MRI and PET imaging of primary central nervous system lymphoma: guideline statement from the International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group (IPCG). *Neuro Oncol*. 2021; 23(7):1056-1071. doi:10.1093/neuonc/noab020.
15. Capasso R, Negro A, Russo C, et al. Conventional and Advanced MRI Techniques in the Evaluation of Primary CNS Lymphoma. *Semin Ultrasound CT MR*. 2023; 44(3):126-135. doi: 10.1053/j.sult.2023.02.003.
16. Mansour A, Qandeel M, Abdel-Razeq H, et al. MR imaging features of intracranial primary CNS lymphoma in immunocompetent patients. *Cancer Imaging*. 2014; 14(1):22. doi: 10.1186/1470-7330-14-22.
17. Manoj N, Arivazhagan A, Mahadevan A, et al. Central nervous system lymphoma: patterns of incidence in Indian population and effect of steroids on stereotactic biopsy yield. *Neurol India*. 2014; 62(1):19-25. doi: 10.4103/0028-3886.128272.
18. Chen T, Liu Y, Wang Y, et al. Evidence-based expert consensus on the management of primary central nervous system lymphoma in China. *J Hematol Oncol*. 2022; 15(1):136. doi: 10.1186/s13045-022-01356-7.
19. Hoang-Xuan K, Deckert M, Ferreri A, et al. European Association of Neuro-Oncology (EANO) guidelines for treatment of primary central nervous system lymphoma (PCNSL). *Neuro Oncol*. 2023; 25(1):37-53. doi: 10.1093/neuonc/noac196.
20. Bromberg J, van der Meulen M, Doorduijn J. The Role of Rituximab in Primary Central Nervous System Lymphoma. *Curr Oncol Rep*. 2020; 22(8):78. doi: 10.1007/s11912-020-00941-8.
21. Shen J, Liu J. Bruton's tyrosine kinase inhibitors in the treatment of primary central nervous system lymphoma: A mini-review. *Front Oncol*. 2022; 12:1034668. doi: 10.3389/fonc.2022.1034668.
22. Grommes C, Nayak L, Tun HW, et al. Introduction of novel agents in the treatment of primary CNS lymphoma. *Neuro Oncol*. 2019; 21(3):306-313. doi: 10.1093/neuonc/noy193.
23. Calimeri T, Steffanoni S, Gagliardi F, et al. How we treat primary central nervous system lymphoma. *ESMO Open*. 2021; 6(4):100213. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100213.
24. Chen G, Xu M, Wang X, et al. Multiple primary central nervous system lymphoma in the elderly: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(35):e16841. doi: 10.1097/MD.00000000000016841.

# Hemangioma cavernoso de la cauda equina: reporte de caso

Cavernous hemangioma of the cauda equina: A case report

Soledad Heredia-Gutiérrez<sup>1a</sup>, María Eugenia Carbarín-Carbarín<sup>2b</sup>, Antonio Heredia-Gutiérrez<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** los hemangiomas cavernosos son malformaciones vasculares formadas por grupos de sinusoides dilatados, organizadas en canales con una sola capa de endotelio. Los hemangiomas cavernosos representan el 3% de todas las lesiones intradurales y de estas, un 5-12% corresponden a lesiones de la médula espinal, Los de la cauda equina son poco frecuentes.

**Caso clínico:** hombre de 57 años, sin antecedente de radioterapia, presentó dolor en la región lumbar y contractura de la musculatura dorsal y paraespinal desde hacía seis meses, evaluado en otro hospital y diagnosticado con una herniación discal lumbar. Fue manejado con analgésicos y fisioterapia durante dos meses, sin embargo, fracasó la terapéutica y la sintomatología empeoró. Presentó disestesias en la región glútea y perianal, y reducción de la fuerza en ambas piernas, así como afección de esfínter vesical. Se le realizó una resonancia magnética simple de la columna lumbosacra, evidenciando una lesión intrarraquídea e intradural a nivel L1-2. Fue diagnosticado con síndrome de cauda equina y se llevó a cabo cirugía. Posterior a la cirugía, el paciente presentó mejoría clínica y resolución de los síntomas. En el seguimiento en consulta externa, el paciente logró deambular de forma independiente y actualmente se encuentra asintomático. El resultado de anatomía patológica reportó un hemangioma cavernoso.

**Conclusiones:** los hemangiomas cavernosos de la cauda equina son raros y cuando se asocian a un síndrome de la cauda equina la cirugía temprana se recomienda como el tratamiento de primera elección para evitar un daño neurológico permanente.

## Abstract

**Background:** Cavernous hemangiomas are vascular malformations formed by groups of dilated sinusoids, organized in channels with a single layer of endothelium. Cavernous hemangiomas represent only 3% of all intradural lesions, and of these 5-12 % correspond to spinal cord lesions and those of the cauda equina are rare.

**Clinical case:** A 57 years-old male patient is presented, without history of radiotherapy, who showed low back pain and contracture of the dorsal and paraspinal muscle during 6 months, evaluated in another hospital and diagnosed with a lumbar disc herniation, he was managed with analgesics and physiotherapy for two months, however the therapy failed, the symptoms worsened and dysesthesias appeared in the gluteal and perianal region, with reduction of strength in both legs with predominance in the left leg, as well bladder sphincter dysfunction. A simple magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine was performed, revealing an intraspinal and intradural lesion at the L1-2 level. He was diagnosed with cauda equina syndrome and surgery was carried out. After surgery the patient presented clinical improvement and resolution of symptoms. During follow-up in the outpatient clinic, one month after surgery, the patient was able to walk independently and is currently asymptomatic. The pathological anatomy result reported a cavernous hemangioma.

**Conclusions:** Cavernous hemangiomas of the cauda equina are rare, and when they are associated with a cauda equina syndrome, early surgery is recommended like the first option treatment to avoid permanent neurological injury.

<sup>1</sup>Fomento Económico Mexicano, Clínica de Salud Ocupacional y Bienestar, Servicio de Medicina Laboral. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Puebla, Puebla, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Manuel Ávila Camacho", Servicio de Neurocirugía. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0009-0005-1296-1786<sup>a</sup>, 0000-0002-6864-5396<sup>b</sup>, 0000-0003-0116-8676<sup>c</sup>

### Palabras clave

Cauda Equina  
Hemangioma Cavernoso  
Nervios Espinales  
Dolor de la Región Lumbar

### Keywords

Cauda Equina  
Hemangioma, Cavernous  
Spinal Nerves  
Low Back Pain

Fecha de recibido: 06/10/2023

Fecha de aceptado: 15/02/2024

### Comunicación con:

Antonio Heredia Gutiérrez

 antonhered@yahoo.com

 22 2242 4520, extensión 212

**Cómo citar este artículo:** Heredia-Gutiérrez S, Carbarín-Carbarín ME, Heredia-Gutiérrez A. Hemangioma cavernoso de la cauda equina: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5732. doi: 10.5281/zenodo.11397229

## Introducción

La cauda equina se define como el conjunto de raíces nerviosas que descienden debajo del cono medular y viajan a través del conducto raquídeo hasta llegar al sacro.<sup>1</sup> Los hemangiomas cavernosos, también conocidos como: cavernomas, angiomas cavernosos, angiomas venosos o malformaciones cavernomatosas, son malformaciones vasculares formadas por grupos de sinusoides dilatados, organizadas en canales con una sola capa de endotelio. Los hemangiomas cavernosos representan solamente el 3% de todas las lesiones intradurales y de estas, un 5-12% corresponden a lesiones de la médula espinal, siendo los de la cauda equina poco frecuentes.<sup>2</sup> Los hemangiomas cavernosos de la cauda equina son muy raros, únicamente han sido publicados 32 casos *de novo*, no relacionados con radioterapia. En este trabajo se presenta el caso de un paciente hombre adulto, sin antecedente de radioterapia, quien debuta con un síndrome de la cauda equina asociado a un hemangioma cavernoso, y se describe su padecimiento médico, así como la terapéutica utilizada, también se hace un análisis de los casos publicados en la literatura médica.

## Caso clínico

Se trata de un paciente hombre de 57 años de edad, quien presentaba dolor en la región lumbar y contractura de la musculatura dorsal y paraespinal desde hacía seis meses, inicialmente fue evaluado en otro hospital y diagnosticado con una herniación discal lumbar, fue manejado con analgésicos y fisioterapia durante dos meses. Sin embargo, a pesar del tratamiento, la sintomatología empeoró y aparecieron disestesias en la región glútea y perianal, y reducción de la fuerza en ambas piernas, con predominio en la pierna izquierda. Se realizó una resonancia magnética simple de la columna lumbosacra, evidenciando una lesión intrarraquídea e intradural, que comprimía la cauda equina en el corte coronal y axial, y en el corte sagital parecía depender del cono medular, considerando una probable tumoración a nivel L1-2; por lo que, con base en los hallazgos de imagen, fue enviado a nuestro hospital para tratamiento (figuras 1, 2 y 3).

Al llegar a admisión hospitalaria se encontró al paciente con dolor lumbar bilateral, incontinencia del esfínter vesical, con preservación del esfínter anal, y, durante la examinación de extremidades inferiores, se identificó una fuerza 2/5 en la pierna izquierda y 4/5 en la pierna derecha, además de disminución del reflejo patelar derecho y ausencia del reflejo patelar izquierdo, así como ausencia bilateral del reflejo aquiliano e incapacidad para deambular por parte del paciente. Ante la afección clínica y los hallazgos por imagen se decidió prescindir de la resonancia magnética contrastada para no retardar el tratamiento y evitar una mayor afec-

ción neurológica, realizando un diagnóstico de síndrome de la cauda equina asociado a tumoración, por lo que se llevó a cabo manejo neuroquirúrgico inmediato.

**Cirugía:** se llevó a cabo bajo anestesia general y sin relajante muscular, con el paciente en posición prono, mediante un abordaje lumbar posterior, realizando laminotomías en L1-L2 y durotomía en línea media, se expusieron las raíces nerviosas y se identificó una lesión color café oscuro-violácea que comprimía las raíces nerviosas (figura 4). La lesión fue disecada y se detectó que emergía de una raíz nerviosa, se aplicó electroestimulación a la raíz nerviosa que daba origen a la lesión y al no evocar respuesta motora, se decidió sacrificar la raíz nerviosa, logrando una resección total de la lesión. Se corroboró hemostasia y se realizó un cierre hermético de la duramadre, se recolocaron las láminas vertebrales de L1-L2 y se fijaron con suturas no absorbibles, se realizó ligamentoplastia interespinosa y se procedió al cierre de la herida quirúrgica por planos anatómicos. Al día posterior a la cirugía, el paciente refirió control del esfínter vesical y ausencia de dolor en las extremidades inferiores, región glútea y perianal. Se decidió dar de alta al segundo día del posoperatorio y se envió a fisioterapia a las dos semanas de la cirugía. En el seguimiento en la consulta externa, un mes después de la cirugía, el paciente logró deambular de forma independiente y actualmente se encuentra asintomático. El resultado de anatomía patológica reportó un hemangioma cavernoso.

## Discusión

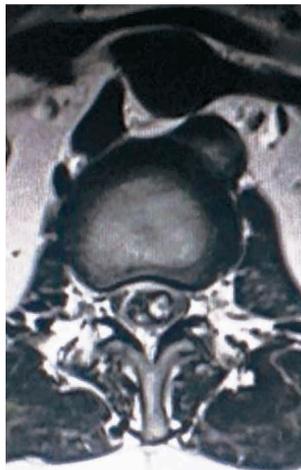
Los hemangiomas cavernosos del sistema nervioso pueden ser *de novo* y también se han asociado con la exposición a la radiación y/o secundarios a radioterapia, pudiendo desarrollarse con una dosis promedio de 50 Gy y pueden aparecer hasta nueve años después del tratamiento con radioterapia.<sup>3,4</sup> Existe una predisposición genética para desarrollar hemangiomas cavernosos *de novo* en la pobla-



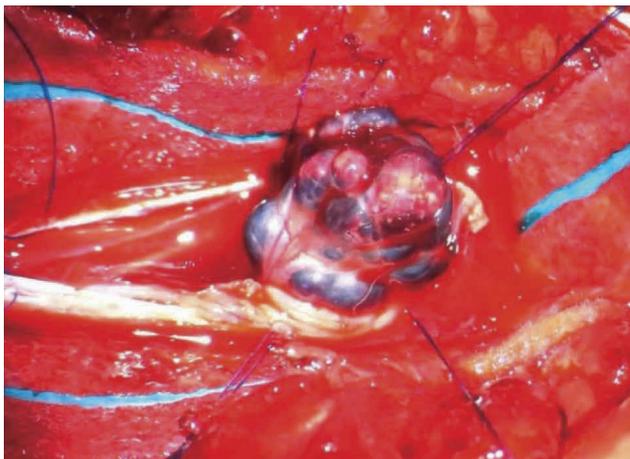
**Figura 1** Resonancia magnética de la columna lumbosacra en corte sagital en secuencia T2, mostrando una lesión heterogénea en L1-2



**Figura 2** Resonancia magnética de la columna lumbosacra en corte coronal en secuencia T2, mostrando el cono medular y el filum terminale desplazados hacia la derecha por la lesión



**Figura 3** Resonancia magnética de la columna lumbosacra en corte axial en secuencia T2 a nivel de L1, evidenciando compresión de las raíces nerviosas de predominio del lado izquierdo



**Figura 4** Fotografía intraoperatoria. Lesión color café-violáceo, multilobulada, adherida a las raíces nerviosas

ción hispana y caucásica, se han identificado mutaciones en los genes KRIT1 (CCM1), MGC4607 (CCM2) y PDCD10 (CCM3).<sup>5</sup> Hong *et al.*<sup>6</sup> identificaron una mutación en los genes MAP3K3 y PIK3CA en la población china. Han sido propuestos sitios de origen de los hemangiomas cavernosos en la cauda equina, emergiendo del tejido vascular subpial radicular,<sup>7</sup> de los vasos sanguíneos superficiales de la raíz nerviosa y los microvasos intrarradiculares.<sup>8</sup> Cuando llegan a sangrar los hemangiomas cavernosos se asocian a manifestaciones clínicas y cuando aparecen los síntomas se recomienda su tratamiento mediante cirugía.<sup>9,10</sup> En el cuadro I y cuadro II, se resumen los datos clínicos de los pacientes operados de hemangiomas cavernosos de la cauda equina que han sido publicados en la literatura. Analizando los 32 casos reportados, incluyendo el presente caso, identificamos que existe una edad promedio de 45.54 años (rango 13-77 años), con predominio en hombres  $n = 21$  (63.63%) [mujeres  $n = 12$  (36.36%)]. Por zona lumbar se encuentra la siguiente distribución: 7 en L1-2 (21.21%), 5 en L4 (15.15%), 4 en L2 (12.12%), 4 en L2-3 (12.12%), 4 en L3 (12.12%), 4 en L3-4 (12.12%), 3 en L1 (9%), 1 en L5 (3%) y 1 en L1-3 (3%). Por nivel vertebral: 17 (51.51%) un nivel, 15 (45.45%) dos niveles y 1 (3%) tres niveles.

El predominio de los síntomas fue dolor en la región lumbar en 23 casos (69.69%), dolor de piernas en 19 casos (57.57%), afección motora-sensitiva (debilidad, entumecimiento, disestesias) en 12 casos (36.36%), hemorragia subaracnoidea (cefalea y rigidez en el cuello) en 8 casos (24.24%), afección de esfínteres en 6 casos (18.18%) e hidrocefalia en 1 caso (3%). En 14 casos (42.42%) el hemangioma cavernoso emergía de una raíz nerviosa y fue necesario sacrificar la raíz nerviosa para remover la lesión. Solamente se ha reportado un caso en la población pediátrica.<sup>15</sup>

Si bien en los casos publicados existe un predominio en la población asiática, esto se podría explicar debido al mayor número de habitantes en dicha región, en comparación con la población del resto de los países que reportan hemangiomas cavernosos de la cauda equina. El diagnóstico se debe sospechar basándose en la sintomatología clínica y se refuerza con una resonancia magnética contrastada de la columna lumbosacra.<sup>19</sup> El diagnóstico diferencial clínicamente es con una herniación discal intervertebral a nivel lumbosacro, y por estudios de imagen es con un *schwannoma*, neurofibroma, ependimoma, meningioma y metástasis (carcinoma de próstata, ovario, pulmón). Además, el diagnóstico debe ser corroborado mediante histopatología, ya que los hemangiomas cavernosos fuera del parénquima encefálico y medular son infrecuentes.<sup>20</sup> La principal limitación de nuestro trabajo fue no contar con suficiente bibliografía del tratamiento utilizado en los hemangiomas cavernosos de cauda equina, debido a la infrecuencia de esta patología y, probablemente, a que

**Cuadro I** Pacientes operados de hemangioma cavernoso de la cauda equina sin resección de la raíz nerviosa reportados en la literatura

Autor/año	Edad/Sexo	Nivel	Sintomatología	País
Ueda <i>et al.</i> , 1987 <sup>11</sup>	28/M	L1-2	HSA,DRL	Japón
Ramos <i>et al.</i> , 1990 <sup>11</sup>	67/F	L3	Hidrocefalia	Francia
Bruni <i>et al.</i> , 1994 <sup>11</sup>	28/M	L2	HSA	Italia
Cervoni <i>et al.</i> , 1995 <sup>11</sup>	26/F	L1-2	HSA	Italia
Cervoni <i>et al.</i> , 1995 <sup>11</sup>	32/M	L5	Dolor	Italia
Rao <i>et al.</i> , 1997 <sup>11</sup>	60/M	L1-3	Déficit motor	India
Duke <i>et al.</i> , 1998 <sup>11</sup>	49/F	L4	DRL, déficit sensitivo, DE	EUA
Caroli <i>et al.</i> , 2007 <sup>8</sup>	71/M	L4	DRL, déficit sensitivo	Italia
Khalatbari <i>et al.</i> , 2011 <sup>12</sup>	45/M	L1-2	DRL,DE	Irán
Nie <i>et al.</i> , 2012 <sup>7</sup>	57/M	L1	DRL, dolor de piernas	China
Popescu <i>et al.</i> , 2013 <sup>11</sup>	60/M	L4	DRL	Rumanía
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	31/F	L2-3	HSA,DRL y pierna derecha	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	28/F	L1-2	HSA, DRL y piernas	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	27/M	L2	DRL, DE	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	23/M	L1-2	HSA, DRL y piernas	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	49/F	L2-3	Dolor pierna derecha, DE	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	51/F	L1-2	DRL y pierna derecha	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	42/F	L2-3	Dolor de piernas	China
Kumar <i>et al.</i> , 2017 <sup>13</sup>	21/F	L3-4	DRL y pierna izquierda	India

HSA: hemorragia subaracnoidea; DRL: dolor en la región lumbar; DE: disfunción de esfínteres

**Cuadro II** Pacientes operados de hemangioma cavernoso de la cauda equina con resección de la raíz nerviosa reportados en la literatura

Autor/año	Edad/Sexo	Nivel	Sintomatología	País
Falavigna <i>et al.</i> , 2004 <sup>11</sup>	44/F	L3-4	DRL, déficit sensitivo, DE	Brasil
Miyake <i>et al.</i> , 2007 <sup>11</sup>	18/M	L1	DRL y piernas	Japón
Cecchi <i>et al.</i> , 2007 <sup>11</sup>	75/F	L3-4	Déficit sensitivo	Italia
Chun <i>et al.</i> , 2010 <sup>11</sup>	74/M	L4	DRL	Corea
Khalatbari <i>et al.</i> , 2011 <sup>12</sup>	58/M	L3-4	DRL y pierna izquierda	Irán
Takeshima <i>et al.</i> , 2014 <sup>14</sup>	44/M	L2-3	DRL y piernas	Japón
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	42/M	L3	DRL y piernas	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	32/M	L2	DRL y pierna derecha	China
Yang <i>et al.</i> , 2014 <sup>11</sup>	59/M	L3	DRL y pierna izquierda	China
Yaltirik <i>et al.</i> , 2016 <sup>15</sup>	13/F	L1	DRL y pierna derecha	Turquía
Golnari <i>et al.</i> , 2017 <sup>16</sup>	60/M	L2	HSA,DRL	EUA
Apostolakis <i>et al.</i> , 2018 <sup>17</sup>	77/M	L3	DRL	Grecia
Naleer <i>et al.</i> , 2023 <sup>18</sup>	54/M	L4	DRL	India
Presente caso, 2023	57/M	L1-2	DRL y piernas, DE	México

HSA: hemorragia subaracnoidea; DRL: dolor en la región lumbar; DE: disfunción de esfínteres

tampoco es dada a conocer por los médicos que llegan a atender esta enfermedad.

## Conclusiones

Los hemangiomas cavernosos de la cauda equina son raros y cuando se asocian a un síndrome de la cauda equina se recomienda la cirugía temprana como el tratamiento de primera elección para evitar un daño neurológico permanente.

## Agradecimientos

A nuestros pacientes y sus familiares, por motivarnos a ser cada día mejores.

**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

- Ridley LJ, Han J, Ridley WE et al. Cauda equina: Normal anatomy. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018;62 Suppl 1:123. doi: 10.1111/1754-9485.04\_12786
- Vicenty JC, Fernandez-de Thomas RJ, Estronza S et al. Cavernous Malformation of a Thoracic Spinal Nerve Root: Case Report and Review of Literature. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(3):1033-1036. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_249\_18
- Patet G, Bartuli A, Meling TR et al. Natural history and treatment options of radiation-induced brain cavernomas: a systematic review. *Neurosurg Rev.* 2022;45(1):243-251. doi: 10.1007/s10143-021-01598-y
- Koester SW, Scherschinski L, Srinivasan VM et al. Radiation-induced cavernous malformations in the spine: patient series. *J Neurosurg Case Lessons.* 2023;5(23). doi: 10.3171/CASE22482
- Riolo G, Ricci C, Battistini S. Molecular Genetic Features of Cerebral Cavernous Malformations (CCM) Patients: An Overall View from Genes to Endothelial Cells. *Cells.* 2021;10(3):704. doi: 10.3390/cells10030704
- Hong T, Xiao X, Ren J, et al. Somatic MAP3K3 and PIK3CA mutations in sporadic cerebral and spinal cord cavernous malformations. *Brain.* 2021;144(9):2648-2658. doi: 10.1093/brain/awab117
- Nie QB, Chen Z, Jian FZ et al. Cavernous angioma of the cauda equina: a case report and systematic review of the literature. *J Int Med Res.* 2012;40(5):2001-2008. doi: 10.1177/030006051204000542
- Caroli E, Acqui M, Trasimeni G et al. A case of intraroot cauda equina cavernous angioma: clinical considerations. *Spinal Cord.* 2007;45(4):318-321. doi: 10.1038/sj.sc.3101964
- Albalkhi I, Shafqat A, Bin-Alamer O et al. Long-term functional outcomes and complications of microsurgical resection of brainstem cavernous malformations: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023;46(1):252. doi: 10.1007/s10143-023-02152-8
- Liao D, Wang R, Shan B et al. Surgical outcomes of spinal cavernous malformations: A retrospective study of 98 patients. *Front Surg.* 2023;9:1075276. doi: 10.3389/fsurg.2022.1075276
- Yang T, Wu L, Yang C et al. Cavernous angiomas of the cauda equina: clinical characteristics and surgical outcomes. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2014;54(11):914-923. doi: 10.2176/nmc.oa.2014-0115
- Khalatbari MR, Hamidi M, Moharamzad Y et al. Cauda equina cavernous angioma presenting as acute low back pain and sciatica. A report of two cases and literature review. *Neuroradiol J.* 2011;24(4):636-642. doi: 10.1177/197140091102400421
- Kumar V, Nair R, Kongwad L et al. Cavernous haemangioma of the cauda region: case report and review of literature. *Br J Neurosurg.* 2017;31(5):614-615. doi: 10.1080/02688697.2016.1199784
- Takeshima Y, Marutani A, Tamura K et al. A case of cauda equina cavernous angioma coexisting with multiple cerebral cavernous angiomas. *Br J Neurosurg.* 2014;28(4):544-546. doi: 10.3109/02688697.2013.841856
- Yaltirik K, Özdoğan S, Doğan Ekici I et al. Cauda equina cavernous hemangioma: very rare pediatric case. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(12):2289-2291. doi: 10.1007/s00381-016-3286-9
- Golnari P, Ansari SA, Shaibani A et al. Intradural extramedullary cavernous malformation with extensive superficial siderosis of the neuraxis: Case report and review of literature. *Surg Neurol Int.* 2017;8:109. doi: 10.4103/sni.sni\_103\_17
- Apostolakis S, Mitropoulos A, Diamantopoulou K et al. Cavernoma of the cauda equina. *Surg Neurol Int.* 2018;9:174. doi: 10.4103/sni.sni\_212\_18
- Naleer H, Manivel M, Bathala R et al. Lumbar spinal nerve root cavernoma: A rare cause of Intradural extramedullary lesion—Case report. *Interdisciplinary Neurosurgery* 32 (2023): 101737. doi: 10.1016/j.inat.2023.101737
- Hart BL, Mabray MC, Morrison L et al. Systemic and CNS manifestations of inherited cerebrovascular malformations. *Clin Imaging.* 2021;75:55-66. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.01.020
- Bennett SJ, Katzman GL, Roos RP et al. Neoplastic cauda equina syndrome: a neuroimaging-based review. *Pract Neurol.* 2016;16(1):35-41. doi: 10.1136/practneurol-2015-001236

# Dermatitis ampollosa autoinmune como síndrome paraneoplásico secundario a cáncer testicular

Autoimmune blistering dermatosis as a paraneoplastic syndrome secondary to testicular cancer

Edgar Martínez-Sánchez<sup>1a</sup>, José Omar Jiménez-Jacinto<sup>1b</sup>, Pedro Sebastián Vera-Rosales<sup>1c</sup>

## Resumen

**Introducción:** en este reporte de caso se destaca la conexión entre la dermatitis ampollosa autoinmune actuando como un síndrome paraneoplásico y el cáncer testicular.

**Caso clínico:** hombre de 28 años sin enfermedades crónico-degenerativas ni consumo de medicamentos, consultó por máculas eritematosas y ampollas en tórax, diseminadas a dorso y extremidades. La exploración física reveló eritema palpebral, inyección conjuntival, úlceras en lengua y labios, y ampollas que denudaron el 90% de la superficie corporal. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos, donde se le diagnosticó y trató como necrólisis epidérmica tóxica. Recibió tratamiento inmunosupresor, cursando con mejoría sintomática y reepitelización de las lesiones cutáneas. En el servicio de medicina interna se identificó un tumor testicular maligno por lo que se sometió a orquiectomía, con resultado histopatológico de seminoma.

**Conclusiones:** se concluye que las manifestaciones dermatológicas fueron probablemente secundarias a una dermatitis ampollosa autoinmune, dado que el paciente carecía de procesos infecciosos o consumo reciente de fármacos, además del reciente diagnóstico de tumor de células germinales. Los puntos destacados de este caso clínico incluyen la identificación simultánea de la enfermedad ampollosa y la neoplasia durante la misma hospitalización, respaldando la correlación entre ambas entidades, como se ha observado en casos previos.

## Abstract

**Background:** In this case report, the connection between autoimmune bullous dermatosis acting as a paraneoplastic syndrome and testicular cancer is highlighted.

**Clinical case:** A 28-year-old man with no chronic-degenerative diseases or medication consumption presented with erythematous macules and blisters on the chest, spreading to the back and limbs. Physical examination revealed eyelid erythema, conjunctival injection, ulcers on the tongue and lips, and blisters that denuded 90% of the body surface. He was admitted to the intensive care unit, where he was diagnosed and treated as toxic epidermal necrolysis. He received immunosuppressive treatment, with symptomatic improvement and re-epithelialization of the skin lesions. In the internal medicine service, a malignant testicular tumor was identified, for which he underwent orchiectomy, with the histopathological result of seminoma.

**Conclusions:** It is concluded that the dermatological manifestations were probably secondary to an autoimmune bullous dermatosis, given that the patient had no infectious processes or recent drug use, in addition to the recent diagnosis of germ cell tumor. Highlights of this clinical case include the simultaneous identification of bullous disease and neoplasia during the same hospitalization, supporting the correlation between both entities, as has been observed in previous cases.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 47, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0001-9106-4565<sup>a</sup>, 0009-0005-7923-003X<sup>b</sup>, 0009-0008-3114-7765<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
 Enfermedades de la Piel  
 Vesícula  
 Seminoma  
 Neoplasias

**Keywords**  
 Skin Diseases  
 Blister  
 Seminoma  
 Neoplasms

**Fecha de recibido:** 23/12/2023

**Fecha de aceptado:** 21/02/2024

### Comunicación con:

Edgar Martínez Sánchez

 edgar.aerol@gmail.com

 722 2315 5100

**Cómo citar este artículo:** Martínez-Sánchez E, Jiménez-Jacinto JO, Vera-Rosales PS. Dermatitis ampollosa autoinmune como síndrome paraneoplásico secundario a cáncer testicular. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6001. doi: 10.5281/zenodo.11397264

## Introducción

Los síndromes paraneoplásicos, caracterizados por manifestaciones clínicas remotas de tumores malignos, son poco comunes, pero clínicamente relevantes. La asociación entre neoplasias y dermatosis ampollas autoinmunes ha sido objeto de un interés creciente, por lo que en este reporte de caso presentamos un ejemplo clínico ilustrativo de esta rara pero significativa conexión.

La dermatosis ampollasa autoinmune (DAA) se caracteriza por la formación de ampollas en piel y membranas mucosas debido a la autoinmunidad contra componentes de la unión dermoepidérmica, y representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Por otro lado, el cáncer testicular, en particular del tipo de células germinales, es una neoplasia común en hombres jóvenes.

El propósito de este artículo es destacar la asociación entre un tumor de células germinales y la dermatosis ampollasa como un síndrome paraneoplásico, al ser una condición excepcionalmente rara que merece un análisis detallado.

## Caso clínico

Hombre de 28 años, sin enfermedades crónico-degenerativas previas ni consumo de medicamentos, con antecedente de criptorquidia derecha resuelta en la infancia con orquidopexia. Consultó por prurito ocular repentino y máculas eritemato-pruriginosas en tórax, con diseminación a dorso y extremidades, así como fiebre. En la exploración física, se observó eritema bialpebral, inyección conjuntival, úlceras en cavidad oral, vesículas y ampollas tensas con signo de Nikolsky negativo con base eritematosa en tórax, dorso, abdomen y brazos, que luego se desnudaron en aproximadamente el 90% del cuerpo, preservándose solo en cabeza y cara (figura 1).

**Figura 1** Imagen que muestra la cara posterior del tronco, caracterizada por erosiones y costras serohemáticas sobre eritema difuso



Debido a lo anterior, de manera inicial, se estableció el diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica (NET), por lo que ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) donde recibió tratamiento inmunosupresor a base de ciclosporina, calculando una dosis de 5 mg/kg/día durante 7 días para su peso de 100 kg, sin presentar eventos adversos. La evolución fue con mejoría sintomática, presentando reepitelización de piel desnuda a los 14 días de haber iniciado tratamiento. Durante su estancia en la UCI no se logró identificar algún fármaco desencadenante.

Posteriormente, tras su egreso de la UCI e ingreso al área de hospitalización de medicina interna, se documentaron erosiones y costras serohemáticas sobre eritema difuso, úlceras orales, máculas eritematoescamosas en dorso y miembros pélvicos y se descubrió un tumor testicular derecho. Los estudios, incluida una tomografía computarizada simple y contrastada, indicaron un tumor de 9.6 x 6.7 x 6.6 cm, con características sugestivas de malignidad. Además, se observaron elevaciones en los marcadores tumorales, con fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en 238 mUI/ml y alfa 1 fetoproteína (AFP) en 1.44 ng/ml. Fue valorado por el servicio de urología y se realizó orquiectomía radical derecha sin complicaciones, se envió la pieza para su estudio histopatológico, con el que se confirmó el diagnóstico de seminoma puro.

Tras la intervención quirúrgica se mantuvo en tratamiento con emolientes e hidratantes tópicos durante un mes, utilizando solución Filadelfia, vaselina y crema hidratante. Esto resultó en la remisión del prurito y la reepitelización de las áreas afectadas.

El paciente fue dado de alta para su seguimiento y manejo en una unidad de tercer nivel a cargo del servicio de oncología en donde fue clasificado según la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) como pT1 N1 M0 S1, estadio IIA, que se traduce en una tasa de curación superior al 90% y una supervivencia a 5 años superior al 95%, así como una sobrevida general cercana al 100%.<sup>1,2</sup>

## Discusión

En este reporte de caso, se resalta la conexión entre una dermatosis ampollasa y la presencia concomitante de cáncer testicular, estos hallazgos sugieren la posibilidad de un síndrome paraneoplásico relacionado con manifestaciones dermatológicas. En el diagnóstico diferencial se destaca principalmente la consideración de una dermatosis ampollasa autoinmune, como el pénfigo paraneoplásico. Esto se basa en la ausencia de algún fármaco desencadenante para las lesiones cutáneas, así como en la falta de documentación de procesos infecciosos, la carencia de aplica-

ción reciente de vacunas o antecedentes de transfusión. Estos factores disminuyen la sospecha inicial de NET por parte del servicio de urgencias y de la UCI. La presentación simultánea del cuadro dermatológico y el diagnóstico de tumor testicular respalda la consideración de una dermatosis ampollosa autoinmune, específicamente del tipo pénfigo paraneoplásico, dado que clínicamente se presentó con ampollas tensas y la prueba de Nikolsky resultó negativa, características asociadas al pénfigo paraneoplásico. Se destaca la diferencia con la NET, que presenta lesiones cutáneas en diana y ampollas flácidas y grandes, lo cual concuerda con otros casos clínicos reportados en la literatura, donde pacientes inicialmente diagnosticados con NET fueron posteriormente confirmados con pénfigo paraneoplásico. Estos informes resaltan la importancia de considerar cuidadosamente el diagnóstico diferencial en las dermatosis ampollosas (cuadro I).

El cáncer testicular representa el 1% de los cánceres de nuevo diagnóstico a nivel mundial en hombres y es el cáncer más común entre los 14 y 44 años.<sup>4</sup>

La mayoría de los pacientes tienen una presentación asintomática con una masa palpable. La evaluación inicial con estudios de imagen se realiza con ultrasonido y marcadores tumorales (hCG, AFP), además de tomografía abdominopélvica para evaluar metástasis y estadificación. El tratamiento consiste en orquiectomía radical inguinal con remoción del cordón espermático, posteriormente el diagnóstico histopatológico dictará el tratamiento y manejo apropiado.<sup>5,6</sup>

Aproximadamente el 10-15% de los pacientes con cáncer desarrollan síndromes paraneoplásicos, los cuales pueden clasificarse en diferentes categorías, incluyendo los endocrinos, neurológicos, hematológicos, reumatológicos y dermatológicos. Estos últimos tienden a manifestarse antes del diagnóstico de cáncer o ante la recurrencia de una malignidad previamente tratada; se han descrito acantosis

nigricans, dermatomiositis, vasculitis leucocitoclástica, síndrome de Sweet, eritrodermia y pénfigo paraneoplásico.<sup>7,8</sup>

En 1976, Curht estableció los criterios para identificar una dermatosis paraneoplásica (DPN). En la actualidad se reconocen criterios mayores y menores, que se detallan en el cuadro II. En la práctica actual, es suficiente que se cumplan los criterios mayores para establecer el diagnóstico de DPN.<sup>9</sup>

A la fecha, se han identificado más de 30 DPN, entre las que se incluyen las dermatosis ampollosas autoinmunes (DAA). Estas últimas constituyen un conjunto de enfermedades relativamente infrecuentes impulsadas por autoanticuerpos, afectando principalmente la piel y/o diversas mucosas.<sup>10</sup>

Se ha sugerido que la malignidad puede actuar como un desencadenante que induce el desarrollo de autoinmunidad patológica en este contexto, pudiendo manifestarse como una enfermedad ampollosa generalizada.

Los trastornos de la piel con formación de ampollas se caracterizan por elevaciones de contenido líquido seroso o serohemático, que surgen debido a la pérdida de adhesión entre las células dentro de la epidermis (acantólisis), edema entre las células epidérmicas (espongiosis) o la disociación entre la epidermis y la dermis.

Las ampollas plantean un desafío diagnóstico, ya que el diagnóstico diferencial es amplio, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y las enfermedades del grupo del pénfigo y penfigoide.

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son urgencias dermatológicas caracterizadas por necrólisis epidérmica generalizada, su diferenciación radica en el área de superficie corporal afectada, si esta es inferior al 10% se considera SSJ, del

**Cuadro I** Casos clínicos similares reportados en la literatura<sup>3</sup>

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Estados Unidos	2018	Hombre	66 años	Paciente con leucemia linfocítica crónica, tratado con ibrutinib sin mejoría, desarrolló una erupción en el tronco que progresó a un desprendimiento de piel en más del 90% de la superficie corporal. Además, presentó estomatitis y erosiones hemorrágicas en los labios. La biopsia cutánea mostró acantólisis suprabasal y recibió tratamiento con inmunoglobulina y altas dosis de corticosteroides
Estados Unidos	2018	Mujer	62 años	Paciente con diagnóstico de leucemia linfocítica crónica, desarrolló una erupción progresiva en las extremidades inferiores, que se extendió al tronco y las extremidades superiores. No se identificó un medicamento desencadenante. La erupción progresó a eritrodermia y erosiones en la vagina, ojos y mucosa oral. La biopsia mostró acantólisis y hendiduras suprabasales. Inició tratamiento con inmunoglobulina, que llevó a la resolución de las lesiones

**Cuadro II** Criterios de Curth para dermatosis paraneoplásicas

1. Criterios mayores:
  - a) Comienzo simultáneo de la neoplasia y la dermatosis
  - b) Evolución paralela de las dos afecciones
2. Criterios menores:
  - a) Asociación estadística significativa de las lesiones cutáneas y el tipo de neoplasia
  - b) Una malignidad uniforme, es decir, un mismo tipo de tumor debe provocar una misma manifestación cutánea
  - c) Rareza en el tipo de patología cutánea, los procesos muy frecuentes quedan eliminados porque su elevada prevalencia puede hacer que sean meramente coincidentes

10-30% sobreposición de SSJ/NET y superior al 30%, NET. Las causas más comunes de SSJ/NET se deben a medicamentos como: antimicrobianos, antiepilépticos, alopurinol y AINE.

El SSJ/NET se caracteriza por una etapa prodrómica con síntomas como fiebre, astenia y adinamia, posteriormente afección de piel y mucosas, típicamente máculas eritematosas o lesiones en diana en tronco que progresan y confluyen formando áreas eritematosas, ampollas flácidas con signo de Nikolsky positivo de epidermis denudada, es muy común el involucro de dos o más mucosas. La afección ocular es frecuente, con un espectro desde hiperemia conjuntival hasta desprendimiento epidérmico completo de la superficie ocular.<sup>11,12</sup>

El diagnóstico de SJS/NET se realiza de forma clínica, sin embargo, es recomendable realizar una biopsia de piel ya que el diagnóstico diferencial es un reto aún con histología.<sup>13</sup>

El manejo del síndrome de SJS/NET es multifacético, iniciando con la suspensión del agente causal (en caso de encontrarse), manejo de soporte, cuidado de heridas y manejo estéril del paciente. En cuanto al tratamiento farmacológico, no existe un estándar de tratamiento, sin embargo, se han reportado resultados positivos con distintas terapias inmunosupresoras a base de combinación de corticoesteroides, inmunoglobulina, ciclosporina e inhibidores del TNF- $\alpha$ .<sup>14</sup>

El pénfigo paraneoplásico (PPN) es una enfermedad ampollosa mucocutánea paraneoplásica potencialmente

fatal, con una amplia variedad de hallazgos clínicos y similitudes con otros trastornos. Esta enfermedad afecta piel y membranas mucosas, e inicia con erosiones dolorosas en labios y orofaringe (incluyendo estomatitis), conjuntivitis pseudomembranosa y prurito; posteriormente se presentan lesiones polimorfas en piel con ampollas y erosiones, principalmente en palmas, plantas y tronco. Se piensa que este síndrome es ocasionado por anticuerpos dirigidos contra antígenos tumorales que presentan reacción cruzada con diversas proteínas epidérmicas.

Típicamente, la neoplasia se detecta antes del inicio del PNP, aunque en un 30% de los casos la dermatosis precede la detección de la neoplasia oculta; este síndrome normalmente se observa en pacientes con enfermedades linfoproliferativas de células B, como el linfoma no Hodgkin (38.6%) y la leucemia linfocítica crónica (18.4%), también se ha asociado con enfermedad de Castleman (18.4%), timoma (5%) y en un 15% otro tipo de tumores como carcinomas, sarcomas y melanoma maligno.<sup>15</sup>

Anhalt *et al.* fueron los primeros en describir los criterios diagnósticos para PPN, los cuales, posteriormente, fueron revisados por Camisa y Helm. Estos criterios se subdividieron en mayores y menores, como se detalla en el cuadro III.<sup>16</sup>

Dentro de los hallazgos del laboratorio del PNP se ha encontrado la detección de anticuerpos circulantes contra proteínas derivadas de queratinocitos, antiplakina y antidesmogleínas. A través de la biopsia de piel se observa alteración vacuolar de la capa basal, queratinocitos apoptóticos en

**Cuadro III** Criterios diagnósticos de pénfigo paraneoplásico

1. Criterios mayores:
  - a) Erupción cutánea polimorfa
  - b) Neoplasia interna concurrente
  - c) Anticuerpos séricos
2. Criterios menores:
  - a) Evidencia histológica de acantólisis
  - b) Inmunofluorescencia directa con depósitos intracelulares y en membrana basal
  - c) Inmunofluorescencia indirecta positiva en epitelio vesical de rata

\*Diagnóstico: 3 criterios mayores o 2 mayores más 2 menores

todos los niveles de la epidermis, infiltrado dérmico superficial de linfocitos y acantólisis suprabasal con formación de hendiduras. En la inmunofluorescencia directa de la piel y las mucosas perilesionales, se pueden observar tres patrones: uno lineal de IgG y C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica (tipo penfigoide), con depósitos intercelulares de IgG y C3 (tipo pénfigo), o una combinación de ambos.<sup>17,18</sup>

El tratamiento del PPN se basa en terapias dirigidas contra el cáncer, además del uso de fármacos de primera línea con esteroide sistémico, como prednisona, en combinación con otro fármaco inmunosupresor (azatioprina, ciclosporina A, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida); también la combinación de prednisona con inmunoglobulina intravenosa y el uso de plasmaféresis.<sup>19</sup>

Llama la atención el aumento de casos de PPN que simulan SSJ/NET, por lo que, incluso, se ha propuesto clasificar el PPN similar a SSJ/NET como un subtipo de PPN. El diagnóstico diferencial entre el PPN similar a SSJ/NET y SSJ/NET es un desafío, ya que comparten características como la presencia de mucositis, incluso por medio de microscopía de luz también existe sobreposición, al presentar ambas necrosis de queratinocitos y dermatitis de interfase. Además, la neoplasia no siempre puede ser reconocida antes del inicio de las manifestaciones mucocutáneas, más aún, si el paciente se encuentra bajo medicación esto puede ser un factor confusor.<sup>20</sup>

## Conclusiones

En este caso clínico, se destaca la identificación simultánea de la enfermedad ampollosa y la neoplasia, respaldando la correlación entre ambas, como se ha observado en casos previos. Sin embargo, la limitación principal radica en el desafío del diagnóstico diferencial asociado con la presentación clínica de una dermatosis ampollosa, donde la obtención de una biopsia cutánea se vuelve crucial, respaldada por marcadores serológicos para el diagnóstico diferencial.

Los diagnósticos diferenciales clave incluyen el SSJ/NET y el PPN, con características clínicas similares, pero con sutiles diferencias, como el antecedente de consumo de fármacos desencadenantes en el SSJ/NET y la presentación concurrente con el diagnóstico de neoplasia en el PPN. Las lecciones aprendidas resaltan la importancia de identificar la etiología y realizar un diagnóstico diferencial en los síndromes ampollosos, lo que puede llevar al diagnóstico de neoplasias ocultas, con impacto en el pronóstico.

En pacientes con dermatosis ampollosa, especialmente en el contexto de neoplasia, se debe sospechar cuidadosamente de PPN, subrayando la importancia de descartar estas condiciones durante la evaluación dermatológica, ya que puede imitar el SSJ/NET. Por ende, mantener un bajo umbral para realizar biopsias cutáneas es crucial, dado que tanto el PPN como estas enfermedades pueden tener consecuencias potencialmente mortales. La identificación temprana y el inicio oportuno del tratamiento son esenciales para lograr un pronóstico favorable.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración entre la Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía General y Patología, en estrecha conjunción con el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 47 del IMSS, su participación ha sido crucial para lograr una atención médica completa y de alta calidad. La interdisciplinariedad y la coordinación efectiva entre estos servicios han enriquecido significativamente la calidad de la atención brindada al paciente.

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

## Referencias

1. Strużyna J, Surowiecka A, Korzeniowski T, et al. Accuracy of SCORTEN in predicting mortality in toxic epidermal necrolysis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2022;22(1):273. doi: 10.1186/s12911-022-02013-2.
2. Aydin AM, Zemp L, Cheriyan SK, et al. Contemporary management of early stage testicular seminoma. *Transl Androl Urol.* 2020;9(Suppl 1):S36-S44. doi: 10.21037/tau.2019.09.32.
3. McLarney RM, Valdes-Rodriguez RH, Isaza-Gonzalez G, et al. Paraneoplastic pemphigus mimicking toxic epidermal necrolysis: An underdiagnosed entity?. *JAAD Case Rep.* 2017;4(1):67-71. doi: 10.1016/j.jdc.2017.11.002
4. Chong RIH, Leow JJ, Choo ZW, et al. Testicular self-examination for early detection of testicular cancer. *World J Urol.* 2023; 41(4):941-951. doi: 10.1007/s00345-023-04381-4.
5. Murez T, Fléchon A, Branger N, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022-2024: testicular germ cell cancer. *Prog Urol.* 2022;32(15):1066-1101. doi: 10.1016/j.puro.2022.09.009.
6. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, et al. Testicular Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(12):1529-1554. doi: 10.6004/jnccn.2019.0058
7. Sardiña-González C, Martínez-Vivero C, López-Castro J. Paraneoplastic syndromes review: The great forgotten ones. *Crit*

- Rev Oncol Hematol. 2022;174:103676. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103676.
8. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol.* 2019;36(4):211-228. doi: 10.1053/j.semdp.2019.01.001.
  9. Khoschbin T, Löser C, Dippel E. Paraneoplastische Hauterkrankungen [Paraneoplastic skin diseases]. *Internist (Berl).* 2019;60(8):775-782. doi: 10.1007/s00108-019-0636-1
  10. Pietkiewicz P, Gornowicz-Porowska J, Bowszyc M, et al. Malignancy in Relation to Autoimmune Blistering Dermatoses: Molecular and Clinical Aspects [Internet]. *Highlights in Skin Cancer. InTech;* 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/55240>
  11. Del Pozzo-Magaña BR, Liy-Wong C. Drugs and the skin: A concise review of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Aug 16. doi: 10.1111/bcp.15490.
  12. Grünwald P, Mockenhaupt M, Panzer R. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis - diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(6):547-553. doi: 10.1111/ddg.14118
  13. Abate MS, Battle LR, Emerson AN. Dermatologic Urgencies and Emergencies: What Every Pathologist Should Know. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(8):919-942. doi: 10.5858/arpa.2018-0239-RA
  14. Chang HC, Wang TJ, Lin MH, et al. A Review of the Systemic Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Biomedicines.* 2022;10(9):2105. doi: 10.3390/biomedicines10092105.
  15. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol.* 2019;10:1259. doi: 10.3389/fimmu.2019.01259
  16. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med.* 1990;323(25):1729-1735. doi: 10.1056/NEJM199012203232503
  17. Didona D, Fania L, Didona B, et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2178. doi: 10.3390/ijms21062178
  18. Anderson HJ, Huang S, Lee JB. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol.* 2023; S0190-9622(23):02512-4. doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.020.
  19. Huang S, Anderson HJ, Lee JB. Paraneoplastic Pemphigus/Paraneoplastic Autoimmune Multiorgan Syndrome: Part II. Diagnosis and Management. *J Am Acad Dermatol.* 2023;S0190-9622(23):02685-3. doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.084.
  20. Svoboda SA, Huang S, Liu X, et al. Paraneoplastic pemphigus: Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J Cutan Pathol.* 2021;48(9):1133-1138. doi: 10.1111/cup.14004.

Ana Laura Calderón-Garcidueñas<sup>1a</sup>, Marco Antonio Jiménez-López<sup>2b</sup>, Juan José Díaz-Vintimilla<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** la tuberculosis osteoarticular representa del 9 al 20% de las formas extrapulmonares y la tuberculosis espinal es su forma más común.

**Casos clínicos:** presentamos tres casos de espondilitis tuberculosa, en pacientes de 22, 36 y 68 años, con 8, 6 y 6 meses de evolución y con afectación de L5-S1, T7-T8 y T5-T6, respectivamente. Los dos pacientes jóvenes tuvieron involucro discal, y en el primer caso se sospechó inicialmente un absceso piógeno. El dolor local fue el síntoma inicial y los dos pacientes mayores desarrollaron incapacidad para la marcha e incontinencia urinaria y fecal. Los pacientes recibieron esquema completo antituberculoso y la evolución postoperatoria fue satisfactoria. Todos presentaron expresión de factor de necrosis tumoral en las células epitelioides y en las células gigantes multinucleadas de los granulomas y activación del factor nuclear kb en los linfocitos acompañantes.

**Conclusiones:** la persistencia de dolor vertebral localizado, con o sin aumento de volumen local, debe alertar al médico sobre la posibilidad de un proceso infeccioso vertebral, incluyendo tuberculosis.

## Abstract

**Background:** Osteoarticular tuberculosis represents 9-20% of extrapulmonary forms and spinal tuberculosis is its most common form.

**Clinical cases:** We present three cases of tuberculous spondylitis in patients aged 22, 36 and 68 years, with 8, 6 and 6 months of evolution and with involvement of L5-S1, T7-T8 and T5-T6, respectively. The two younger patients had disc involvement, and in the first case a pyogenic abscess was initially suspected. Local pain was the initial symptom and the 2 older patients developed inability to walk and urinary and fecal incontinence. The patients received a complete anti-tuberculosis regimen and the postoperative evolution was satisfactory. All showed expression of tumor necrosis factor in the epithelioid and giant cells of the granulomas and activation of nuclear factor  $\kappa\beta$  in the accompanying lymphocytes.

**Conclusions:** The persistence of localized spinal pain, with or without local volume increase, should alert the physician to the possibility of a spinal infectious process, including tuberculosis.

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Departamento de Neuropatología. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Secretaría de Salud del Estado de Durango, Hospital General 450, Departamento de Anatomía Patológica. Durango, Durango, México

<sup>3</sup>Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Departamento de Neurología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2652-3825](https://orcid.org/0000-0002-2652-3825)<sup>a</sup>, [0009-0008-0088-1801](https://orcid.org/0009-0008-0088-1801)<sup>b</sup>, [0000-0002-2985-1883](https://orcid.org/0000-0002-2985-1883)<sup>c</sup>

### Palabras clave

Espondilitis  
Tuberculosis de la Columna Vertebral  
Factor de Necrosis Tumoral alfa

### Keywords

Spondylitis  
Tuberculosis, Spinal  
Tumor Necrosis Factor-alpha

Fecha de recibido: 26/10/2023

Fecha de aceptado: 27/02/2024

### Comunicación con:

Ana Laura Calderón Garcidueñas  
 [ana.calderon@innn.edu.mx](mailto:ana.calderon@innn.edu.mx)  
 55 5606 3822, extensión 2011

**Cómo citar este artículo:** Calderón-Garcidueñas AL, Jiménez-López MA, Díaz-Vintimilla JJ. Enfermedad de Pott, serie de casos quirúrgicos y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5764. doi: 10.5281/zenodo.11397264

## Introducción

En el 2021, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1.6 millones de personas en el mundo murieron a causa de la tuberculosis (TB), incluidas 187,000 personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Aunque ese año ocupó el puesto 13 en mortalidad general, fue la segunda causa principal de muerte por infección después de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19).<sup>1</sup> La TB es principalmente una enfermedad pulmonar; sin embargo, la presentación extrapulmonar suele involucrar ganglios linfáticos, pleura y áreas osteoarticulares, aunque cualquier órgano puede verse afectado y puede acompañarse o no de síntomas pulmonares.<sup>2</sup> La TB osteoarticular representa del 9 al 20% de la TB extrapulmonar y del 2 al 5 % de todos los casos de TB.<sup>3</sup> La columna vertebral se ve afectada con mayor frecuencia en la TB esquelética, seguida de la artritis en articulaciones que soportan peso (monoartritis de cadera o rodilla) y la osteomielitis tuberculosa extra-espinal.<sup>2</sup> La enfermedad de Pott o TB espinal supone el 50% de las TB osteoarticulares e implica una diseminación hematogena que se asienta en las vértebras (más frecuentemente columna torácica).<sup>4</sup> En este trabajo presentamos tres casos de TB espinal atendidos en nuestra institución entre 2016 y 2023, y un análisis inmunohistoquímico (IHC) del perfil inflamatorio en los tejidos afectados.

## Casos clínicos

Se revisaron los casos quirúrgicos del departamento de Neuropatología, de enero de 2016 a agosto de 2023 y se identificaron tres casos. Se corroboró el diagnóstico histológico, se obtuvo la información clínico-patológica y a partir de los bloques de parafina se realizó el siguiente panel en los tres casos: tinción de Ziehl-Neelsen (ZN), CD3+, CD4, CD8, CD20, CD68, interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), interleucinas (IL): IL-6, IL-10, IL-17, factor de necrosis tumoral (FNT), factor nuclear-kb (FN-kb), vimentina (VIM), caspasa 3 e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ).

## Consideraciones éticas

El protocolo fue revisado y aprobado por los Comités de Investigación y de Ética. Al tratarse de un estudio retrospectivo, donde no se expusieron datos personales, los comités de Investigación y de Ética no consideraron necesario obtener una carta de consentimiento informado. El estudio se realizó según los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Caso 1. Mujer de 22 años, previamente sana, con ocho meses de evolución con dolor lumbar de intensidad mode-

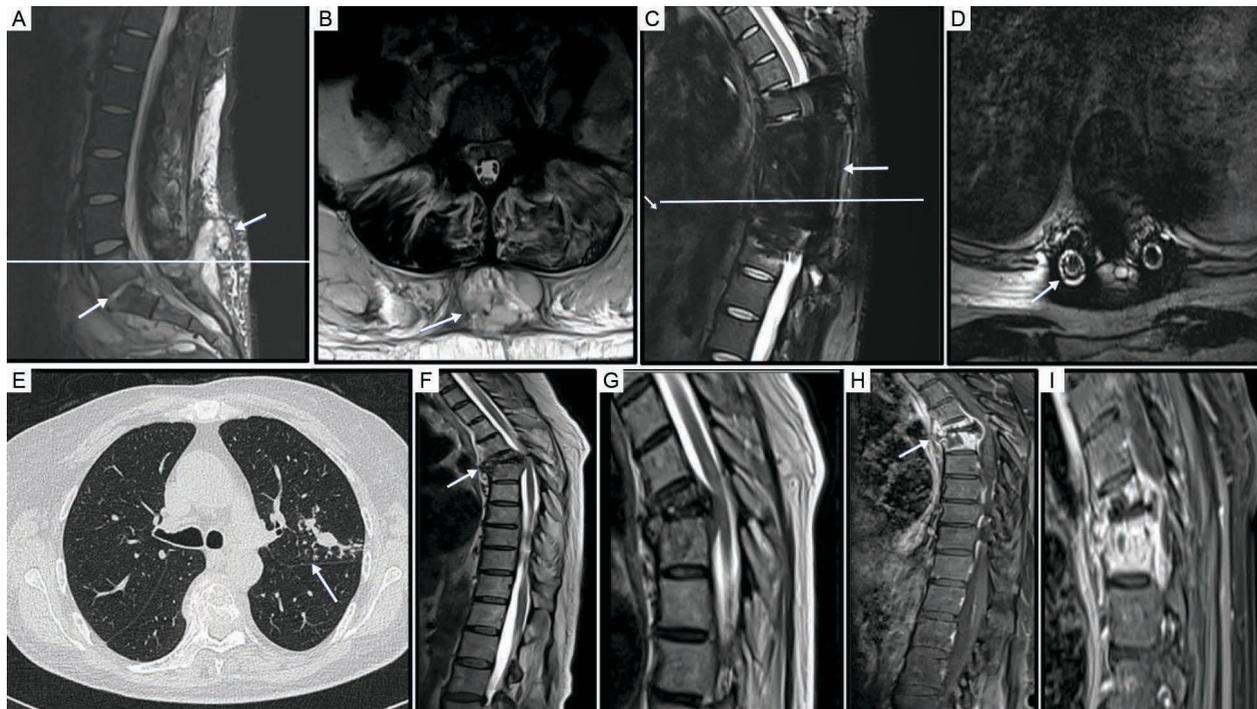
rada, inicialmente sin irradiación, malestar general y fiebre intermitente. Posteriormente, presentó dolor radicular lumbar (L5), y parestesias en ambas piernas. El dolor aumentaba al caminar. Se agregó sensación de presión abdominal. Un mes antes de su ingreso, aumentó la intensidad del dolor, empeoró el malestar y se añadieron escalofríos. Al ingreso, la paciente estaba alerta, orientada y con aumento de volumen y dolor en tejidos blandos en región lumbar, con ligera limitación de la marcha por el dolor, pero con fuerza muscular y reflejos de estiramiento muscular normales. Sin déficit sensitivo. Los estudios iniciales mostraron anemia hipocrómica leve, velocidad de sedimentación globular (VES) y proteína C reactiva (PCR) moderadamente elevadas. No se solicitó prueba de VIH. El estudio de resonancia magnética nuclear (RMN) espinal mostró discitis L5-S1 y absceso paravertebral (figura 1A).

Previamente a la cirugía se inició tratamiento con vancomicina, ceftriaxona y metronidazol. Se realizó discectomía L5-S1 con drenaje de absceso, buena recuperación con resolución del dolor y sin déficit añadido. La resección mostró hueso y cartílago necróticos, e inflamación crónica granulomatosa con necrosis caseosa. Las tinciones con ácido peryódico de Schiff (PAS), Grocott y Ziehl-Neelsen fueron negativas. Los hallazgos fueron altamente sugestivos de espondilitis tuberculosa (figura 2).

Al mes de su internamiento, la paciente egresó para iniciar rehabilitación y continuar con el tratamiento antituberculoso, que se había iniciado al conocer el reporte histológico. Los antibióticos prescritos a su ingreso habían sido suspendidos. Dos meses después de su alta, se encontraba neurológicamente asintomática, aunque refirió dolor lumbar leve y uso de faja abdominal indicada por el servicio de Rehabilitación. Continuó el manejo en su hospital de atención secundaria.

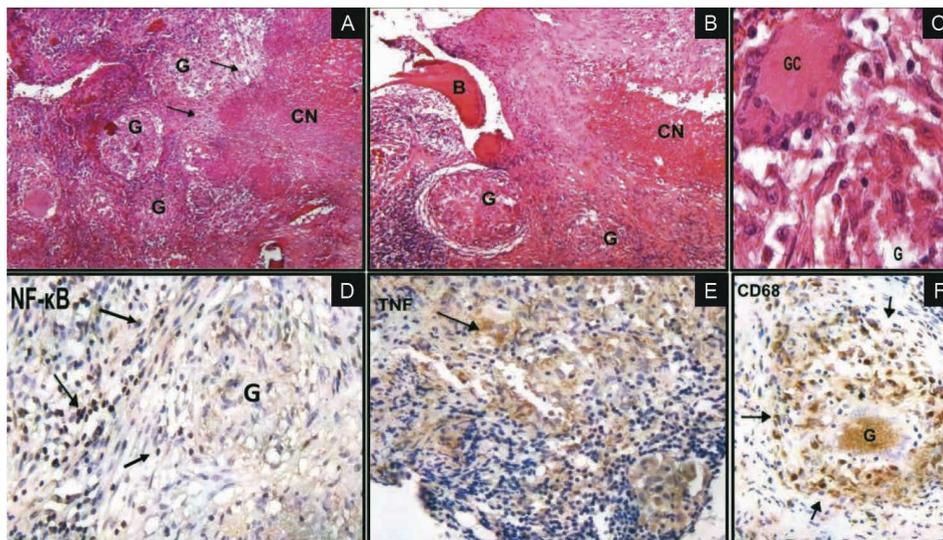
Caso 2. Un hombre de 36 años, previamente sano, refirió seis meses de evolución con dolor lumbar de moderado a severo, manejado con pregabalina y naproxeno por médico general, sin mejoría significativa. Seis semanas antes de su ingreso presentó debilidad progresiva de miembros inferiores con incapacidad para caminar, e incontinencia fecal, sin afectación urinaria. Negó fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna. Al ingreso estaba alerta, orientado, parapléjico, con aumento de reflejos de estiramiento muscular, nivel sensitivo en T8, y pérdida del tono del esfínter anal. Sus estudios mostraron niveles moderadamente elevados de PCR y de fosfatasa alcalina, prueba de VIH negativa. La RMN de columna mostró fractura patológica en T7-T8, destrucción del cuerpo vertebral y compromiso discal. Se le realizó laminectomía en T8-T9 (figura 1 B-C). El estudio histopatológico mostró fragmentos de tejido blando, cartílago y hueso con necrosis extensa en el 90% del tejido analizado, con inflamación crónica granulomatosa y células

Figura 1 Estudios de imagen



A-B. A: La RMN sagital en secuencia STIR (*short-tau inversion-recovery*) de la columna lumbosacra mostró discitis L5-S1 (flecha inferior) y absceso paravertebral (flecha superior). B: RMN T2 axial, que muestra hiperintensidad vertebral y absceso paravertebral. Caso 2: C-D. C: La RMN sagital STIR con cambios posteriores a laminectomía T8-T9. D: RMN axial T2 con material de instrumentación. (flecha), Caso 3: E-I. E: La TAC torácica axial con nódulos pulmonares en «patrón de árbol en gemación». F: RM sagital T2, con fractura patológica de la vértebra T5. G: Acercamiento que muestra la compresión medular. H: T1 con contraste, con cambios en la intensidad de la señal del cuerpo vertebral T6 y canal lumbar estrecho T5-T6. I: En un acercamiento, la compresión extra-dural de la médula espinal es más notoria.

Figura 2 Hallazgos histológicos



Los tres casos presentaron hallazgos histológicos similares. A) H&E, 50X. Porción central con necrosis caseosa (CN), collarite de células epitelioides (flechas) y múltiples granulomas (G) rodeados de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. B) H&E, 100X. A mayor aumento, los granulomas (G), la necrosis caseosa (CN) y algunos vasos sanguíneos (B) son más evidentes C) Se observan células gigantes tipo Langhans. D) FN-kB positivo en las células linfoides (flechas) que rodean a los granulomas, pero negativo en las células epitelioides. E) FNT fue positivo en el citoplasma de las células epitelioides. F) Células epitelioides y gigantes teñidas con anticuerpo CD68.

gigantes multinucleadas. Las tinciones de Ziehl-Neelsen y Grocott en busca de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. t.*) y hongos resultaron negativas. Se inició manejo antituberculoso con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y clorhidrato de etambutol, por un total de 20 meses. El paciente egresó por mejoría a los 45 días de estancia hospitalaria. En el seguimiento, dos años y medio después de la cirugía, se le encontró neurológicamente íntegro.

Caso 3. Mujer de 68 años con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica (ERC) sin terapia de reemplazo renal, que refirió historia de seis meses de evolución con dolor intenso e intermitente, similar a una descarga eléctrica, debajo de su glándula mamaria izquierda, con irradiación a la región dorsal ipsilateral. Tres semanas antes de su ingreso, presentó pérdida progresiva de fuerza en las extremidades inferiores que le impidió caminar y se añadió incontinencia urinaria. Al ingreso refirió dolor a la palpación a nivel del cuerpo vertebral T5, paraparesia leve (4/5), reflejos de estiramiento muscular normales y respuesta plantar extensora derecha, e indiferente en el lado izquierdo. Sin afectación sensitiva. Los estudios de laboratorio mostraron niveles elevados de creatinina sérica, urea, potasio y fosfato en relación con ERC, y anemia normocítica normocrómica leve, así como PCR, moderadamente elevado; no se solicitó prueba de VIH, dado que la paciente no tenía factores de riesgo. La TAC de tórax mostró parénquima pulmonar con infiltrados inespecíficos con apariencia de *árbol en gemación* (micronódulos centrilobulillares y ramificaciones en Y) y fractura del cuerpo vertebral de T5 (figura 1-E), hipertrofia de ganglios linfáticos mediastinales y un nódulo pulmonar no calcificado en el lóbulo superior izquierdo. La RMN torácica corroboró la fractura vertebral de T5, con cambios en la intensidad de la señal del cuerpo vertebral T6 y canal lumbar estrecho T5-T6 (figura 1, G-I). Se realizó laminectomía con descompresión y colocación de malla. El análisis histopatológico mostró hueso, cartílago y tejidos blandos con inflamación crónica granulomatosa, necrosis caseosa y tinción de Ziehl-Neelsen positiva. En el urocultivo creció *M. t.* Se inició tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol ajustados a la función renal. Cuatro días después de la cirugía la paciente presentó una exacerbación aguda de su ERC y fue trasladada a una unidad de nefrología para su manejo. Un mes después, fue evaluada de forma ambulatoria con mejoría significativa del dolor y de la debilidad de miembros inferiores, con control total de esfínteres. En su última evaluación, dos años después de la cirugía, podía caminar con un bastón, sin dolor de espalda.

**Inmunohistoquímica.** La tinción de CD68 fue positiva en el 100% de las células epitelioides, que también mostraron intensa expresión de FNT- $\alpha$  (50-70% de las células) y de IL6 (60-80%). En estas células no se demostró tinción posi-

tiva para IL-1 $\alpha$ , caspasa 3 e IFN- $\gamma$ . Sin embargo, los linfocitos acompañantes mostraron intensa expresión nuclear de FNk $\beta$ . La expresión de IL-10 solo fue positiva en las células endoteliales en el caso 3.

## Discusión

La tuberculosis es tan antigua como la historia de la humanidad. Los registros de alrededor del año 3700 a. C., provenientes del antiguo Egipto, hacen referencia a momias encontradas dentro de la tumba de Nebevenenef.<sup>5</sup> Hipócrates fue el primero en mencionar la TB espinal, pero la descripción clásica de la enfermedad fue realizada por el cirujano inglés Sir Percivall Pott,<sup>6</sup> quien la describió como “ese tipo de parálisis de las extremidades inferiores que frecuentemente acompaña a una curvatura de la columna”, lo que refleja las complicaciones neurológicas de la espondilitis tuberculosa. Sin embargo, ignoró la naturaleza infecciosa de la enfermedad y atribuyó los síntomas constitucionales a la deformidad ósea.<sup>5,6</sup>

En la TB espinal, espondilitis tuberculosa o enfermedad de Pott, el segmento torácico y las vértebras se ven frecuentemente afectados.<sup>7</sup> Aunque también puede ocurrir TB intradural, con manifestaciones como mielo-radculitis, aracnoiditis, tuberculomas espinales o más raramente mielitis.<sup>8</sup> Hasta el 70% de los pacientes con TB espinal pueden tener afectación pulmonar.<sup>7</sup> En nuestros casos, la enfermedad afectó las regiones L5-S1, T7-T8 y T5-T6. El mal de Pott es una enfermedad que el médico debe sospechar en etapas tempranas. El problema es que las manifestaciones clínicas de la TB espinal son insidiosas y, en promedio, el paciente acude hasta tres a seis meses después del inicio de los síntomas, con un peor resultado neurológico.<sup>7</sup> El síntoma inicial suele ser una “molestia” localizada, que después se traduce en dolor, al cual el paciente se habitúa, por lo que rara vez acude a consulta antes de un mes de haber iniciado las manifestaciones. Si lo hace, el médico, al no encontrar datos de “alarma” en el paciente, prescribe solamente sintomáticos, como sucedió en alguno de los pacientes descritos en este trabajo. El dolor de espalda, ya sea de naturaleza mecánica o radicular, está presente en el 85-100% de los casos de TB espinal. La giba dorsal es una secuela tardía, con deformidad ósea que suele acompañarse de una lordosis compensatoria.<sup>7</sup> Los déficits neurológicos son prominentes en la forma tardía (tres meses o más de evolución), encontrándose en el 20-70% de los pacientes y condicionando la mayor parte de su morbilidad y mortalidad. La disfunción neurológica suele notarse varios meses después de la aparición del dolor de espalda y en ese punto, es que el paciente solicita ayuda médica, si no lo ha hecho antes. Los signos y síntomas dependerán del nivel espinal afectado, pero generalmente comprenden una mielopatía compresiva

(extrínseca), con paraparesia espástica, nivel sensitivo y disfunción esfinteriana.<sup>7</sup>

En el primer caso, la paciente se preocupó por el aumento de volumen en la región afectada, además del dolor, que se volvió radicular, pero no tenía a la exploración física, un déficit neurológico específico. Esta paciente refirió fiebre intermitente y por hallazgos de imagen se ingresó inicialmente como un absceso piógeno. Los estudios de imagen son una de las herramientas más útiles para el abordaje inicial. Actualmente, el uso de radiografías simples y de tomografía computarizada (TC) ha disminuido a favor de la RMN espinal, sensible (93%) y específica (96%).<sup>7,8</sup> Algunos autores argumentan que la destrucción vertebral con relativa preservación del disco intervertebral, es una pista diagnóstica para distinguir la TB espinal del absceso epidural bacteriano, ya que *M. t.* no produce enzimas proteolíticas para degradar el disco, a diferencia de sus contrapartes piógenas.<sup>9,10,11</sup> Sin embargo, en esta serie de casos los dos pacientes más jóvenes tuvieron discitis. Después de la inhalación de las gotas de Flügge los bacilos llegan a los pulmones, donde se encuentran con los macrófagos alveolares que intentan destruir las bacterias mediante fagocitosis; no obstante, la respuesta inmune celular eficaz tarda entre dos y cuatro semanas en desarrollarse. Mientras tanto, se produce diseminación hematogena y la bacteria puede llegar a la columna vertebral, por vía arterial (arterias espinales anterior y posterior) o venosa (plexo venoso avalvular de Batson). Dependiendo del estado inmunológico, el paciente puede presentar sintomatología tras la infección primaria o permanecer asintomático hasta que entre en acción un factor inmunosupresor. Una vez en la columna pueden ocurrir varios patrones de daño: paradiscal y central, anterior o posterior.<sup>7</sup> El involucro para-discal inicia en la médula subcondral de la vértebra, lo que provoca la destrucción del disco, con producción de una cuña anterior de las vértebras afectadas, creando la cifosis característica de la enfermedad de Pott, con o sin formación de abscesos intraóseos y extraóseos.<sup>10</sup> En el patrón de daño central se afecta y se destruye el centro del cuerpo vertebral (vértebra plana), pero, en general, el disco intervertebral se preserva. En un estudio hindú de 1652 pacientes con TB espinal, se evidenció que el 82% presentó lesión para-discal y el 15.2%, de tipo central.<sup>12</sup> En la afectación anterior (o no ósea), las vértebras y el disco intervertebral generalmente están respetados, pero se crea un “absceso” en el ligamento longitudinal anterior que se extiende sobre múltiples vértebras contiguas,<sup>10,11,12</sup> y que consiste en múltiples granulomas que confluyen, elevan el periostio y producen desvascularización ósea, necrosis y deformidad.<sup>10,11</sup> La afectación posterior utiliza el ligamento longitudinal posterior y, a menudo, afecta el arco neural. El 98% de los casos de TB espinal son lesiones de tipo paradiscal, central y no ósea, mientras que las lesiones posteriores son menos frecuentes.<sup>13</sup>

La atrofia medular indica un peor resultado neurológico en comparación con el edema. Las lesiones vertebrales no contiguas se presentan hasta en un 15-20% de los casos, por lo que se recomienda una RMN espinal completa.<sup>7,10</sup> En pacientes con manifestaciones tempranas de TB espinal (solo dolor en las vértebras), es recomendable solicitar una radiografía de tórax ya que entre el 30-70% de los pacientes tienen hallazgos radiológicos de TB,<sup>4,12</sup> como se observó en la paciente 3. A diferencia de su contraparte pulmonar, la TB espinal solo en el 20-30% de los casos se presenta con fiebre u otros síntomas sistémicos/constitucionales como malestar, pérdida de peso o sudores nocturnos.<sup>7,10</sup> En nuestra serie, las dos mujeres tuvieron fiebre en algún momento, y en una de ellas se demostró afectación sistémica. Cuando se está ante un paciente con dolor vertebral, con radiografía de tórax normal y se sospecha de infección, se solicitan otros estudios como una biometría hemática, para detectar anemia que suele acompañar a procesos infecciosos crónicos. La anemia leve, sobre todo, normocítica normocrómica, es frecuente en TB, en especial en mujeres, como se observó en nuestros casos.<sup>14</sup> También se pueden solicitar VSG y PCR, que pueden estar normales y cuya alteración no necesariamente indica infección tuberculosa, pero orientan a un proceso inflamatorio. Los tres pacientes tenían PCR elevada. Puede haber leucocitosis en el 30-50% de los pacientes. Se ha observado cierto valor discriminatorio al medir el interferón- $\gamma$ , la ferritina y el fibrinógeno séricos para diferenciar el dolor de espalda asociado a la TB, del mecánico. Algunos autores han propuesto a la proteína fijadora de lipopolisacáridos (LBP) en suero como un biomarcador potencial para pacientes con sospecha de TB espinal en niños;<sup>15</sup> sin embargo, no está disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos en México.

La inmunosupresión es el principal factor de riesgo para la infección por TB, en especial, la coinfección con VIH. Por un lado, el VIH disminuye las células T colaboradoras CD4+, responsables de la contención y posiblemente la eliminación del bacilo de la TB. Por otro lado, el bacilo aumenta la expresión del correceptor CXCR4 en los linfocitos T CD4+, necesario para la infección y replicación del VIH.<sup>7</sup> Se sabe que la forma activa de vitamina D mejora la respuesta inmune tanto innata como adaptativa. Un estudio en China encontró niveles reducidos de vitamina D en pacientes con TB espinal, y hubo correlación entre los niveles bajos de vitamina D sérica y un mayor riesgo de enfermedad de Pott y necrosis caseosa espinal.<sup>16</sup> En nuestros casos solo la paciente con diabetes mellitus con ERC tenía factores de riesgo para inmunosupresión.

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento o la identificación del agente causal. Sin embargo, esto puede resultar un desafío. La enfermedad es paucibacilar, dado que hay poca tensión de oxígeno dentro de las vértebras.

El rendimiento diagnóstico de la tinción de Ziehl-Neelsen es bajo (52%). El cultivo en los medios Löwenstein-Jensen o Middlebrook puede ser positivo hasta en el 83% de los casos. Actualmente se usa muy frecuentemente, el *GeneXpert MTB-RIF* (Cepheid, Sunnyvale, CA, EE. UU.), una técnica molecular que detecta ADN de micobacterias mediante la reacción en cadena de la polimerasa, con sensibilidad de 96% y especificidad de 99%. En laboratorios clínicos tiene un costo de 4800-5000 pesos por prueba (aunque su costo de producción es de 4 dólares). En cualquier caso, un resultado microbiológico negativo en el contexto clínico y/o radiológico adecuado no descarta la infección por TB debido al alto índice de falsos negativos de estos estudios.<sup>7,8</sup> Dos casos no mostraron bacilos en el tejido resecado, pero todos mostraron granulomas epitelioides caseosos. El caso que mostró bacilos los presentó en macrófagos dispersos, pero no se observaron bacterias en los granulomas. El diagnóstico tisular es el estándar de oro en TB espinal, pero el rendimiento diagnóstico es variable (60-100%) dependiendo del sitio de la muestra y la representatividad de la lesión. Los hallazgos observados en citología/histología son granulomas con células epitelioides (90%), necrosis caseosa (83%), infiltrado linfocitario (76%) y células gigantes multinucleadas tipo Langhans (56%).<sup>4,12,17</sup> La piedra angular del tratamiento es la farmacoterapia. Alrededor del 82-95% de los casos responden con alivio del dolor, mejoría neurológica y corrección de deformidades. La mayoría de las guías de tratamiento recomiendan una fase de inducción de dos meses con cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) seguida de una fase de consolidación de 10 meses con 2 fármacos (isoniazida y rifampicina).<sup>17,18</sup> A diferencia del uso de corticoesteroides en la TB del sistema nervioso central, su papel en la TB espinal está menos establecido y no hay evidencia clara sobre su impacto en la recuperación neurológica.<sup>12</sup> Algunos pacientes son candidatos a tratamiento quirúrgico, particularmente aquellos con inestabilidad de la columna, abscesos grandes y déficits neurológicos que progresan o empeoran rápidamente.<sup>12,17</sup> Con las estrategias de tratamiento actuales, tres cuartas partes de los pacientes recuperan la capacidad de caminar y las tasas de recaída son tan bajas como el 2%,<sup>12,17</sup> como se observó en los casos presentados; incluso la mujer con ERC pudo caminar asistida con un bastón.

El análisis inmunohistoquímico mostró tinción positiva para FNT- $\alpha$ , en la membrana y el citoplasma en las células epitelioides de los granulomas en los 3 casos. El FNT- $\alpha$  es responsable de mantener el bacilo secuestrado en el granuloma y participa en la modulación de la muerte celular apoptótica o necrótica después de una infección. La apoptosis de las células infectadas conduce a menos bacterias viables y a una presentación cruzada efectiva de antígenos bacterianos, mientras que la necrosis de las células infectadas permite que las bacterias viables salgan y se diseminen.<sup>18</sup> La expresión de FNT- $\alpha$  se asocia con una respuesta celular inmune protectora.<sup>18</sup> En los casos analizados, el FNk $\beta$  fue positivo en los núcleos de los linfocitos y negativo en los macrófagos del granuloma. El FNk $\beta$  es un factor de transcripción que traduce una solicitud proinflamatoria para el control de la infección y es una herramienta útil en el diagnóstico de tuberculosis.<sup>19</sup>

Aunque el número de casos es limitado, se han presentado estudios de laboratorio y gabinete que en etapas tempranas pueden ayudar en el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

## Conclusión

La TB espinal es la mitad de los casos de TB musculoesquelética. Aunque es mucho más común en inmunocomprometidos, (infecciones por el VIH) y en personas con deficiencia de vitamina D, puede ocurrir en jóvenes previamente sanos. La persistencia de dolor localizado en la columna con o sin aumento de volumen durante más de un mes debe alertar al médico para realizar estudios que apoyen un proceso inflamatorio. La afectación del disco intervertebral no descarta tuberculosis. El diagnóstico y tratamiento tempranos son esenciales.<sup>20</sup> Las opciones actuales de tratamiento médico-quirúrgico, ofrecen mayores posibilidades de recuperación.

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

## Referencias

1. WHO. Global tuberculosis report 2022. (consultado 2023, Agosto 24). Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1>
2. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerao-Asensio A. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Rev Esp Sanid Penit* 2015;17: 3-11.
3. León-Rubio I, Espejo G. Decrease in osteoarticular tuberculosis in Spain between 1997 and 2018. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2023;19(1):45-48. doi: 10.1016/j.reumae.2022.06.003.
4. Garg D, Radhakrishnan DM, Agrawal U, et al. Tuberculosis of the Spinal Cord. *Ann Indian Acad Neurol*. 2023;26(2):112-126. doi: 10.4103/aian.aian\_578\_22
5. Sternbach G. Percivall Pott: tuberculous spondylitis. *J Emerg Med*. 1996;14(1):79-83. doi: 10.1016/0736-4679(95)02053-5.
6. Tuli SM. Tuberculosis of the spine: a historical review. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;460:29-38. doi: 10.1097/BLO.

- 0b013e318065b75e.
7. Glassman I, Nguyen KH, Giess J, Alcantara C, Booth M, Venketaraman V. Pathogenesis, Diagnostic Challenges, and Risk Factors of Pott's Disease. *Clin Pract.* 2023;13(1):155-165. doi: 10.3390/clinpract13010014
  8. Liu X, Zheng M, Sun J, et al. A diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on computed tomography images. *Eur Radiol.* 2021;31(10):7626-7636. doi: 10.1007/s00330-021-07812-1
  9. Khanna K, Sabharwal S. Spinal tuberculosis: a comprehensive review for the modern spine surgeon. *Spine J.* 2019;19(11):1858-70
  10. Ansari S, Amanullah MF, Ahmad K, et al. Pott's Spine: Diagnostic Imaging Modalities and Technology Advancements. *N Am J Med Sci.* 2013;5:404-411. doi: 10.4103/1947-2714.115775.
  11. Tanaviriyachai T, Choovongkomol K, Pornsopanakorn P, et al. Factors Affecting Neurological Deficits in Thoracic Tuberculous Spondylodiscitis. *Int J Spine Surg.* 2023;8522. doi: 10.14444/8522.
  12. Garg B, Mehta N, Mukherjee RN, et al. Epidemiological Insights from 1,652 Patients with Spinal Tuberculosis Managed at a Single Center: A Retrospective Review of 5-Year Data. *Asian Spine J.* 2022;16:162-172. doi: 10.31616/asj.2021.0137.
  13. Jain AK, Rajasekaran S, Jaggi KR, et al. Tuberculosis of the Spine. *J. Bone J Surg Am.* 2020;102:617-628. doi: 10.2106/JBJS.19.00001
  14. Abaynew Y, Ali A, Taye G, et al. Prevalence and types of anemia among people with tuberculosis in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023;13(1):5385. doi: 10.1038/s41598-023-32609-1.
  15. Albuquerque VVS, Kumar NP, Fukutani KF, et al. Plasma levels of C-reactive protein, matrix metalloproteinase-7 and lipopolysaccharide-binding protein distinguish active pulmonary or extrapulmonary tuberculosis from uninfected controls in children. *Cytokine.* 2019;123:154773. doi: 10.1016/j.cyto.2019.154773
  16. Tang L, Liu S, Bao YC, et al. Study on the relationship between vitamin D deficiency and susceptibility to spinal tuberculosis. *Int J Surg.* 2017;44:99-103. doi: 10.1016/j.ijisu.2017.05.077.
  17. Na S, Lyu Z, Zhang S. Diagnosis and Treatment of Skipped Multifocal Spinal Tuberculosis Lesions. *Orthop Surg.* 2023;15(6):1454-1467. doi: 10.1111/os.13744.
  18. Sia JK, Rengarajan J. Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. *Microbiol Spectr.* 2019;7(4):10. doi: 10.1128/microbiolspec.
  19. Li T, Bian H, Wang R, et al. Study on the expression level of NF- $\kappa$ B and clinical evaluations in spinal tuberculosis patients. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2022;67(4):135-142. doi: 10.14715/cmb/2021.67.4.16
  20. Medina-Peñasco RJ, Rosas-Ramírez MI, Barragán-Hervella RG, et al. Tuberculosis de columna vertebral: experiencia en un hospital de tercer nivel en Puebla, México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55 Suppl 1:S80-S84.

Carlos Alberto Gutiérrez-Rojas<sup>1a</sup>, Erik Daniel Alvarez-Sores<sup>1b</sup>, Aldo Lara-Mejía<sup>1c</sup>, Diego Fernando Cabrera-Eraso<sup>1d</sup>, César Manuel Vargas-Sahagún<sup>1e</sup>, César Antonio Martínez-Ortiz<sup>1f</sup>

## Resumen

**Introducción:** la manga gástrica es la cirugía bariátrica más realizada, sin embargo, un porcentaje de los pacientes sometidos a este procedimiento no logran una pérdida de peso satisfactoria o sufren reganancia. El SADI-S se ha propuesto como una cirugía de revisión aceptable con buenos resultados y baja tasa de complicaciones. Nuestro objetivo es presentar el primer caso de SADI-S realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social como cirugía de revisión por reganancia de peso posterior a manga gástrica.

**Caso clínico:** hombre de 50 años con obesidad grado 3, hipertensión, dislipidemia y apnea obstructiva del sueño, sometido a manga gástrica en 2019 con reganancia del 49.5 % de la pérdida del exceso de peso en 2 años por lo que se decide realizar SADI con peso prequirúrgico de 138 kg e IMC: 40.3 kg/m<sup>2</sup>. Se realiza cirugía sin complicaciones, egresando al segundo día postquirúrgico. A seis meses de seguimiento con pérdida de peso satisfactoria, remisión de comorbilidades, adecuado estado clínico y paraclínicos sin datos de desnutrición ni anemia.

**Conclusiones:** el SADI-S se perfila como la mejor opción para cirugía de revisión de manga gástrica por pérdida de peso ineficiente, por lo que fue el de elección en nuestro paciente con resultados satisfactorios. Consideramos al SADI-S como opción segura y eficaz para pacientes resistentes a la pérdida de peso.

## Abstract

**Background:** Sleeve gastrectomy is the most frequently performed bariatric surgery, however several patients did not achieve satisfactory weight loss or suffer of weight regain. The SADI-S has been proposed as an acceptable revision surgery with good results and low complications rate. Our objective is to present the first case of SADI-S performed in the Mexican Institute of Social Security as surgical revision after sleeve gastrectomy for weight regain.

**Clinic case:** A 50-year-old man presented with a history of type 3 obesity, hypertension, dyslipidemia, and obstructive sleep apnea, submitted to sleeve gastrectomy on 2019 with weight regain of 49.5 % of excess weight lost in 2 years so we decided to perform a SADI, with preoperative weight 138 kg and BMI 40.3 kg/m<sup>2</sup>. The surgery occurred without complications, and he was discharged on postoperative day 2. At six months of follow-up continue with satisfactory weight loss, comorbidities remission, asymptomatic and laboratory tests without data of malnutrition or anemia.

**Conclusions:** The SADI-S seems to be the best option for revisional surgery after sleeve gastrectomy for unsatisfied weight loss or weight regain, so it was the procedure of choice in our case with satisfactory outcomes. We consider the SADI-S as a secure and efficient option for patients with resistance to weight loss.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Gastrocirugía. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-6098-8204<sup>a</sup>, 0000-0002-4600-6382<sup>b</sup>, 0009-0006-1852-0735<sup>c</sup>, 0009-0000-0008-9509<sup>d</sup>, 0000-0003-0164-0432<sup>e</sup>, 0000-0002-4469-9170<sup>f</sup>

**Palabras clave**  
 Cirugía Bariátrica  
 Obesidad Mórbida  
 Pérdida de Peso  
 Cirugía de Revisión

**Keywords**  
 Bariatric Surgery  
 Obesity, Morbid  
 Weight Loss  
 Revision Surgery

**Fecha de recibido:** 15/11/2023

**Fecha de aceptado:** 27/02/2024

### Comunicación con:

Carlos Alberto Gutiérrez Rojas

 laparoscopicaybariatrica@gmail.com

 55 4732 1299

**Cómo citar este artículo:** Gutiérrez-Rojas CA, Alvarez-Sores ED, Lara-Mejía A *et al.* Primer SADI-S en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5843. doi: 10.5281/zenodo.11397278

## Introducción

La obesidad es considerada una epidemia mundial. En México, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es del 75%. La importancia del problema de la obesidad radica en el aumento de la morbilidad y mortalidad en general.<sup>1</sup> La cirugía bariátrica es la estrategia terapéutica más eficaz para una pérdida de peso significativa y sostenible, siendo capaz además de resolver comorbilidades, disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

La gastrectomía vertical en manga laparoscópica, introducida en 1991 por Marceau como un componente de la derivación biliopancreática (DBP), ha ganado popularidad como una intervención primaria debido a su relativa simplicidad técnica con preservación del tracto gastrointestinal intacto, en contraste con el resto de los procedimientos malabsortivos.<sup>2</sup> Hoy en día, es el procedimiento más comúnmente realizado, representando el 65.9% de todas las técnicas para pérdida de peso debido a su efectividad para lograr una adecuada pérdida de peso, remisión de comorbilidades y disminución de la morbilidad y mortalidad, además de tratarse de un procedimiento menos complicado desde el punto de vista técnico.<sup>3</sup> Su seguridad y eficacia se han establecido en cumbres internacionales de consenso.<sup>4,5</sup> Sin embargo, existe un grupo de pacientes que no logran una pérdida de peso satisfactoria o que presentan reganancia de peso después de una manga gástrica exitosa inicial.<sup>6</sup> Hasta el 19.2% de los pacientes pueden experimentar falla en la pérdida de peso, reganancia del mismo, o reflujo gastroesofágico, requiriendo una cirugía de revisión para mejorar los resultados.<sup>2</sup>

Se ha considerado que, ante el fallo del tratamiento quirúrgico inicial con gastrectomía en manga, una cirugía que combine tanto el aspecto restrictivo como el malabsortivo obtendría una mejor pérdida de peso. La derivación biliopancreática con *switch* duodenal (BPD-DS) y, más recientemente, el *bypass* duodenoileal de anastomosis única con gastrectomía en manga (SADI-S) se han propuesto por la declaración del Consenso en Cirugía Bariátrica de Revisión como opción razonable de intervención quirúrgica posterior al fracaso inicial de la gastrectomía en manga.<sup>6</sup> El SADI-S fue descrito por primera vez por Sánchez-Pernaute *et al.* en 2007, como una modificación del BPD/DS y consiste en una derivación biliopancreática en la que una gastrectomía en manga es seguida de una derivación duodenoileal terminolateral con un asa de íleon en configuración de omega 250 cm, proximal a la válvula ileocecal, el píloro se conserva, eliminando la realización de una anastomosis yeyuno ileal.<sup>7</sup> Inicialmente fue concebido como una simplificación del BPD-DS, con menos anastomosis y con el objetivo de reducir la complejidad general de la operación, manteniendo sus principios y eficacia y, por lo tanto, dismi-

nuyendo el tiempo para su realización, así como el tiempo de hospitalización y los riesgos posoperatorios.<sup>7,8</sup> Se trata de un procedimiento que se asocia con una pérdida de peso sostenida, así como remisión de las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. Aunque los resultados a corto y mediano plazo del SADI-S primario son conocidos, hay escasa información sobre su eficacia como procedimiento de revisión después de una manga gástrica fallida.<sup>8,9</sup> En este rubro, como cirugía de revisión, cuando se ha comparado contra otros procedimientos como el *bypass* gástrico en Y de Roux, ha demostrado resultados superiores en cuanto a pérdida de peso y complicaciones.<sup>10</sup>

El SADI-S constituye menos del 1% de las cirugías bariátricas realizadas, de acuerdo con la muestra nacional de pacientes hospitalizados y estimaciones de pacientes ambulatorios de Estados Unidos,<sup>3</sup> pese a que ha demostrado resultados similares en cuanto a pérdida de peso y menos complicaciones frente a la BPD/DS, cirugía en la cual tiene sus orígenes.<sup>11,12</sup>

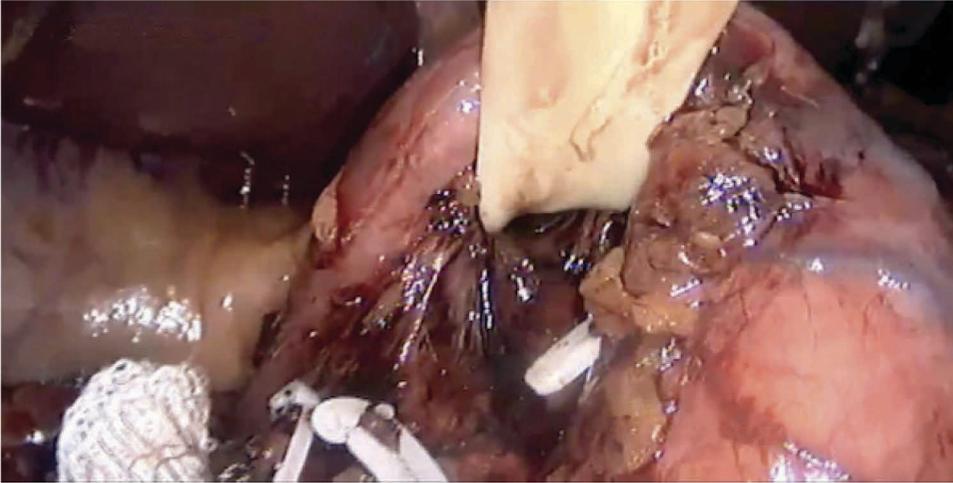
## Caso clínico

Se presenta el caso de masculino de 50 años con obesidad grado III, peso: 167 kg, índice de masa corporal (IMC): 48.8 kg/m<sup>2</sup>, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y síndrome de apnea obstructiva del sueño, que fue sometido a manga gástrica en 2019 fuera de la unidad (peso nadir: 115.5 kg, porcentaje de exceso de peso perdido [%EWL]: 63% y remisión de comorbilidades) con reganancia del 49.5% de la pérdida del exceso de peso en dos años (peso: 156 kg, IMC: 45.6 kg/m<sup>2</sup>, %EWL: 13.5%), por lo que se decidió realizar SADI-S en febrero 2023 con peso prequirúrgico de 138 kg e IMC de 40.3 kg/m<sup>2</sup>.

Con el paciente en posición francesa, utilizando cinco trócares, se identificó el antro y se dividieron los vasos remanentes de la arcada gastroepiploica hasta superar el píloro, continuando la disección 2 a 3 centímetros más allá de la arteria gastroduodenal, se creó puente retroduodenal y se refirió con drenaje Penrose (figura 1). Se identificó la válvula ileocecal y se realizó medición proximal de 300 cm de intestino. Se dividió el duodeno con engrapadora lineal cartucho azul 60 mm (figura 2 y figura 3).

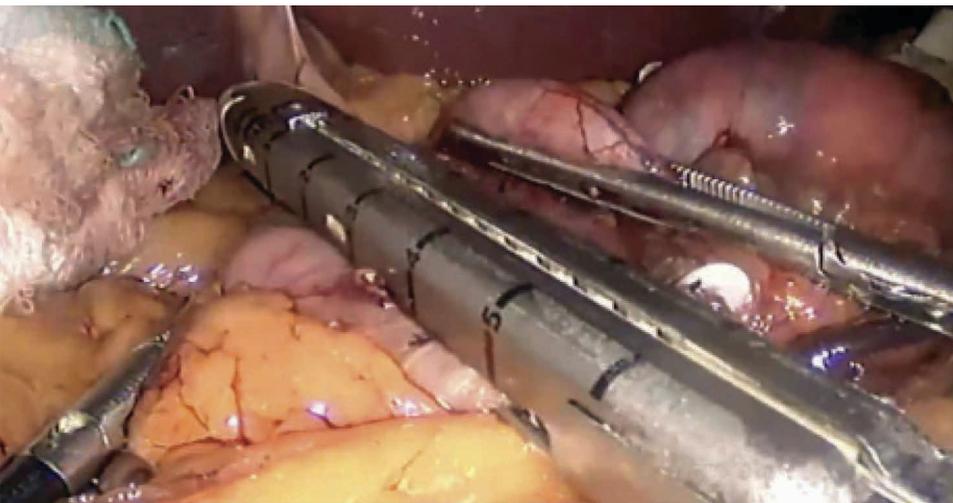
Se realizó anastomosis manual en dos planos con sutura Monocryl 2-0 entre el duodeno y el asa seleccionada (figura 4). Se realizó prueba neumática, la cual resultó negativa (figura 5) y se procedió al cierre de brecha mesentérica con sutura Prolene 2-0 y colocación de drenaje Penrose a sitio de anastomosis. El tiempo quirúrgico fue de 180 minutos, con sangrado de 30 ml, sin incidentes ni complicaciones.

Figura 1 Puente retroduodenal



Puente retroduodenal disecado y referido con drenaje Penrose a nivel de bulbo duodenal

Figura 2 División del duodeno



División del duodeno con engrapadora Endo Gia cartucho azul 60 mm

Figura 3 Muñón duodenal



Preparación de muñón duodenal para anastomosis duodenoileal posterior a la sección del duodeno a nivel de la arteria gastroduodenal

**Figura 4** Duodeno-ileo anastomosis término lateral manual



Primer plano anterior de duodeno-ileo anastomosis término lateral manual con sutura Monocryl 2-0 por laparoscopia

**Figura 5** Prueba hidroneumática de la duodeno-ileo anastomosis por laparoscopia



Prueba hidroneumática sobre la duodeno-ileo anastomosis terminada, negativa a fugas, realizada en el transoperatorio

Se realizó trago de contraste hidrosoluble al primer día del posoperatorio, con adecuada configuración de la cirugía sin datos de fuga del medio de contraste.

Al primer mes de seguimiento se identificó: %EWL: 30.3, porcentaje de peso total perdido (%TWL): 11.6, IMC: 35.6 kg/m<sup>2</sup>, glucosa: 87 mg/dL, urea: 22.2 mg/dL, Cr: 0.98 mg/dL, Col: 179 mg/dL, HDL: 31.9 mg/dL, LDL: 101.7 mg/dL, Trig: 227 mg/dL, albúmina: 3.71 g/dL, BT: 1.18 mg/dL, AST: 28 U/L, ALT: 26 U/L, LDH: 175 U/L, GGT: 34 U/L, FA: 119 U/L, BUN: 10.4 mg/dL, HbA1c: 5.3%, Leu: 9.31 10<sup>3</sup>/uL, Lin: 2.78 10<sup>3</sup>/uL, Hb: 17.4 g/dL, Hto: 50.9 %, Plq: 228 10<sup>3</sup>/uL, insulina: 12.23 U/ml, vitamina D: 28.4 ng/mL.

Al tercer mes de seguimiento se reportó: %EWL: 43.6%, TWL: 16.7, IMC: 33.6 kg/m<sup>2</sup>; estudios de laboratorio sin deficiencias nutricionales, clínicamente con adecuada tolerancia

y apego a la dieta, con diarrea ocasional con promedio de 3 a 4 evacuaciones al día, sin síntomas de reflujo gastroesofágico.

Al sexto mes de seguimiento postquirúrgico con %EWL: 52.2, %TWL: 20.7, IMC: 32.1 kg/m<sup>2</sup>, ΔIMC: 8.2, glu: 87 mg/dL, urea: 20.1 mg/dL, Cr: 1.10 mg/dL, albúmina: 3.71 g/dL, BT: 0.79 mg/dL, AST: 30 U/L, ALT: 25 U/L, LDH: 183 U/L, GGT: 24 U/L, FA: 120 U/L, Na: 141.3 mEq/L, K: 4.4 mEq/L, Cl: 106.8 mEq/L, Ca: 9.1 mg/dL, P: 2.7 mg/dL, Mg: 2.0 mg/dL, Leu: 8.28 10<sup>3</sup>/uL, Hb: 17.7 g/dL, Hto: 53.6 %, Plq: 228 10<sup>3</sup>/uL, Linf: 2.27 10<sup>3</sup>/uL, INR: 1.07, insulina: 12.23 U/ml, vitamina D: 28.4 ng/mL. Clínicamente el paciente se encontró con adecuada tolerancia y apego a la dieta, con remisión de la diarrea, con dos evacuaciones promedio al día, sin síntomas de reflujo gastroesofágico.

## Discusión

El presente trabajo representa el reporte del primer SADI-S realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, que es la principal institución proveedora de seguridad social y servicios de salud en nuestro país.

El SADI-S ha sido reconocido por la Federación Internacional para la Cirugía de Obesidad y Enfermedades Metabólicas Asociadas (IFSO), en 2021, como un procedimiento bariátrico y metabólico apropiado, que cumple con los principios de seguridad y eficacia con pérdida de peso sustancial y sostenida, junto con una mejora en la salud metabólica.<sup>13</sup>

Se ha reportado un %TWL (porcentaje de peso total perdido) del 23.6 al 39% y un %EWL (porcentaje de exceso de peso perdido) del 62.4 al 102% durante los 12 meses posteriores al SADI-S primario; como cirugía de revisión posterior a manga gástrica, la pérdida de peso parece ser similar.<sup>13</sup>

Con respecto a la manga gástrica, cerca de la mitad de los pacientes tienen falla en la pérdida de peso a largo plazo, a cinco años de seguimiento se ha demostrado reganancia del 19.2% del peso y tasas de revisiones del 15.4%. En estos casos el abordaje más común es la conversión a *bypass* gástrico en Y de Roux (BGRY), sin embargo, hasta el 25 % de estos pacientes fallan en mantener la pérdida de peso.<sup>2</sup>

La conversión de manga gástrica a SADI-S se ha propuesto como segundo paso de tratamiento escalonado para pacientes con superobesidad (IMC > 50 kg/m<sup>2</sup>) o secundario a manga gástrica con reganancia o pérdida de peso no satisfactoria.<sup>2</sup>

Se ha demostrado que realizar SADI posterior a manga gástrica fallida no aumenta el riesgo de complicaciones, en comparación con realizar SADI-S como procedimiento primario (OR: 0.81 complicaciones serias 6.9 frente a 5.7%, respectivamente), incluyendo fugas anastomóticas, sangrado posoperatorio, reoperación, readmisiones, infección de sitio quirúrgico y sepsis, aunque se ha reportado mayor tiempo quirúrgico promedio 156.7 min frente a 142.1 min en SADI-S primario ( $p < 0.001$ ).<sup>14</sup>

Respecto a lo que se encuentra publicado, con relación al tiempo transcurrido de la manga gástrica a la cirugía de revisión por reganancia o falla en la pérdida de peso, se han reportado medias de 36 a 46 meses con %EWL y %TWL máximos posterior a la manga de 63% y 30%, respectivamente,<sup>2,15</sup> con IMC promedio previo a la conversión de 40.4 a 45.6 kg/m<sup>2</sup> y %EWL de 42.7% en las diferentes series.<sup>16,17</sup>

Posterior a la conversión a SADI se han logrado incrementos del %EWL del 62% a 1 año, 68% a 2 años y 64% a 5 años,<sup>15</sup> y decrementos de IMC de 7 a 9 unidades a 1 año y 11 a 12.9 unidades de IMC a 2 años, con porcentajes promedio de complicaciones del 5 al 6% y mortalidad del 0%.<sup>16,17</sup>

La complicación más comúnmente reportada es la diarrea, la cual presentó nuestro paciente, la cual normalmente cede a los 3 a 6 meses posterior a la cirugía, sin embargo, se ha reportado un caso que ameritó de cirugía de revisión con proximalización del asa por diarrea crónica intratable.<sup>16</sup>

Se ha encontrado una tasa de falla en la pérdida de peso con SADI posterior a manga gástrica del 4.8% a un año, 8.3% a dos años y 5.8% a 5 años.<sup>15</sup>

Como cirugía de revisión para pacientes posoperados de manga gástrica con recidiva del peso, comparado con el mini *bypass* gástrico/*bypass* gástrico de una anastomosis (OAGB-MGB), el SADI-S ha demostrado mayor %TWL (23.7 frente a 18.7%) con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.02$ ), misma que se pierde a los 18 meses (26.4 frente a 21.2%), la remisión de comorbilidades es similar, y el SADI-S se relaciona con menos complicaciones gastrointestinales, principalmente en lo concerniente a reflujo gastroesofágico;<sup>17</sup> sin embargo, existe evidencia de mayor número de readmisiones a los 30 días y mayor número de complicaciones Clavien-Dindo grado II y IVb.<sup>18</sup> Comparado contra el BGRY la conversión de manga gástrica a SADI-S logra 8, 12 y 19% más %TWL a 6, 12 y 24 meses, respectivamente, con porcentajes similares de complicaciones y deficiencias nutricionales.<sup>16</sup> De igual manera, se ha reportado menor falla en la pérdida de peso a largo plazo, menores complicaciones a largo plazo y menor porcentaje de reintervenciones.<sup>19</sup>

Existen estudios comparativos entre BGRY frente a OAGB frente a SADI-S con evidencia de una mejor pérdida de peso en SADI-S a 5 años, mejor remisión de DM2 con SADI-S, mayor remisión HAS y dislipidemia con OAGB, mayor porcentaje complicaciones y mortalidad tempranas con SADI-S y más complicaciones tardías BGRY.<sup>20</sup> Sin embargo, como lo comentan las asociaciones internacionales, hace falta evidencia científica para poder establecer conclusiones.

Cuando se han comparado los resultados de SADI posterior a manga fallida frente a SADI-S planeado inicialmente en dos pasos por super obesidad se ha encontrado menor tiempo quirúrgico, complicaciones similares y mayor %EWL y decremento en el IMC con diferencia estadísticamente significativa cuando se ha planeado inicialmente en dos pasos.<sup>2,14</sup> Debido a lo anterior, por el IMC inicial previo a la manga gástrica fuera de nuestra unidad, consideramos que

nuestro paciente se pudo haber beneficiado de este abordaje en dos pasos como plan inicial.

El IMC previo a la primera cirugía, el porcentaje de exceso de peso perdido y peso total perdido máximos posterior a la manga gástrica, así como el tiempo transcurrido a la conversión a SADI-S y el IMC, %EWL y %TWL previos a la segunda cirugía en nuestro paciente, concuerdan con lo reportado en la literatura actual (cuadro I).

El tiempo quirúrgico fue discretamente mayor que lo reportado en la literatura (180 frente a 157 minutos promedio) y los días de estancia hospitalaria fueron similares.

Los resultados en cuanto a %EWL y %TWL hasta el momento actual del seguimiento del paciente son muy similares a lo publicado en las diferentes series que revisamos.

## Conclusiones

El SADI-S se perfila como la mejor opción para cirugía de revisión de manga gástrica por pérdida de peso ineficiente, por lo que fue la elección para nuestro paciente.

Consideramos al SADI-S como opción segura y eficaz para pacientes resistentes a la pérdida de peso. Presentamos el primer caso de SADI-S realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social con resultados favorables.

## Agradecimientos

Agradecemos a los servicios de Endocrinología, Psiquiatría, Nutrición y Anestesiología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que constituyen el equipo multidisciplinario de la Clínica de Obesidad.

Los autores declaran que no existió ningún tipo de financiamiento para la elaboración del trabajo, tampoco declaran tener ningún conflicto de intereses.

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

**Cuadro I** Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso.
Estados Unidos	2019	Ambos sexos	Media: 44.8 años	Promedio de 46 meses de la manga a la revisión, a 12 meses TWL 19 % y cambio en el IMC 7.8 unidades. %EWL a 12 y 24 meses 64.1% y 64.9% respectivamente. Remisión de DM2 81.2% a 12 meses. Complicaciones tardías: 6.4% (diarrea la más común 4.3%)
España	2020	16 hombres, 35 mujeres	Media: 42 años	IMC promedio previo a la manga 52 kg/m <sup>2</sup> , %EWL máximo posterior a la manga 63% y 30.7 %TWL. Tiempo promedio de la manga a la conversión 36 meses. Posterior a SADI incremento %EWL 62%, 68%, 64% a 1, 2 y 5 años. 94% remisión DM2. IMC decreció 9,11 y 11.5 puntos a 1, 2 y 5 años. Sin complicaciones
Catar	2020	42 pacientes hombre: mujer 2:5	Media: 38 años	IMC previo a manga 50.43 kg/m <sup>2</sup> , IMC previo a cirugía de revisión 43.7 kg/m <sup>2</sup> , IMC: 34.3 kg/m <sup>2</sup> 1 año posterior a SADI. %TWL 16.4% y 20.8% a 6 y 12 meses respectivamente, %EWL 40.9% y 51.3% a 6 y 12 meses respectivamente posterior a SADI. Complicaciones: 6 pacientes esteatorrea, 1 colección abdominal, 1 desnutrición. Mortalidad del 0%

## Referencias

- Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud Publica Mex.* 2019;61(6):917-923.
- Zaveri H, Surve A, Cottam D, et al. A multi-institutional study on the mid-term outcomes of single anastomosis duodenoileal bypass as a surgical revision option after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2019;29:3165-3173. doi: 10.1007/s11695-019-03917-1.
- American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Estimate of bariatric surgery numbers, 2011-2021. [Actualizado junio 2022; citado 27 Jul 2023]. Disponible en: <https://asmb.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>.
- Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The first international consensus summit for sleeve gastrectomy (SG), New York City, Octo-

- ber 25–27, 2007. *Obes Surg.* 2008;18(5):487-96. doi: 10.1007/s11695-008-9471-5.
5. Deitel M, Gagner M, Erickson AL, et al. Third international summit: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:749-59. PMID: 21945699
  6. Zhu J, Du L, Lu L, et al. Laparoscopic Re-sleeve Gastrectomy with Single Anastomosis Duodenoileal Switch (RS-SADIS) for Weight Regain or Unsatisfied Weight Loss After Initial Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2021;31(10):4647-4648. doi: 10.1007/s11695-021-05517-4
  7. Spinos D, Skarentzos K, Esagian SM, et al. The effectiveness of single-anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy/one anastomosis duodenal switch (SADI-S/OADS): an updated systematic review. *Obes Surg.* 2021;31:1790-1800. doi: 10.1007/s11695-020-05188-7.
  8. Osorio J, Lazzara C, Admella V, et al. Revisional laparoscopic SADI-S vs. duodenal switch following failed primary sleeve gastrectomy: a single-center comparison of 101 consecutive cases. *Obes Surg.* 2021;31(8):3667-3674. doi: 10.1007/s11695-021-05469-9
  9. Shoar S, Poliakin L, Rubenstein R, et al. Single anastomosis duodeno-ileal switch (SADIS): a systematic review of efficacy and safety. *Obes Surg.* 2018;28:104-113. doi: 10.1007/s11695-017-2838-8.
  10. Ceha CMM, van Wezenbeek MR, Versteegden DPA, et al. Matched short-term results of SADI versus GBP after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2018;28:3809-3814. doi: 10.1007/s11695-018-3415-5.
  11. Surve A, Zaveri H, Cottam D, et al. A retrospective comparison of Roux-en-Y duodenal switch with single anastomosis duodenal switch (SIPS-stomach intestinal pylorus sparing surgery) at a single institution with two-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(7):S63. doi: 10.1016/j.soard.2016.11.020.
  12. Cottam A, Cottam D, Portenier D, et al. A matched cohort analysis of stomach intestinal pylorus saving (SIPS) surgery versus biliopancreatic diversion with duodenal switch with two-year follow-up. *Obes Surg.* 2017;27:454-461. doi: 10.1007/s11695-016-2341-7.
  13. Brown WA, de Leon-Ballesteros GP, Ooi G, et al. Single Anastomosis Duodenal-Ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy/One Anastomosis Duodenal Switch (SADI-S/OADS) IFSO Position Statement—Update 2020. *Obes Surg.* 2021;31:3-25. doi: 10.1007/s11695-020-05134-7.
  14. Barajas-Gamboa JS, Moon S, Romero-Velez G, et al. Primary single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) versus sleeve gastrectomy to SADI conversions: a comparison study of prevalence and safety. *Surg Endosc.* 2023;37(11):8682-8689. doi: 10.1007/s00464-023-10305-5.
  15. Sánchez-Pernaute A, Rubio MÁ, Pérez N, et al. Single-anastomosis duodenoileal bypass as a revisional or second-step operation after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(10):1491-1496. doi: 10.1016/j.soard.2020.05.022.
  16. Dijkhorst PJ, Boerboom AB, Janssen IMC, et al. Failed Sleeve Gastrectomy: Single Anastomosis Duodenoileal Bypass or Roux-en-Y Gastric Bypass? A Multicenter Cohort Study. *Obes Surg.* 2018;28(12):3834-3842. doi: 10.1007/s11695-018-3429-z.
  17. Bashah M, Aleter A, Baazaoui J, et al. Single Anastomosis Duodeno-ileostomy (SADI-S) Versus One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB-MGB) as Revisional Procedures for Patients with Weight Recidivism After Sleeve Gastrectomy: a Comparative Analysis of Efficacy and Outcomes. *Obes Surg.* 2020;30(12):4715-4723. doi: 10.1007/s11695-020-04933-2.
  18. Clapp B, Mosleh KA, Corbett J, et al. One Anastomosis Gastric Bypass Versus Single Anastomosis Duodenoileostomy with Sleeve: Comparative Analysis of 30-Day Outcomes Using the MBSAQIP. *Obes Surg.* 2023;33(3):720-724. doi: 10.1007/s11695-023-06452-2
  19. Surve A, Cottam D, Richards C, et al. A Matched Cohort Comparison of Long-term Outcomes of Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Versus Single-Anastomosis Duodeno-ileostomy with Sleeve Gastrectomy (SADI-S). *Obes Surg.* 2021;31(4):1438-1448. doi: 10.1007/s11695-020-05131-w
  20. Balamurugan G, Leo SJ, Sivagnanam ST, et al. Comparison of Efficacy and Safety Between Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) vs One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) vs Single Anastomosis Duodeno-ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy (SADI-S): a Systematic Review of Bariatric and Metabolic Surgery. *Obes Surg.* 2023;33(7):2194-2209. doi: 10.1007/s11695-023-06602-6

Crhstian Alejandro Aguilar-Vázquez<sup>1a</sup>, Nallely Denisse Ruvalcaba-Sánchez<sup>2b</sup>

## Resumen

**Introducción:** el síndrome de POEMS es un trastorno paraneoplásico incapacitante, relacionado con una neoplasia de células plasmáticas. Clínicamente se caracteriza por neuropatía periférica de predominio desmielinizante y muchas veces inicia en miembros pélvicos, organomegalia, endocrinopatía, cambios en la piel y proteína M sérica elevada. Para el diagnóstico se requiere cumplir un conjunto de criterios clínicos en los que la polirradiculoneuropatía y el trastorno de células plasmáticas son los dos criterios obligatorios. El objetivo es describir tres casos clínicos de síndrome de POEMS, su abordaje diagnóstico, manejo terapéutico y una breve revisión de la literatura actual.

**Casos clínicos:** en este estudio se presentan tres casos clínicos que mostraron características compatibles con el síndrome de POEMS. Los estudios de neuroconducción revelaron una afectación desmielinizante, con afectación sensitivo-motora, y se encontró evidencia de un pico monoclonal. El tratamiento fue satisfactorio en dos casos y de forma parcial en uno, aunque este último estuvo asociado a un retraso en el diagnóstico.

**Conclusión:** aunque se ha avanzado mucho en la comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad y en su tratamiento, el diagnóstico sigue siendo difícil, especialmente en aquellos lugares donde no se cuentan con los recursos necesarios para un diagnóstico preciso. Hay que resaltar que es una enfermedad de manejo multidisciplinario. El pronóstico de esta enfermedad está estrechamente relacionado con un diagnóstico temprano. Aquí describimos tres casos de un centro de referencia en México, con el fin de familiarizar el diagnóstico de la enfermedad.

## Abstract

**Background:** POEMS syndrome is a debilitating paraneoplastic disorder associated with plasma cell neoplasia. Clinically, it is characterized by predominantly demyelinating peripheral neuropathy that often starts in the pelvic limbs, organomegaly, endocrinopathy, skin changes, and elevated serum M protein. Diagnosis requires meeting a set of clinical criteria in which polyradiculoneuropathy and plasma cell disorder are the two mandatory criteria. The aim of this article is to describe 3 clinical cases, their diagnostic approach, and therapeutic management.

**Clinical cases:** In this study, three clinical cases with features compatible with POEMS syndrome are presented. Nerve conduction studies revealed demyelinating involvement with sensory-motor impairment, and evidence of a monoclonal spike was found. Treatment was successful in two cases and partially effective in one, although the latter was associated with delayed diagnosis.

**Conclusion:** Despite significant advancements in understanding the pathophysiology and treatment of this disease, diagnosis remains challenging, especially in locations lacking the necessary resources for accurate diagnosis. It is essential to emphasize that it requires a multidisciplinary approach. The prognosis of this disease is closely linked to early diagnosis. Here, we describe three cases from a reference center in Mexico to increase awareness of the disease's diagnosis.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 30, Servicio de Neurología. Ciudad de México, México.

ORCID: 0000-0001-6400-2564<sup>a</sup>, 0000-0002-5441-2647<sup>b</sup>

**Palabras clave**  
Síndrome POEMS  
Polineuropatías  
Paraproteinemias

**Keywords**  
POEMS Syndrome  
Polyneuropathies  
Paraproteinemias

Fecha de recibido: 14/09/2023

Fecha de aceptado: 14/03/2024

### Comunicación con:

Crhstian Alejandro Aguilar Vázquez.

 dr.alejo.aguilar.neurologo@gmail.com. 55 4717 0610.

**Cómo citar este artículo:** Aguilar-Vázquez CA, Ruvalcaba-Sánchez ND. Síndrome de POEMS. Reporte de tres casos y revisión de literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5666. doi: 10.5281/zenodo.11397295

## Introducción

El síndrome de POEMS es un síndrome paraneoplásico raro, causado por un trastorno proliferativo de células plasmáticas. Los síndromes paraneoplásicos son un grupo heterogéneo de trastornos causados por mecanismos inmunomediados habiendo descartado efectos de las metástasis, los déficits metabólicos y nutricionales, las infecciones, la coagulopatía o los efectos secundarios del tratamiento del cáncer, con una frecuencia de 1 de cada 300 pacientes con cáncer lo desarrollan.<sup>1</sup> El acrónimo *POEMS* fue acuñado desde el año 1980 por Bardwick.<sup>2</sup> Es un padecimiento multidisciplinario y no existe un estudio específico para el diagnóstico. La patogenia parece estar mediada por un desequilibrio de citocinas proinflamatorias. Interleucina 1-beta, Interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa.<sup>3</sup> El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) se dirige a las células endoteliales, induce un aumento rápido y reversible de la permeabilidad vascular y es importante en la angiogénesis. Se expresa por osteoblastos, en tejido óseo, macrófagos, células tumorales (incluyendo células plasmáticas) y megacariocitos/plaquetas.<sup>4</sup> Se ha demostrado que tanto la interleucina 1-beta como la interleucina-6 estimulan la producción de VEGF.<sup>5,6</sup> Poco se sabe el efecto de las células plasmáticas en el síndrome de POEMS, pero se ha visto que más del 95% de las veces tienen restricción de cadena ligera lambda con uso restringido del gen variable de cadena ligera de inmunoglobulina.<sup>7</sup>

Los actuales criterios diagnósticos, establecidos en el 2019, requieren dos criterios obligatorios: la polineuropatía y el trastorno monoclonal de células plasmáticas (en su mayoría aumento de la producción de cadenas lambda), además de al menos uno de los siguientes criterios mayores: lesiones osteoescleróticas, elevación del VEGF y/o enfermedad de Castleman, y, por último, alguno de los criterios menores: organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía), sobrecarga de volumen extravascular (edema, derrame pleural, ascitis), endocrinopatía (adrenal, tiroidea, hipofisiaria, gonadal, paratiroidea, pancreática), cambios en la piel (hiperpigmentación, hipertrichosis, hemangiomas glomeruloides, plétora, acrocianosis, eritema o enrojecimiento, uñas pálidas), papiledema y trombocitosis/policitemia.<sup>8</sup> Dentro de los dos criterios obligatorios se encuentra el trastorno monoclonal o proliferativo de células plasmáticas, que son un grupo de patologías derivadas de células plasmáticas que han recuperado su capacidad de replicación. Su expresión clínica abarca desde la presencia asintomática de una proteína monoclonal en suero u orina hasta estados de enfermedad con destrucción de tejido sano. Por criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) este tipo de trastornos se pueden clasificar en: gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS), caracterizada por la aparición de una población clonal de células plasmáticas con

secreción de una gammaglobulina clonal, que puede evolucionar posteriormente a una fase denominada mieloma múltiple indolente o asintomático (MMA), y mieloma múltiple sintomático, dentro del cual puede haber formas de presentación como el plasmocitoma, leucemia de células plasmáticas y mieloma osteoesclerótico, de los cuales el MGUS y plasmocitoma, se asocian con síndrome de POEMS. Desde el aspecto de la neurología, el sello distintivo es una neuropatía desmielinizante de aparición subaguda, que puede ser rápidamente incapacitante y dolorosa, que en muchas ocasiones puede ser la primera característica del síndrome o, incluso, la única forma clínica.<sup>9</sup>

La prevalencia es similar en países de Europa, Estados Unidos, China e India.<sup>10</sup> Normalmente, por las series asiáticas se toma una prevalencia de aproximadamente 0.3 por 100,000 personas, con ligero predominio en hombres, con una relación de 1.4:1, y una mediana de la edad al diagnóstico de entre 45-50 años.<sup>11</sup> Al ser una entidad poco frecuente en México se cuenta con escasa información estadística, siendo la mayoría reportes de casos aislados. Una de las series más largas reportada en nuestro país por Lee-Chen *et al.*<sup>12</sup> consta de 11 pacientes, de los cuales el 80% eran hombres, con mediana de edad al diagnóstico de 40 años, el diagnóstico llegaba a retrasarse hasta 9 meses, con manifestación clínica inicial de síndrome polineuropatía axonal en un 45%, que condiciona mayor afección en la fuerza muscular. La relevancia del síndrome radica en que la patogenia no está del todo dilucidada y el tratamiento está enfocado en disminuir la proliferación de las células plasmáticas monoclonales, con la excepción de bevacizumab, el cual es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y en estudios no ha demostrado resultados favorables en cuanto a su eficacia.<sup>8</sup> De no tener un diagnóstico temprano el síndrome puede llegar a ser fatal y causar muchas comorbilidades. Se ha visto que el tratamiento oportuno puede impedir la pérdida de la deambulación hasta en un 75%. Actualmente la supervivencia a 10 años alcanza hasta un 79%, de acuerdo con informes de la Clínica Mayo; en México, al tener series escasas y orientadas al diagnóstico, se carece de un parámetro similar. Factores de buen pronóstico para la supervivencia en los pacientes son: albúmina superior a 3.2 g/dL, tener una respuesta hematológica completa y una edad menor a 50 años. Mientras que factores asociados a mal pronóstico son: derrame pleural, tasa de filtración glomerular de < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, hipertensión pulmonar, uñas en palillo de tambor.<sup>13</sup> Por esta razón decidimos realizar una serie de casos y hacer una revisión actual de la bibliografía de la enfermedad (cuadro I).

**Cuadro I** Serie de casos reportados de síndrome de POEMS a nivel nacional y mundial

Estudio	Población	Clínica inicial	Síntomas y signos acompañantes	Tiempo de diagnóstico	Tratamiento	Desenlace
Lee-Chen <i>et al.</i> , 2021. <sup>12</sup> México	11 pacientes: 8 (H) y 3 (M)  Edad media al diagnóstico: 40 años  Rango de edad: 31 a 57 años	En los 11 pacientes la manifestación inicial fue: polineuropatía sensitivo motora (5) patrón axonal (4) patrón desmielinizante (2) patrón mixto	Los 11 con gammapatía (6 con pico $\lambda$ y 5 con $\kappa$ IgG), 8 con organomegalia (hepatomegalia). 6 endocrinopatía (hipogonadismo, hipotiroidismo), 8 con alteraciones cutáneas, 8 sobrecarga de volumen, 7 lesiones óseas, 3 papiledema y 2 hipertensión pulmonar	9 meses	No se especifica tratamiento	No se especifica desenlace o supervivencia
Li <i>et al.</i> <sup>14</sup> China	99 pacientes: 58 (H) y 41 (M)  Edad media al diagnóstico: 45 años	98 de los pacientes con polineuropatía sensitivo motora de tipo desmielinizante	99 con gammapatía pico $\lambda$ IgG (48) e IgA (51), 50 con organomegalia (hepatoesplenomegalia), 28 con linfadenopatía, 14 con hipotiroidismo, 56 con lesiones óseas	18 meses	(42) Melfalán (11) Melfalán y prednisona (31) Melfalán y dexametasona (15) Melfalán y Trasplante de células hematopoyéticas (5) Prednisona (1) Talidomida y prednisona	El 83% de los pacientes sobrevivieron a los 25 meses, 10% de los pacientes sobrevivieron a los 60 meses, 93% de los pacientes tratados con Trasplante de células hematopoyéticas estuvieron en remisión a los 26 meses
Jurczyszyn <i>et al.</i> , 2022. <sup>15</sup> Nueve países europeos	108 pacientes: 72 (H) y 36 (M) Edad media al diagnóstico: 51 (24 a 90 años)	94 de los pacientes se presentaron con datos de polineuropatía sensitivo motora	Gammapatía (82) $\lambda$ IgA 41% $\lambda$ IgG 48% $\lambda$ IgM 5% Cadenas ligeras 14% Endocrinopatía (63) – Hipotiroidismo e hipogonadismo Organomegalia (74) – Hepato y esplenomegalia Sobrecarga de volumen extracelular	No especifica tiempo medio de diagnóstico	Melfalán (57%) Ciclofosfamida (37%) Vincristina (6%) Bortezomib (97%) Carfilzomib 1 (3%) Lenalidomida (87%) Talidomida (13%)	Se encontró como factor de mal pronóstico la edad > 60 años Bortezomib fue la terapia más efectiva con remisión completa en un 69% de los pacientes La supervivencia a los 5 años fue del 85%
Kourelis <i>et al.</i> , 2016. <sup>16</sup> Estados Unidos	291 pacientes: 99 (H)  Edad media al diagnóstico: 51 años (19 a 83 años)	No se especifica clínica o sintomatología inicial predominante	Polineuropatía (70%) Organomegalia (100%) Endocrinopatía (80%) Linfadenopatía (52%) Cambios en piel (68%) Gammapatía (95%) $\lambda$ IgG (42%) $\lambda$ IgA (48%) $\lambda$ IgM (2%) Cadena ligera (8%)	No se especifica tiempo medio de diagnóstico	Trasplante de células hematopoyéticas (49%) Radioterapia (25%) Quimioterapia (13%) Inhibidor del proteosoma (6%) Tratamiento médico de soporte (8%)	Sobrevivida a 5 y 10 años fue de 79% y 62%, respectivamente Se encontró como factor de mal pronóstico la edad avanzada Se encontró como factor de buen pronóstico la remisión hematológica
Ocampo <i>et al.</i> , 2022. <sup>17</sup> Colombia	1 paciente (H)  Edad: 47 años	Polineuropatía desmielinizante sensitivo motora	Endocrinopatía - Hipocortisolismo Hepatoesplenomegalia Gammapatía monoclonal con pico IgA $\lambda$ Niveles de VEGF: 433.9 picogramos	12 meses	Trasplante de células hematopoyéticas	No especifica mejoría hematológica o neurológica del paciente o supervivencia

H: hombre; M: mujer

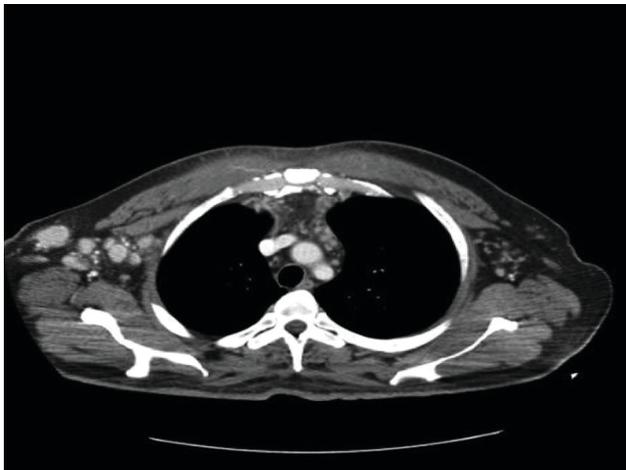
## Presentación de los casos clínicos

Caso 1. Hombre de 35 años de edad. Inicia con síntomas seis meses antes de su valoración por el servicio de Neurología, presentando hipoestesia en ambos pies, y progresando con debilidad generalizada. A la exploración física se encuentra con tono muscular disminuido de forma generalizada, cuadriparesia, hiporreflexia de miembros torácicos (MT), arreflexia generalizada, disestesia en palmas, marcha de tipo neuropática. Así como prominencia ósea a nivel de esternón, adenopatías palpables a nivel axilar e inguinal derechos, dermatosis diseminada con múltiples neoformaciones papulares violáceas. El líquido cefalorraquídeo (LCR) con proteinorraquia de 253 mg/dL. La tomografía contrastada toraco-abdominal evidencia lesión lítica en esternón, además de adenopatías y esplenomegalia (figura 1).

En el estudio de neuroconducción (NCN) sensitivo-motor se identificó patrón desmielinizante con degeneración axonal secundaria. La electroforesis mostró evidencia de pico monoclonal en cadenas Alfa 1 y Alfa 2 (figura 2). El aspirado de médula ósea se reportó normal.

Se tomó biopsia de adenomegalia inguinal y se reportó neoplasia de células plasmáticas CD138+, con restricción de cadenas ligeras Kappa y Lambda, inmunofijación positiva para IgA Lambda, inmunohistoquímica negativa para antígeno nuclear asociado a latencia (LANA-1) y, por tanto, ausencia de virus del herpes humano 8 (HHV-8). La biopsia esternal reportó presencia de células plasmáticas CD138+ e inmunofijación positiva para IgA Lambda y negativa para

**Figura 1** Tomografía toracoabdominal simple y contrastada. En corte axial, tras seis meses de evolución clínica



Estudio de tomografía contrastada de tórax a nivel de T6 donde se observan múltiples crecimientos ganglionares en región axilar bilateral de predominio derecho, y a nivel esternal, lesión amorfa que condicionaba destrucción cortical y bordes lobulados

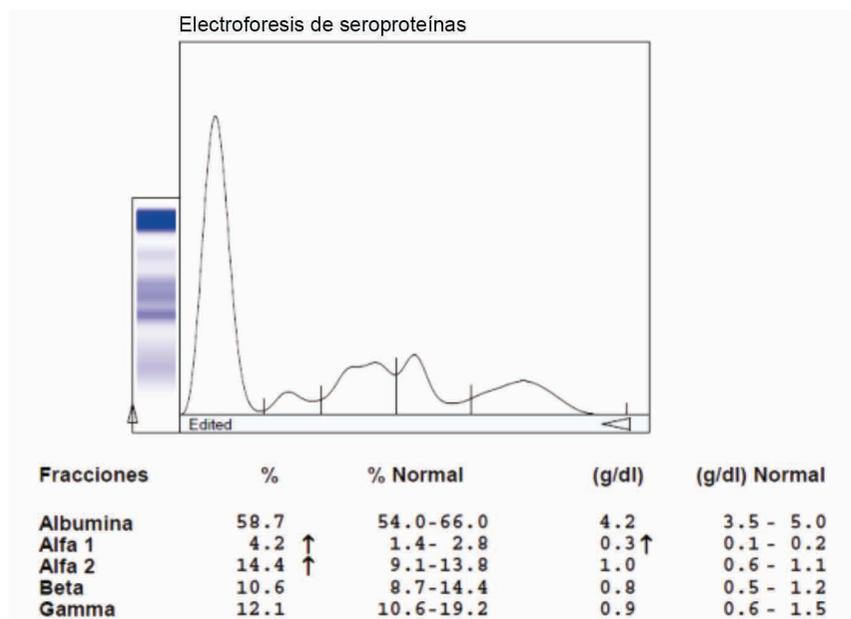
plasmocitoma o enfermedad de Castleman. El paciente inició tratamiento con metilprednisolona, e inmunoglobulina intravenosa (IgIV), con mejoría parcial de la debilidad. Por parte de la neoplasia de células plasmáticas se inició con quimioterapia a base de talidomida y ciclofosfamida, con perfilamiento a trasplante de médula ósea.

Caso 2. Hombre de 33 años de edad. Inició 12 meses antes con hipoestesia generalizada, a los tres meses se agregó debilidad de predominio distal. El NCN con hallazgos de polineuropatía desmielinizante sensitivo-motora con diversos grados de degeneración axonal de predominio en miembros pélvicos (MP), LCR inflamatorio con proteinorraquia de 150 mg/dl, por lo que se inició manejo con IgIV y esteroide, presentando mejoría parcial. Ocho meses después presentó deterioro de paraparesia que ocasionó caídas e incapacidad para la bipedestación, en nueva hospitalización se detectó lesión renal aguda e hipotiroidismo primario, ameritando terapia renal de rescate. A la exploración física se identificó trofismo disminuido, hipotonía e hiporreflexia de manera generalizada, cuadriparesia con predominio en MP. El paciente se encontraba sensitivo con hipoestesia y sensibilidad profunda afectada, presentaba cambios en piel con lesiones en forma de placa en dorso de manos y región tibial. El LCR con proteínas de 200 mg/dl, un nuevo estudio NCN reportó hallazgos más severos de tipo desmielinizante. Se extendió protocolo de estudio, en el que se detectó por imagen esplenomegalia y cardiomegalia, sin evidencia de adenomegalias visibles por este estudio. Los estudios de laboratorio reportaron insuficiencia suprarrenal e hipogonadismo hipogonatrópico. No se realizó biopsia de ganglio por ausencia de adenomegalias significativas, por lo que se descartó enfermedad Castleman. Se realizó electroforesis de proteínas con pico monoclonal que corresponde a cadenas ligeras Lambda (figura 3).

Se inició IgIV con mejoría notable de la neuropatía y se decide inicio de quimioterapia a base de ciclofosfamida. El paciente presentó remisión de síntomas y seguimiento por el servicio de Hematología, por síndrome de POEMS

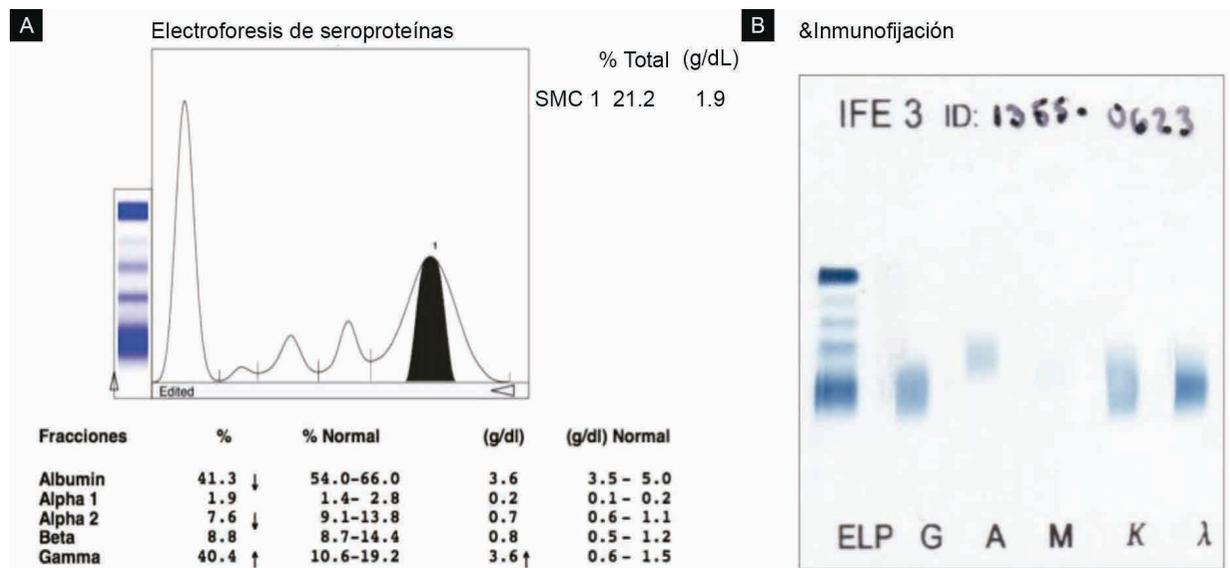
Caso 3. Paciente hombre de 58 años de edad. Inició con paraparesia que, en cuatro meses, limitó la bipedestación, así como con hipoestesia y parestesias. Al ser hospitalizado se detectó lesión renal aguda, se inicio terapia de reemplazo renal temporal. Presentaba hipotiroidismo clínico severo, edema mixedematoso pretibial y se documentó hipogonadismo hipogonadotrópico. Al ser valorado se encontraba con trofismo disminuido, fuerza disminuida generalizada, arreflexia generalizada, sensibilidad profunda abolida. Los estudios de NCN reportaron severo compromiso polineuropatía sensitivo-motor y de carácter desmielinizante con degeneración axonal, más severa en MP. Por la sospecha se realizó gammagrafía con talio, con captación plena en

Figura 2 Electroforesis de proteínas séricas del caso 1, tras seis meses de evolución clínica



Patrón electroforético donde observa aumento en zona Alfa 1 y Alfa 2

Figura 3 Electroforesis de proteínas séricas del caso 2, tras 14 meses de evolución clínica



A. Patrón electroforético en el cual se observa un pico monoclonal en zona Gamma. B. Estudio de Inmunofijación donde se observa una banda monoclonal que corresponde a cadenas ligeras Lambda

ganglios inguinales y cervicales, lesiones osteoblásticas en L2 y en sacro, así como organomegalia. Se realizó toma de biopsia en ganglio cervical, en la que se observaron hallazgos inespecíficos inflamatorios, sin datos de hiperplasia angiofolicular, sin evidencia de infiltración de células plasmáticas, negatividad en la inmunofijación para cadenas ligeras, y negativo en la inmunohistoquímica para LANA-1.

Por este motivo se inició tratamiento con dosis de IGIV inicialmente por sospecha de PDCI, con empeoramiento de la debilidad. Se realizó electroforesis e inmunofijación de proteínas séricas donde se evidencia pico monoclonal IgA cadenas Lambda (figura 4).

Se realizó biopsia de médula ósea, y se registró un dis-

creto incremento en el número de las células plasmáticas en un 9%, con cadenas Lambda +. Se tomó biopsia de ganglios inguinales con los mismos hallazgos inespecíficos. Por este motivo se diagnosticó síndrome de POEMS. Se inició tratamiento con Melfalán, con empeoramiento clínico. Se decidió realizar trasplante de progenitor mieloide. Posterior corrección de cadenas lambda al seguimiento, disminución de progresión de neuropatía, pero con secuelas severas.

## Discusión

Describimos los casos de tres pacientes de nuestro centro hospitalario de referencia que debutaron con una polineuropatía sensitivo motora, cumpliendo los criterios diagnósticos de síndrome de POEMS. La presentación prominente fue la neuropatía que llevó al abordaje diagnóstico. La enfermedad es sumamente rara y relativamente reciente, siendo el primer caso descrito por el doctor Scheinker en 1938.<sup>18</sup> Hay otras características clínicas importantes no incluidas en el acrónimo POEMS, que son: papiledema, sobrecarga de volumen extravascular, lesiones óseas escleróticas, trombocitosis/eritrocitosis, niveles elevados de VEGF, predisposición a la trombosis y pruebas de función pulmonar anormales.<sup>15</sup>

- Cuadro clínico. Tal como en los tres casos presentados, la neuropatía suele ser de tipo sensitivo-motora subaguda, distal, simétrica, dolorosa, con alodinia e hiperpatía. Las extremidades inferiores se ven afectadas antes y con mayor severidad que las extremidades superiores, similar a los casos descritos. Los síntomas sensoriales

suelen preceder a los síntomas motores, existe pérdida sensorial que afecta tanto a las modalidades sensoriales de fibras grandes como de fibras pequeñas;<sup>19</sup> en nuestros pacientes se afectaron notablemente ambas fibras. Lee-Chen *et al.*, en México, encontraron que los patrones electrofisiológicos no parecen tener relación con la afección sistémica, siendo su variedad más frecuente la tipo axonal, mientras que en nuestros casos predominó la forma desmielinizante. Los trastornos de células plasmáticas suelen estar restringidos por IgA o IgG lambda, que en los tres casos expuestos resultó de ayuda para llegar al diagnóstico. Dos de nuestros pacientes presentaban lesiones osteoescleróticas; sin embargo, en un estudio realizado por Kulkarni *et al.*,<sup>20</sup> se encontró que las lesiones escleróticas pueden llegar a ser hipocelulares o acelulares. En el caso de nuestro paciente 1, presentó una lesión con células plasmáticas neoplásicas en su interior. Los cambios dérmicos están presentes en el 90-100% de los pacientes, siendo los más comunes: hiperpigmentación, ruborización, acrocianosis y plétora.<sup>21</sup> El paciente del caso 1 y el del caso 3 presentaban una dermatosis generalizada, papular e hiperpigmentación. Las endocrinopatías también llegan a ser manifestaciones frecuentes. En una serie de la clínica Mayo, hasta el 84% de los pacientes presentan una endocrinopatía, siendo el hipogonadismo la más común, seguida de alteraciones tiroideas, anormalidades en el metabolismo de la glucosa y, finalmente, insuficiencia suprarrenal. Tanto en el caso 2 como en el caso 3, los pacientes resultaron con hipogonadismo hipogonadotrópico y el caso 2 con insuficiencia suprarrenal.<sup>22</sup> Los datos de papiledema pueden llegar a presentarse hasta en un 53% de forma bilateral, y generalmente se debe a

Figura 4 Electroforesis de proteínas séricas del caso 3, tras cuatro meses de evolución clínica

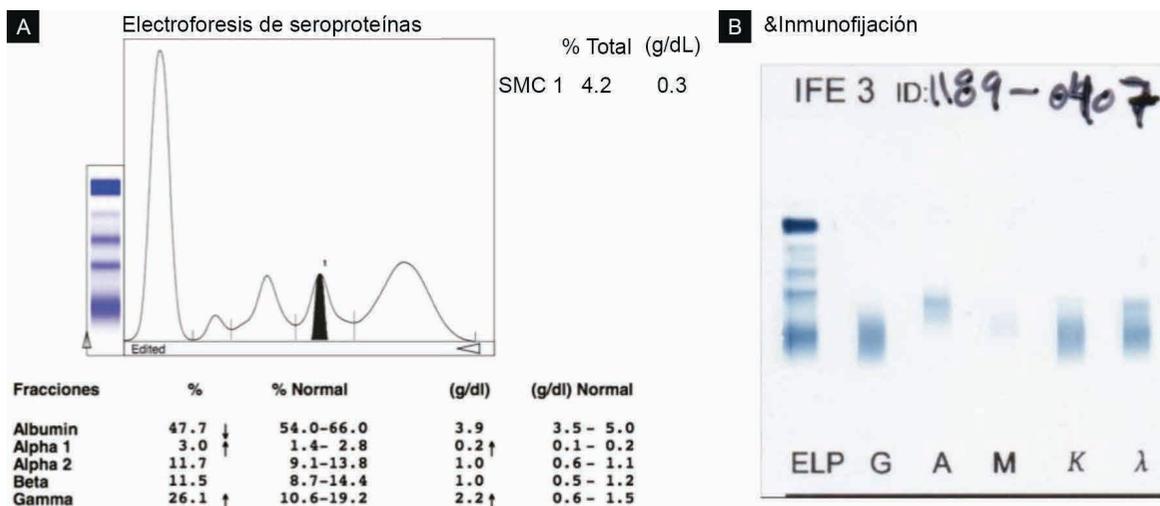


Imagen de electroforesis e inmunofijación de proteínas séricas. A. Se observa pico monoclonal en zona Beta y Gamma. B. Se observa en la inmunofijación que este pico de proteínas corresponde a cadenas IgA Lambda

aumento de la permeabilidad vascular secundario a un VEGF y al aumento en de las proteínas en líquido cefalorraquídeo. En ninguno de nuestros tres casos, hasta el momento de la evolución de la enfermedad, se había presentado esta alteración clínica.

- Diagnóstico y diagnósticos diferenciales. Siempre que un paciente debuta con cuadro de neuropatía agregado a evidencia de proteína monoclonal (especialmente cadena ligera lambda), trombocitosis, anasarca o papiledema, debemos sospechar de síndrome de POEMS.<sup>13</sup> Nuestros tres pacientes cumplieron los criterios de síndrome de POEMS. Dentro de los diagnósticos diferenciales del síndrome de POEMS, por las características del patrón desmielinizante, debemos descartar PDCI. En el primero, la afectación a miembros pélvicos era mayor, y los segmentos distal y proximales se encontraban más afectados en el PDCI, la pérdida axonal más severa, y la PDCI suele responder bien a la monoterapia con IgIV o esteroides.<sup>23</sup>

Otra entidad a descartar es la macroglobulinemia de Waldstrom, que es una discrasia de células plasmáticas malignas, con una paraproteína IgM y > 10% de infiltración de células linfoplasmocitarias, donde la neuropatía es más leve, sensitiva, distal y solo presente hasta en un 50%.<sup>24</sup> Por las lesiones líticas debemos también descartar mieloma múltiple y más si se encuentra con: anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y aumento de células plasmáticas.<sup>25</sup> Finalmente, la enfermedad de Castleman es otro trastorno linfoproliferativo a descartar, pues puede existir desde una lesión unifocal asintomática, hasta masas multifocales con multitud de síntomas como fiebre, pérdida de peso, edema en piernas y proteína lambda monoclonal en suero. Ambos padecimientos pueden coexistir, en las biopsias de los ganglios se muestra hiperplasia angiofolicular y características vasculares hialinas típica de enfermedad Castleman, y puede ser un hallazgo frecuente en el síndrome de POEMS. En nuestros casos las biopsias fueron negativas para Castleman y las manifestaciones clínicas comentadas apoyan el diagnóstico de POEMS. Si existe neuropatía en este padecimiento, tiende a ser muy sutil y de predominio sensitivo.<sup>8</sup>

- Tratamiento. El tratamiento inicial depende ampliamente si existe infiltración en médula ósea o si la enfermedad está localizada. La radioterapia en enfermedad localizada puede proporcionar un control definitivo de la enfermedad, puesto que las células plasmáticas clonales son

altamente radiosensibles.<sup>26</sup> El paciente del caso 2 era el único sin infiltración en médula ósea, pero se decidió manejo con ciclofosfamida por el deterioro neuropático que había desarrollado, con lo que presentó una mejoría notable posterior a la infusión. La mejoría se observa en un período de 3 a 36 meses y en algunos casos puede ser curativa. En el caso de existir infiltración en la médula ósea como en el caso 1 y el caso 3, se ha obtenido una mayor experiencia con el uso de terapias basadas en alquilantes (como el melfalán, cisplatino y ciclofosfamida), lenalidomida, talidomida y bortezomib (que tienen efectos anti-VEGF y anti-TNF), seguidas por un trasplante de células madre de sangre periférica.<sup>27</sup> El pronóstico en términos de morbilidad y mortalidad depende del momento en que se realiza el diagnóstico y de la diseminación en la médula ósea. La respuesta terapéutica máxima puede tardar de 2 a 3 años en manifestarse.

## Conclusión

Desde su primer informe en 1980, se han logrado importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de POEMS. Aunque el diagnóstico de esta enfermedad puede ser complicado, realizar una historia clínica exhaustiva y una exploración física adecuada, junto con pruebas de extensión como la medición del VEGF, evaluación radiológica, apoyo de los estudios de neuroconducción y la detección de paraproteinemia, nos ayudará a diferenciarla de otras patologías. El objetivo principal es identificar y comenzar el tratamiento de manera temprana, lo que podría tener un impacto positivo en el pronóstico funcional del paciente, sobre todo en la neuropatía que es la condición más discapacitante de la enfermedad. Estos tres casos clínicos describen cómo el abordaje muchas veces llega a ser lento, aun en centros de referencia de nuestro país. Todavía se requieren más estudios para comprender mejor la causa subyacente del exceso de producción de citocinas que conduce a las diversas manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Fuentes de financiamiento. No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

**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. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 May 18;8(4):e1014. doi:

10.1212/NXI.0000000000001014.

2. Resnick D, Greenway GD, Bardwick PA, et al. Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Distinctive radiographic abnormalities. *Radiology*. 1981 Jul;140(1):17-

22. doi: 10.1148/radiology.140.1.7244223.
3. Sahni V. POEMS syndrome in the maxillofacial region. *Oral Oncol.* 2021 Mar;114:105054. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.105054.
4. D'Souza A, Hayman SR, Buadi F, et al. The utility of plasma vascular endothelial growth factor levels in the diagnosis and follow-up of patients with POEMS syndrome. *Blood.* 2011 Oct 27;118(17):4663-5. doi: 10.1182/blood-2011-06-362392. Epub 2011 Aug 31.
5. Wang C. Recent advances in POEMS syndrome. *Eur J Haematol.* 2021 Jan;106(1):135. doi: 10.1111/ejh.13522. Epub 2020 Oct 8.
6. Faizan U, Sana MK, Farooqi MS, et al. Efficacy and Safety of Regimens Used for the Treatment of POEMS Syndrome- A Systematic Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2022 Jan;22(1):e26-e33. doi: 10.1016/j.clml.2021.07.033. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34507924.
7. Bender S, Javaugue V, Saintamand A, et al. Immunoglobulin variable domain high-throughput sequencing reveals specific novel mutational patterns in POEMS syndrome. *Blood.* 2020 May 14;135(20):1750-1758. doi: 10.1182/blood.2019004197.
8. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2021 Jul 1;96(7):872-888. doi: 10.1002/ajh.26240. Epub 2021 May 31.
9. Keddie S, Lunn MP. POEMS syndrome. *Curr Opin Neurol.* 2018 Oct;31(5):551-558. doi: 10.1097/WCO.0000000000000610.
10. Vallat JM, Duchesne M, Corcia P, et al. The Wide Spectrum of Pathophysiologic Mechanisms of Paraproteinemic Neuropathy. *Neurology.* 2021 Feb 2;96(5):214-225. doi: 10.1212/WNL.0000000000011324.
11. Mauermann ML. The Peripheral Neuropathies of POEMS Syndrome and Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018 Feb;32(1):153-163. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.012.
12. Lee-Chen Luis, Williams-de-Roux Ricardo, Chiquete Erwin, et al. Clinical and neurophysiological description of patients with POEMS syndrome. *Gac. Méd. Méx.* 2021 Oct; 157( 5): 484-490.
13. Wang C, Huang XF, Cai QQ, et al. Prognostic study for overall survival in patients with newly diagnosed POEMS syndrome. *Leukemia.* 2017 Jan;31(1):100-106. doi: 10.1038/leu.2016.168.
14. Li J, Zhou DB, Huang Z, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China. *Ann Hematol.* 2011 Jul;90(7):819-26. doi: 10.1007/s00277-010-1149-0.
15. Jurczynszyn A, Castillo JJ, Olszewska-Szopa M, et al. POEMS Syndrome: Real World Experience in Diagnosis and Systemic Therapy - 108 Patients Multicenter Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2022 May;22(5):297-304. doi: 10.1016/j.clml.2021.10.007.
16. Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: An update of the Mayo Clinic experience. *Am J Hematol.* 2016 Jun;91(6):585-9. doi: 10.1002/ajh.24356.
17. Ocampo-Navia MI, Noreña MAN, Santos LRC, et al. POEMS Syndrome Diagnosis in a Patient with Mixed Polyneuropathy: Case Report. *Prague Med Rep.* 2022;123(1):27-34. doi: 10.14712/23362936.2022.3.
18. Du HP, Zhang Y, Sun LM, et al. Two cases of special POEMS syndrome without monoclonal protein expression: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2021 Apr;49(4): 300060521990967. doi: 10.1177/0300060521990967.
19. Hernández-Coronado M, Jaime-Pérez JC, Villarreal-Martínez A, et al. Successful second outpatient autologous hematopoietic cell transplant for relapsed POEMS syndrome in a patient with coexisting HIV, HBV and syphilis infections during the COVID-19 pandemic. *Transpl Immunol.* 2021 Aug;67:101412. doi: 10.1016/j.trim.2021.101412.
20. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, et al. The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology.* 1984 Jun;34(6):712-20. doi: 10.1212/wnl.34.6.712.
21. Koike H, Katsuno M. Paraproteinemia and neuropathy. *Neurol Sci.* 2021 Nov;42(11):4489-4501. doi: 10.1007/s10072-021-05583-7.
22. Kulkarni GB, Mahadevan A, Taly AB, et al. Clinicopathological profile of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes (POEMS) syndrome. *J Clin Neurosci.* 2011 Mar;18(3):356-60. doi: 10.1016/j.jocn.2010.07.124.
23. Genicon C, Guilloton L, Pavic M, et al. Skeletal lesions in POEMS syndrome. *Joint Bone Spine.* 2022 Jul;89(4):105324. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105324.
24. Gandhi GY, Basu R, Dispenzieri A, et al. Endocrinopathy in POEMS syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2007 Jul;82(7):836-42. doi: 10.4065/82.7.836.
25. Keddie S, D'Sa S, Foldes D, et al. POEMS neuropathy: optimizing diagnosis and management. *Pract Neurol.* 2018 Aug; 18(4):278-290. doi: 10.1136/practneurol-2017-001792.
26. Fan WJ, Wu T, Bai H. [Progress in Treatment of POEMS Syndrome--Review]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2018 Aug;26(4):1225-1229. Chinese. doi: 10.7534/j.issn. 1009-2137.2018.
27. Khwaja J, D'Sa S, Lunn MP, et al. Evidence-based medical treatment of POEMS syndrome. *Br J Haematol.* 2023 Jan;200(2):128-136. doi: 10.1111/bjh.18400. Epub 2022 Aug 7.

Silvia Mendez-Flores<sup>1a</sup>, Rebeca Palafox-Romo<sup>1b</sup>, Lilly Esquivel-Pedraza<sup>1c</sup>

### Resumen

**Introducción:** el lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune con manifestaciones cutáneas y mucosas, siendo la queilitis lúpica (QL) una presentación oral raramente asociada. La dificultad en el diagnóstico temprano de QL radica en sus diversas formas clínicas. Aunque se han descrito tratamientos exitosos, la información sobre el manejo específico es limitada, destacando la importancia del reconocimiento temprano para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

**Caso clínico:** se describe el caso de una paciente mujer de 24 años con LEG de cuatro años de evolución, bajo tratamiento con prednisona. Presentó una estomatosis dolorosa bilateral en bermellón, con erosiones y ulceraciones extensas cubiertas por costras hemáticas, sin mejoría a pesar de tratamientos tópicos previos. El análisis histopatológico reveló estomatitis espongiótica linfoplasmocitaria con eosinófilos y estomatitis por lupus asociada a irritación por contacto. Se ajustó la dosis de prednisona, observando mejoría notable luego de un mes de tratamiento.

**Conclusión:** a pesar de que la afectación oral en LEG es común, la QL en particular es rara. La presentación clínica de QL comienza con máculas labiales y evoluciona a edema y úlceras dolorosas. Aunque el diagnóstico es esencialmente clínico, los casos dudosos pueden requerir un estudio histopatológico. El manejo incluye ajuste de dosis de corticoides y medidas generales, siendo crucial el reconocimiento precoz para mejorar la respuesta al tratamiento.

### Abstract

**Background:** Generalized lupus erythematosus (GLE) is an autoimmune disease with cutaneous and mucosal manifestations, with lupus cheilitis (LC) being a rare associated oral presentation. The difficulty in early diagnosis of QL lies in its various clinical forms. Although successful treatments have been described, information on specific management is limited, highlighting the importance of early recognition to improve the prognosis and quality of life of patients.

**Clinical case:** We describe the case of a 24-year-old woman with GLE of four years' duration, under treatment with prednisone. She presented a bilateral painful vermilion stomatitis, with extensive erosions and ulcerations covered by hematic crusts, showing no improvement despite previous topical treatments. Histopathological analysis revealed lymphoplasmacytic spongiotic stomatitis with eosinophils and lupus stomatitis associated with contact irritation. The dose of prednisone was adjusted, noting improvement after a month of treatment.

**Conclusion:** Even though the oral mucosa is commonly affected in GLE, LC is uncommon. The clinical presentation of QL starts with macules on the lips, and eventually presents with edema and painful ulcers. The diagnosis is essentially clinical but challenging cases may require a pathology report. Management includes adjustment of corticosteroid doses and general measures; early diagnosis is crucial for an adequate treatment response.

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Departamento de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-3312-5953<sup>a</sup>, 0009-0006-2987-0175<sup>b</sup>, 0000-0001-5564-0177<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
 Queilitis  
 Manifestaciones Bucales  
 Estomatitis  
 Enfermedades Cutáneas

**Keywords**  
 Cheilitis  
 Oral Manifestations  
 Stomatitis  
 Skin Diseases

**Fecha de recibido:** 22/01/2024

**Fecha de aceptado:** 20/03/2024

#### Comunicación con:

Silvia Mendez Flores

 silvia.mendezf@incmnsz.mx

 55 5487 0900, extensión 2435

**Cómo citar este artículo:** Mendez-Flores S, Palafox-Romo R, Esquivel-Pedraza L. Queilitis lúpica: reporte de caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6056. doi: 10.5281/zenodo.11397310

## Introducción

El lupus eritematoso generalizado (LEG) se define como una enfermedad autoinmune, crónica, que se caracteriza por su presentación clínica heterogénea y compromiso sistémico. Se caracteriza por una pérdida de la tolerancia inmunológica, con producción de autoanticuerpos y daño a distintos órganos. Las personas afectadas comúnmente son mujeres en edad reproductiva, con nueve casos en mujeres por cada caso en hombres.<sup>1</sup> Las manifestaciones clínicas son muy variadas en cada paciente, y pueden incluir afectación de la piel, las articulaciones, los riñones, los pulmones y el sistema nervioso central.<sup>2</sup>

Las manifestaciones orales en LEG son frecuentes y pueden ser de los primeros signos y síntomas en aparecer,<sup>3</sup> involucrando más comúnmente la mucosa vestibular, el paladar duro y el bermellón. Al afectarse los labios, se le denomina queilitis lúpica (QL); la presentación clínica puede manifestarse como eritema difuso, máculas purpúricas o placas atróficas, hasta lesiones queratósicas, ulceradas, ampollosas o verrugosas, lo que dificulta su diagnóstico temprano.<sup>4,5</sup> En comparación con el lupus eritematoso cutáneo/discoide (LED), en el LEG suelen presentarse lesiones más extensas y con mayor tendencia a desarrollar erosiones y ulceraciones.

La información sobre el tratamiento de estas manifestaciones orales en LEG es escasa. En los casos reportados en la literatura se ha descrito éxito con distintos manejos. Por ejemplo, la administración de metotrexato<sup>6</sup> o con antiplúdicos, como la hidroxicloroquina o la mepacrina.<sup>7,8</sup>

Además, los antiplúdicos se han combinado con los corticoesteroides, logrando una mejoría clínica.<sup>9</sup> Si el paciente presenta tabaquismo, este debe ser suspendido. Otras medidas generales incluyen la humectación, evitar sustancias irritantes y el uso de corticoesteroides tanto tópicos como sistémicos.

## Caso clínico

Mujer de 24 años, con diagnóstico de LEG de cuatro años de evolución, en tratamiento actual con prednisona a razón de 5 mg/d. Acudió a un servicio de urgencias por presentar dolor epigástrico debido a una peritonitis asociada a catéter de diálisis peritoneal, confirmada con cultivo de líquido de diálisis positivo para *Staphylococcus aureus* y un alza significativa en proteína C reactiva ultrasensible (26.5 mg/dL).

Además de las manifestaciones sistémicas, la paciente presentaba estomatosis dolorosa que afectaba bermellón superior e inferior, de manera bilateral, con tendencia a la

simetría, constituida por áreas extensas de erosiones y ulceraciones superficiales, cubiertas con costra hemática gruesa (figura 1). El tejido era friable, con sangrado fácil, observándose una clara línea de demarcación entre el área erosionada y la mucosa no afectada; con eritema difuso en mucosa vestibular y palatina, con edema. En la cara se observaban múltiples lesiones cutáneas por LED, constituidas por placas eritemato-escamosas con escama fina blanquecina, irregulares, bien delimitadas y asimétricas, que afectaban región intercililar, ciliar derecha, malar bilateral y lóbulo de oreja izquierda. Previamente, la paciente había recibido varios medicamentos tópicos no especificados, sin mejoría clínica.

El análisis histopatológico de la mucosa mostró una estomatitis espongiótica linfoplasmocitaria con eosinófilos y focos de estomatitis de interfaz (figura 2). La tinción con PAS (ácido peryódico de Schiff) fue negativa para estructuras fúngicas. El estudio de inmunofluorescencia para IgG, IgM, C1Q, C3C, IgA, albúmina y Lambda mostró reacciones negativas. Lo anterior fue compatible con una estomatitis por lupus asociada a una estomatitis por contacto irritativa. Se ajustó la dosis de prednisona a 1 mg/kg/d y se indicaron medidas generales. Al mes de tratamiento se observó mejoría franca, con erosión labial inferior e hiperpigmentación residual (figura 3).

## Discusión

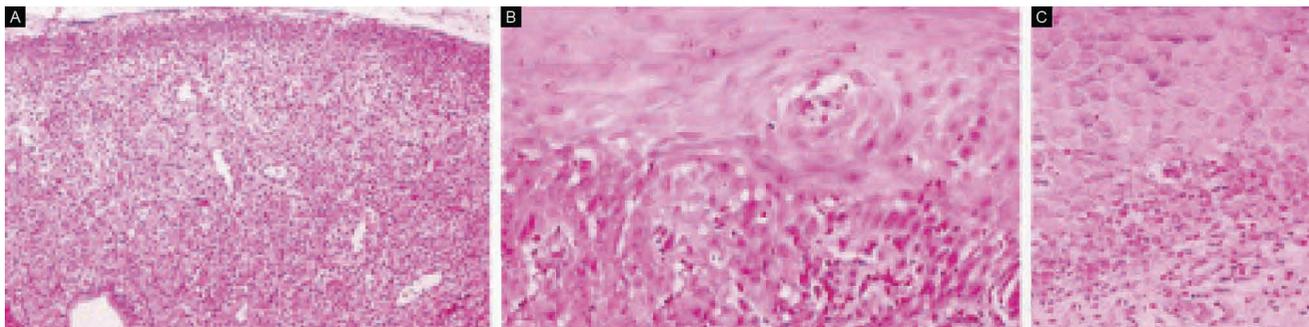
La prevalencia de afectación bucal en el LEG oscila entre el 31 y el 45% de los casos. Las úlceras nasofaríngeas u orales se han descrito en el 40% de los casos y el 87% de estas suelen localizarse en paladar.<sup>9,10,11</sup>

Algunos estudios han señalado una estrecha asociación entre las manifestaciones orales y un aumento en la actividad clínica y serológica de la enfermedad, indicando

**Figura 1** Presentación inicial de la dermatosis localizada a labios caracterizada por erosiones y úlceras con costras hemáticas y edema de predominio en labio inferior



**Figura 2** Microfotografía del caso (H&E). A. Vista panorámica de la zona ulcerada (10x). B. La imagen muestra espongiosis del epitelio (40x). C. Foco inflamatorio subepitelial de predominio linfocítico (40x)



que la presencia de estas manifestaciones podría sugerir un control inadecuado de la enfermedad, destacando así la importancia del ajuste de corticoides como punto clave del tratamiento.<sup>12,13,14</sup> Sin embargo, las manifestaciones en los labios, específicamente la queilitis, son poco comunes y presentan múltiples diagnósticos diferenciales, que incluyen trastornos alérgicos, infecciosos, neoplásicos y ambientales.<sup>15</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 113 estudios, se describió que la QL solo representaba el 6% de las manifestaciones orales en LEG, siendo la penúltima en orden de frecuencia.<sup>2</sup> Estudios adicionales realizados en pacientes de Catar e Italia respaldan esta rareza, reportando prevalencias del 2.4% y 5%, respectivamente.<sup>16,17</sup> Por lo tanto, se puede concluir que la queilitis asociada a lupus eritematoso sistémico es aún más infrecuente que la observada en el lupus discoide.<sup>18</sup>

La QL puede manifestarse inicialmente como máculas o una inflamación difusa de los labios, que progresa hacia la formación de úlceras superficiales dolorosas y costras.

**Figura 3** Imagen postratamiento, demostrando una dermatosis localizada en labios. En labio inferior región central caracterizada por erosión en fase de reepitelización con costra melicérica y en la periferia del bermellón hipermelanosis heterogénea con escamocostras finas



Las erosiones extensas con edema significativo son excepcionales, aunque existen algunos reportes. Uno de ellos presenta el caso de una paciente con LEG que exhibió erosiones persistentes y edema en el bermellón, con una clara demarcación entre el área erosionada y la mucosa intacta,<sup>19</sup> similar a la presentación clínica observada en nuestro caso.

El diagnóstico de QL es esencialmente clínico, aunque puede ser mal diagnosticada inicialmente debido a discrepancias entre los hallazgos clínicos y patológicos.<sup>20</sup> En casos graves se deben considerar como diagnósticos diferenciales el eritema multiforme, las reacciones a fármacos o las enfermedades ampollas, con confirmación diagnóstica histopatológica si es necesario.

## Conclusiones

La QL es una manifestación poco común de LEG, que se presenta con inflamación, eritema, úlceras o lesiones verrugosas en los labios. Su relevancia radica en su correlación con actividad sistémica. El diagnóstico es clínico, pero se puede corroborar con un reporte de histopatología. El tratamiento consiste en ajustes de la terapia inmunosupresora, uso de corticoesteroides tópicos o sistémicos, y medidas generales.

Resaltamos la importancia de reportar casos raros como este, permitiendo así identificar patrones inusuales de presentación del LEG, mejorar la capacidad de los clínicos para reconocer estas manifestaciones poco frecuentes y optimizar las estrategias terapéuticas disponibles. De esta forma, podemos mejorar la sintomatología, calidad de vida y pronóstico de los pacientes.

**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.

**Anexo 1 Casos clínicos similares reportados en la literatura**

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Singapur	2017	Mujer	54	Abrupta aparición extensa costra hiperqueratósica sobre el labio inferior, de 2 meses de evolución. Biopsia y anticuerpos sugestivos de LES. Tratamiento con prednisona. Remisión en 2 semanas <sup>3</sup>
Inglaterra	2001	Hombre	44	Lesiones palatinas extensas y ulceración de la mucosa bucal. Anticuerpos y falla renal hicieron sospechar de LES. Tratamiento con cloroquina, metilprednisolona y azatioprina. Remisión en 3 meses <sup>8</sup>
India	2021	Mujer	41	Lesiones costrosas secas e indoloras en labios de 2 meses de evolución. Antecedente de LES. Tratada con hidroxiclороquina, prednisona y esteroide tópico <sup>9</sup>
Estados Unidos de América	2020	Mujer	50	Una paciente con lupus eritematoso cutáneo crónico presentó una pápula rosada y escamosa, en labio inferior con edema del borde bermellón. Confirmación diagnóstica con biopsia e inmunohistoquímica (CD123). Tratada con cirugía de Mohs modificada <sup>17</sup>

**Referencias**

- Doglio M, Alexander T, Del Papa N, et al. New insights in systemic lupus erythematosus: From regulatory T cells to car-T-cell strategies. *J Allergy Clin Immunol.* 2022 Dec;150(6):1289-301. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.003
- Du F, Qian W, Zhang X, et al. Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic Lupus Erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):1030. doi: 10.1186/s12903-023-03783-5.
- Chan WM, Pang SM, Ng SK. Severely crusted cheilitis as an initial presentation of systemic lupus erythematosus. *Indian J Dermatol.* 2017;62:440. doi: 10.4103/ijd.ijd\_559\_16.
- García-Ríos P, Pecci-Lloret MP, Oñate-Sánchez RE. Oral manifestations of systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:11910. doi: 10.3390/ijerph191911910.
- Lugović-Mihić L, Pilipović K, Crnarić I, et al. Differential diagnosis of cheilitis - how to classify cheilitis? *Acta Clin Croat.* 2018;57:342-351. doi: 10.20471/acc.2018.57.02.16.
- Bottomley WW, Goodfield M. Methotrexate for the treatment of severe mucocutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1995;133:311-314. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb02637.x.
- João AL, Brasileiro A, Neves JM, et al. Discoid lupus erythematosus of the lip: a case of refractory cheilitis. *Lupus.* 2020; 29:804-805. doi: 10.1177/0961203320922302.
- Orteu CH, Buchanan JAG, Hutchison I, et al. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed? *Br J Dermatol.* 2001;144:1219-1223. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04236.x.
- Gupta A, Garg M. Lupus cheilitis: An uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021;30:2022-2023. doi: 10.1177/09612033211038829.
- Nico MMS, Romiti R, Lourenço SV. Oral lesions in four cases of subacute lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91:21-27. doi: 10.2340/00015555-1103.
- Kudsi M, Nahas LD, Alsawah R, et al. The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in systemic lupus erythematosus patients. *Arthritis Res Ther.* 2021;23:229. doi: 10.1186/s13075-021-02614-8.
- Urman JD, Lowenstein MB, Abeles M, et al. Oral mucosal ulceration in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1978;21:58-61. doi: 10.1002/art.1780210110.
- Esquivel-Pedraza L, Fernández-Cuevas L, Cicero-Casarrubias A, et al. Clinical characteristics of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus and their association with clinical and laboratory parameters. *GSC Adv Res Reviews.* 2021;6:1-12. doi: 10.30574/gscarr.2021.6.2.0013.
- Del Barrio-Díaz P, Reyes-Vivanco C, Cifuentes-Mutinelli M, et al. Association between oral lesions and disease activity in lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;34: 349-356. doi: 10.1111/jdv.15980.
- Bhutta BS, Hafsi W. Cheilitis. 2023 Aug 17. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Coulson HI, Marsden RA. Lupus erythematosus cheilitis. *Clin Exp Dermatol.* 1986;11:309-313. doi: 10.1111/j.1365-2230.1986.tb00466.x.
- Hammoudeh M, Al-Momani A, Sarakbi H, et al. Oral manifestations of systemic lupus erythematosus patients in Qatar: A pilot study. *Int J Rheumatol.* 2018;2018:1-6. doi: 10.1155/2018/6052326.
- Behera B, Kumari R, Srinivas BH, et al. Preliminary Dermoscopic Features Of Discoid Lupus Cheilitis In Eight Patients Of Skin Of Color. *Dermatol Pract Concept.* 2023;13(1):e2023045. doi: 10.5826/dpc.1301a45.
- Crincoli V, Piancino MG, Iannone F, et al. Temporomandibular disorders and oral features in systemic lupus erythematosus patients: An observational study of symptoms and signs. *Int J Med Sci.* 2020;17:153-160. doi: 10.7150/ijms.38914.
- Kibbi, Nour, Christensen, et al. An Algorithm for Evaluating Challenging Lip Cases: Neoplastic Versus Inflammatory. *Dermatol Surg.* 2020;46(5):700-702. doi: 10.1097/DSS.0000000000001849.

Rodrigo González-Aguirre<sup>1a</sup>, Héctor Ronaldo Sánchez-Moreno<sup>1b</sup>, Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez<sup>1c</sup>, Julio Alexis Arce-Hernández<sup>2d</sup>, Francisco Alfonso Solís-Galindo<sup>3e</sup>

## Resumen

**Introducción:** el cáncer gástrico es la 5° neoplasia más frecuente en México con una incidencia de 13.6 por 100,000 habitantes. En menores de 35 años representa la 13° causa de cáncer con una incidencia de 0.37 por 100,000 habitantes.

**Caso clínico:** presentamos el caso de un paciente hombre de 21 años atendido en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Torreón, Coahuila, México. Inició con epigastralgia tipo quemante de dos meses de evolución, que progresó con náusea, vómito, hiporexia y pérdida ponderal de 10 kg en dos meses. *Helicobacter pylori* (+) en antígeno en heces. Se añadió ictericia con panel viral negativo, laboratoriales con patrón colestásico. No fue posible efectuar colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) por poca distensibilidad de estómago, con presencia de úlcera gigante atípica, la biopsia reportó neoplasia sugestiva de adenocarcinoma difuso. Ingresó para valoración por radiología intervencionista para derivación de vía biliar. La inmunohistoquímica (IMQ) reportó adenocarcinoma gástrico difuso CD 45 (-), CK AE1 / AE3: (+) intenso en las células neoplásicas, HER 2 NEU (+). El tratamiento consistió en derivación de vía biliar, nutrición por sonda nasoyeyunal y tratamiento paliativo. El paciente falleció al mes del ingreso hospitalario.

**Conclusión:** el objetivo es generar conocimiento de la búsqueda intencionada de la patología para la realización de diagnósticos oportunos, además de reportar la presentación atípica HER 2 NEU (+).

## Abstract

**Background:** Gastric cancer is the 5th most common neoplasm in Mexico with an incidence of 13.6 per 100,000 inhabitants. In those under 35 years of age, it represents the 13th cause of cancer with an incidence of 0.37 per 100,000 inhabitants.

**Clinical case:** We present the case of a 21-year-old male patient treated at the High Specialty Medical Unit No. 71 of the Instituto Mexicano del Seguro Social in Torreón, Coahuila, Mexico. He started with burning epigastric pain lasting two months, which progressed with nausea, vomiting, hyporexia and weight loss of 10 kg in two months. *Helicobacter pylori* (+) in antigen in feces. Jaundice was added with a negative viral panel, laboratory tests with a cholestatic pattern. It was not possible to perform endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) due to poor stomach compliance, with the presence of an atypical giant ulcer; the biopsy reported a neoplasm suggestive of diffuse adenocarcinoma. He was admitted for evaluation by interventional radiology for bile duct diversion. Immunohistochemistry (IMQ) reported diffuse gastric adenocarcinoma CD 45 (-), CK AE1 / AE3: (+) intense in neoplastic cells, HER 2 NEU (+). Treatment consisted of bile duct diversion, nasojejunal tube nutrition, and palliative treatment. The patient died one month after hospital admission.

**Conclusion:** The objective is to generate knowledge of the intentional search for the pathology to make timely diagnoses, in addition to reporting the atypical HER 2 NEU (+) presentation.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Servicio de Medicina Interna. Torreón, Coahuila, México

<sup>2</sup>Hospital Zambrano Hellion, Servicio de Medicina Interna. Monterrey, Nuevo León, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71. Servicio de Gastroenterología. Torreón, Coahuila, México

ORCID: 0009-0001-3357-9974<sup>a</sup>, 0009-0009-1102-8387<sup>b</sup>, 0009-0008-4511-0496<sup>c</sup>, 0009-0000-3218-0227<sup>d</sup>, 0000-0002-0743-0148<sup>e</sup>

**Palabras clave**  
 Neoplasias Gástricas  
 Estómago  
 Adolescente  
 Genes erbB-2

**Keywords**  
 Stomach Neoplasms  
 Stomach  
 Adolescent  
 Genes, erbB-2

**Fecha de recibido:** 03/08/2023

**Fecha de aceptado:** 10/04/2024

### Comunicación con:

Rodrigo González Aguirre

 rodrigo-glz@hotmail.com

 844 182 38 91

**Cómo citar este artículo:** González-Aguirre R, Sánchez-Moreno HR, Gutiérrez-Rodríguez EA *et al.* Carcinoma gástrico difuso en la juventud: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5548. doi: 10.5281/zenodo.11397326

## Introducción

El cáncer fue la segunda causa de muerte en Estados Unidos con 18% en 2020, solo por debajo de la patología cardiovascular, que representó el 21% de las defunciones.<sup>1</sup> A partir de 1975 la supervivencia ha aumentado del 15 al 34% en el 2019.<sup>1</sup> El cáncer gástrico es la quinta neoplasia más frecuente en México, con una incidencia de 13.6 por 100,000 habitantes. En menores de 35 años pasa a ser la 13° causa de neoplasia, con una incidencia de 0.37 por 100,000 habitantes.<sup>2</sup> El carcinoma gástrico es la segunda causa de muerte de origen neoplásico en México.<sup>3</sup> El carcinoma gástrico se divide, principalmente, en dos subtipos histológicos según los criterios de Lauren: intestinal o diferenciado y difuso o indiferenciado.

Ambos tienen su propia patogénesis, factores de riesgo, epidemiología, predisposición genética y morfología.<sup>4</sup> La pérdida de peso, el dolor abdominal y la plenitud postprandial son los síntomas más frecuentes. La náusea y el vómito se presentan cuando hay invasión pilórica y, en ocasiones, se presenta hemorragia gastrointestinal. En estadios tempranos, cuando el tratamiento quirúrgico puede ser curativo, los pacientes se presentan comúnmente asintomáticos.<sup>5</sup> El diagnóstico es histopatológico mediante endoscopia con biopsia o toma de biopsia quirúrgica.<sup>6</sup> La extensión de la enfermedad se determina mediante estudio tomográfico.<sup>5</sup> El tratamiento es quirúrgico en etapa temprana, pudiendo realizarse resección endoscópica de tumores T1a o resección gástrica sin enfermedad metastásica o ganglionar. En estadios avanzados metastásicos se considera no reseccable quirúrgicamente, presentando poca sobrevida.<sup>6,7</sup>

El carcinoma gástrico en la juventud es una patología poco frecuente, por lo que el reporte de casos es de suma importancia pues contribuye a generar conocimiento con el objetivo de realizar diagnósticos oportunos que mejoren la sobrevida de los pacientes.

## Caso clínico

Paciente hombre de 21 años, originario de Santo Niño, Coahuila, atendido en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Torreón, Coahuila, México.

Antecedentes familiares: abuela materna finada por cáncer de páncreas a los 58 años, tío materno finado por cáncer de colon. Antecedentes personales no patológicos: niega tabaquismo, esquema de vacunación completo, tipo de sangre A. Antecedentes personales patológicos: negados.

El paciente acudió con cuadro de dos meses de evolución

con epigastralgia de tipo quemante, con ligera mejoría al uso de inhibidores de la bomba de protones y con exacerbación del dolor al ingerir alimentos. Posteriormente, presentó náusea, vómito, hiporexia y pérdida ponderal de 10 kg en dos meses. Se detectó infección por *Helicobacter pylori* en antígeno en heces. Recibió tratamiento de erradicación sin presentar mejoría. Posteriormente se presentó ictericia, edema de miembros inferiores y aumento del perímetro abdominal por líquido de ascitis. Ingresó a cargo de Gastroenterología para valorar derivación biliar. ECOG al ingreso de 3.

Laboratorios relevantes al ingreso: Urea: 44.9, BUN: 21 mg/dl, creatinina: 0.53 mg/dl, sodio: 131 mmol/L, calcio: 9.1 mg/dl, TGO: 130 UI/L, TGP: 171 UI/L, FA: 795 UI/L, LDH: 201 UL, bilirrubinas totales: 34 mg/dl, bilirrubina directa: 24.4 mg/dl, bilirrubina indirecta: 9.6 mg/dl, proteínas totales: 6.1 g/dl, albúmina: 3.2 g/dl, leucocitos: 13.55 K/mcGL, neutrófilos absolutos: 11.12 103/mcL, hemoglobina: 11.3 g/dl, hematocrito: 36.1%, volumen corpuscular medio: 96.9 fl, hemoglobina corpuscular media: 30.4 pg, plaquetas: 484.4 103/mcL. Factor R: 0.46 patrón colestásico.

El ultrasonido abdominal reportó dilatación de vía intra y extrahepática, además de líquido libre y hepatomegalia con datos de proceso inflamatorio.

Colangiorrsonancia con probable estenosis de las vías biliares extrahepáticas afectando la bifurcación de los conductos hepático común y colédoco, con dilatación de vías biliares intrahepáticas, probable pseudoquiste pancreático entre cola de páncreas y estómago con alto contenido proteínico.

CPRE fallida, no fue posible realizar por poca distensibilidad de estómago, pliegues de cuerpo asimétricos e irregulares con mucosa con áreas excavadas cubiertas con fibrina, sin poder pasar a antro por resistencia de endoscopia, se realiza maniobra de U, identificando úlcera gigante atípica en fondo gástrico con gran elevación mucosa exoftica irregular sobre curvatura mayor de 8 centímetros de diámetro con sangrado fácil a la insuflación, con fibrina sucia. Se tomó biopsia reportando neoplasia maligna por morfología sugestiva de adenocarcinoma difuso, infiltrando al menos la lámina propia + *Helicobacter pylori*. Se solicitó inmunohistoquímica para evidenciar la diferenciación epitelial de las células neoplásicas y descartar linfoma difuso de células grandes (figura 1).

En la tomografía abdominopélvica se identificó dilatación de la vía biliar intrahepática de 8 mm en ambas ramas derecha e izquierda y extrahepática, el hígado se encontró normal, sin lesiones sólidas o quísticas, no se observaron zonas de compresión; el estómago se encontró sin distensión con pared del fondo gástrico de 20 mm de grosor, no

se encontraba a repleción, con presencia de líquido libre en cavidad abdominal (figura 2).

Durante el internamiento se realizó derivación de la vía biliar (figura 3) colocando dos catéteres de derivación, con posterior disminución de bilirrubinas. Se realizó paracentesis terapéutica evacuando tres litros de líquido de ascitis. La inmunohistoquímica solicitada reportó adenocarcinoma gástrico difuso CD 45 negativo, CK AE1 / AE3: positivo intenso en las células neoplásicas, HER 2 NEU positivo. El servicio de Oncología quirúrgica intentó la colocación de una sonda de yeyunostomía paliativa por pobre tolerancia a la vía oral, sin embargo, no fue posible la colocación de sonda por carcinomatosis con infiltración de epiplón y datos de asas de intestino delgado adheridas por probable abdomen congelado, por lo que se decidió colocar sonda nasoyeyunal vía endoscópica. El servicio de Oncología médica

**Figura 1** Imagen endoscópica de úlcera gigante gástrica atípica realizada el 02 de marzo del 2023



**Figura 2** Tomografía axial computarizada de abdomen realizada el 28 de febrero del 2023



**Figura 3** Se observa permeabilidad externa de la vía biliar posterior a derivación realizada por el servicio de Radiología intervencionista el 09 de marzo del 2023



determinó pobre beneficio al manejo paliativo citotóxico, gran morbimortalidad con quimioterapia paliativa, ECOG-4 al día de su valoración. Se realizó una biopsia de peritoneo con infiltración por carcinoma con células en anillo de sello.

Se presentó una evolución tórpida, con presencia de múltiples complicaciones: lesión renal aguda asociada a hipovolemia por uso de diuréticos y pobre tolerancia oral, así como trombosis venosa profunda asociada a postración y estado protrombótico por patología de base. El paciente también presentó neumonía nosocomial y úlceras por presión en región sacra que complica cuadro clínico. Progresó con hemorragia de la vía biliar asociada al drenaje percutáneo y al uso de anticoagulantes como tratamiento de la trombosis. Finalmente, manifestó datos sugerentes de tromboembolia pulmonar, sin poder realizar angiogramografía pulmonar por inestabilidad hemodinámica, con escalas predictoras de riesgo alto y dímero D de 7104. El paciente persistió con deterioro clínico y funcional hasta su fallecimiento. En el cuadro I se muestra un resumen de casos de adenocarcinoma gástrico en pacientes jóvenes.

## Discusión

El carcinoma gástrico se divide en dos subtipos histológicos, principalmente, según los criterios de Lauren:<sup>5</sup> intestinal o diferenciado y el difuso o indiferenciado.

El carcinoma gástrico difuso, estirpe de nuestro paciente, se presenta con mayor frecuencia en la juventud y en las mujeres, mientras que el carcinoma intestinal se presenta principalmente en el adulto mayor.<sup>3,12</sup> El carcinoma gá-

**Cuadro I** Reportes de caso de adenocarcinoma gástrico en la juventud

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Colombia	2021	Mujer	10 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso con células anillo de sello <sup>8</sup>
Siria	2022	Mujer	27 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso <sup>9</sup>
Siria	2018	Hombre	16 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico <sup>10</sup>
Estados Unidos	2023	Mujer	15 y 10 años	Dos pacientes hermanas con adenocarcinoma gástrico difuso hereditario <sup>11</sup>
Honduras	2015	Mujer	17 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso <sup>12</sup>

trico ocupa la segunda causa de mortalidad neoplásica en México y, a nivel global, es la quinta neoplasia maligna más frecuente. Sin embargo, durante la juventud la incidencia es menor y con ello la sospecha diagnóstica.

El desarrollo del carcinoma difuso se asocia con pérdida de expresión de la E-cadherina, confirmando un comportamiento agresivo e infiltrante que invade estructuras adyacentes. La erradicación de *Helicobacter pylori* se asocia a reducción en la metilación de la E-cadherina por lo que su erradicación representa gran importancia para disminuir la agresividad del cáncer.<sup>13,14,15</sup>

El carcinoma intestinal se asocia con mayor frecuencia a infección por *Helicobacter pylori*, presentando cambios progresivos que llegan a tardar décadas hasta producir enfermedad cancerígena.<sup>16</sup> El protooncogen HER2NEU se encuentra sobreexpresado en el 30% de los pacientes con carcinoma intestinal frente al 6% de aquellos con carcinoma difuso.<sup>4</sup>

La infección por el virus de Epstein-Barr se ha visto relacionada con carcinoma gástrico, presentándose en el 10% de los diagnósticos.<sup>17,18</sup>

Cuando el carcinoma es superficial y clínicamente curable, comúnmente los pacientes son asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico. Al momento del diagnóstico, la enfermedad suele encontrarse en estadios avanzados o metastásicos. El dolor abdominal y la pérdida de peso son los síntomas más frecuentemente encontrados, mientras que en los pacientes jóvenes los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y el vómito. Cuando se relaciona con leiomioma o leiomiomasarcoma se puede presentar hemorragia digestiva. Otros síntomas son disfagia, anorexia, saciedad temprana y edema de miembros inferiores.<sup>5,14</sup> La presentación de dolor abdominal, pérdida de peso y vómito en el adulto joven con mala respuesta a tratamiento convencional nos obliga a descartar intencionadamente un carcinoma gástrico.

En auxiliares diagnósticos podemos encontrar anemia en el 42%, hipoproteinemia, alteración de pruebas de fun-

ción hepática y sangre oculta en heces.<sup>5</sup>

El estándar de oro es histopatológico. La biopsia puede obtenerse por endoscopia superior o mediante laparoscopia diagnóstica.<sup>19,20</sup>

Nuevas moléculas circulantes (miRNA, lncRNA, circRNA) prometen desarrollar nuevas estrategias para el diagnóstico temprano basado en estos biomarcadores.<sup>21,22</sup> Siendo capaces de discriminar entre la etapa temprana del carcinoma y sujetos sanos, con sensibilidad superior al 77.5%. Sin embargo, actualmente, no está estandarizado su uso.<sup>23,24</sup>

No está estandarizado el tamizaje para la detección del carcinoma gástrico en la juventud debido a su baja incidencia, lo que puede retrasar su diagnóstico oportuno y empobrecer el pronóstico. El tratamiento curativo es la resección total del tumor junto con la resección de ganglios linfáticos.<sup>5,6,7</sup>

En un estudio realizado en México por el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) donde se incluyeron 30 casos de pacientes menores de 30 años con carcinoma gástrico, y se encontró que, al momento del diagnóstico, 25 de 30 pacientes se encontraban en estadio IV y los 5 restantes en estadio III. Teniendo un diagnóstico tardío en la totalidad de los casos.<sup>3</sup>

Lo anterior resalta la importancia de la búsqueda intencionada de la enfermedad mediante endoscopia en jóvenes con dispepsia que muestren datos de alerta como anemia, pérdida ponderal, saciedad temprana o poca respuesta al tratamiento convencional, con el objetivo de establecer un diagnóstico en etapas tempranas que condicione un mejor pronóstico.

**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

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763
2. Global Cancer Observatory. World Health Organization. Disponible en: <https://gco.iarc.fr>. 2023. International Agency for Research on Cancer.
3. López-Basave HN, Morales-Vásquez F, Ruiz-Molina JM, et al. Gastric cancer in young people under 30 years of age: Worse prognosis, or delay in diagnosis? *Cancer Manag Res.* 2013;5(1):31-6. doi: 10.2147/CMAR.S40377
4. Korivi BR, Faria S, Aly A, et al. Intestinal and diffuse gastric cancer: a retrospective study comparing primary sites. *Clin Imaging.* 2019 Jul 1;56:33-40. doi: 10.1016/j.clinimag.2019.03.002
5. Charles C, Fuchs SF, Robert R, et al. MEDICAL PROGRESS REVIEW ARTICLE GASTRIC CARCINOMA. 1995. doi: 10.1056/NEJM199507063330107
6. Muro K, Van Cutsem E, Narita Y, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic gastric cancer: A JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS. *Annals of Oncology.* 2019;30(1):19-33.
7. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer.* 2021;24(1):1-21.
8. Bustamante R, Romero W. Adenocarcinoma gástrico en la infancia. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Cirugía pediátrica.* 2020;34(3):151-5.
9. Alhalabi MM, Alsayd SA, Albattah ME. Advanced diffuse gastric adenocarcinoma in young Syrian woman. A case report. *Annals of Medicine and Surgery.* 2022;78. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103728
10. Daboul B, Ghazal A, Al Halak A, et al. A Rare Case of an Advanced Gastric Adenocarcinoma in a Teenage Syrian Boy. *Case Rep Oncol Med.* 2018;2018:1-4. doi: 10.1155/2018/9140593
11. Falgout L, Gensler LL. Two Pediatric Cases Within a Familial Cluster and Hereditary Diffuse Gastric Carcinoma: A Tale of 2 Sisters. *ACG Case Rep J.* 2023;10(7):e01100. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.14309/crj.0000000000001100>
12. Bonilla-Lanza NA, Muñoz-García EE, Berrios-Doblado C, et al. Adenocarcinoma gástrico en adolescente de 17 años de edad. *Archivos de Medicina.* 2015;11(3):1-6. doi: 103823/1254
13. Arevalo F, Monge E, Morales D. E-cadherina: expresión molecular en carcinomas de estómago de tipo difuso y tipo intestinal. Estudio realizado en Lima, Perú. 2007.
14. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2022;33(10):1005-20.
15. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
16. Huang RJ, Choi AY, Truong CD, et al. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: Current status and future directions. Vol. 13, *Gut and Liver.* Editorial Office of Gut and Liver; 2019. p. 596-603. DOI: 10.5009/gnl19181
17. Yang L, Ying X, Liu S, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Chinese Journal of Cancer Research.* 2020;32(6):695-704. Disponible en: <http://article.cjcrn.org/en/article/doi/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.03?viewType=HTML>
18. Fukayama M, Abe H, Kunita A, et al. Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Vol. 476, *Virchows Archiv.* Springer; 2020. p. 353-65. doi: 10.1007/s00428-019-02724-4
19. Wang FH, Shen L, Li J, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cancer Commun.* 2019;39(1).
20. Takahashi T, Saikawa Y, Kitagawa Y. Gastric cancer: Current status of diagnosis and treatment. Vol. 5, *Cancers.* 2013. p. 48-63. doi: 10.3390/cancers5010048
21. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer. Vol. 396, *The Lancet.* Lancet Publishing Group; 2020. p. 635-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
22. Necula L, Matei L, Dragu D, et al. Recent advances in gastric cancer early diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(17):2029-44. doi: 10.3748/wjg.v25.i17.2029
23. Jiang F, Hong F, Shah MW, et al. Circular RNAs as diagnostic biomarkers in gastric cancer: A meta-analysis review. Vol. 215, *Pathology Research and Practice.* Elsevier GmbH; 2019.
24. Yuan L, Xu ZY, Ruan SM, et al. Long non-coding RNAs towards precision medicine in gastric cancer: Early diagnosis, treatment, and drug resistance. Vol. 19, *Molecular Cancer.* BioMed Central Ltd.; 2020. doi: 10.1186/s12943-020-01219-0

# Diseción aórtica: ¿Un reto para la medicina de urgencias? A propósito de un caso

Aortic dissection: A challenge for the emergency medicine? A case report

José Juan Dávila-Castro<sup>1a</sup>, Diana Nagtheli Lemus-Galván<sup>1b</sup>

## Resumen

**Introducción:** el síndrome aórtico agudo se escribió en su totalidad en 2001, y se refiere a un grupo heterogéneo de pacientes con un conjunto de signos y síntomas que puede iniciar con dolor torácico. Este síndrome abarca un grupo de cuatro afecciones aórticas agudas: disección aórtica (DA), hematoma intramural, úlcera aórtica penetrante y disección incompleta. La disección aórtica suele producirse tras la aparición brusca de dolor torácico agudo, que es la principal manifestación.

**Caso clínico:** paciente hombre de 50 años que ingresa al área de Urgencias por presentar dolor abdominal; refiere antecedentes de hipertensión arterial sistémica de 22 años de diagnóstico, tratamiento con lrbesartan (225 mg/día), enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo, con apendicectomía previa de hace 30 años.

**Conclusión:** la dificultad diagnóstica del síndrome aórtico agudo en el área de Urgencias ha sido un reto por el cuadro clínico difuso en el que se presenta, pero es de suma importancia contar con una elevada sospecha, tener presente la DA como una etiología subdiagnosticada y relacionarla con factores de riesgo. La importancia de establecer un diagnóstico a tiempo es prioritaria, ya que la mortalidad aumenta de 1 a 2% por hora de tiempo transcurrido.

## Abstract

**Background:** Acute aortic syndrome was written in its entirety in 2001, it refers to a heterogeneous group of patients with a set of signs and symptoms where it may start with chest pain. This syndrome encompasses a group of four acute aortic conditions: aortic dissection (AD), intramural hematoma, penetrating aortic ulcer, and incomplete dissection. Aortic dissection usually follows the sudden onset of acute chest pain, which is the main manifestation.

**Case report:** 50-year-old male patient admitted to the emergency department with abdominal pain; he reported a history of systemic arterial hypertension for 22 years, treatment with lrbesartan (225 mg/day), chronic renal disease without replacement therapy, with previous appendectomy 30 years ago.

**Conclusion:** The diagnostic difficulty of acute aortic syndrome in the emergency department has been a challenge due to the diffuse clinical picture in which it presents, but it is extremely important to have a high level of suspicion, to keep in mind that AD is an underdiagnosed etiology and to relate it to risk factors. The importance of establishing a timely diagnosis is a priority, since mortality increases from 1 to 2% per hour of elapsed time.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No.1 "Carlos McGregor Sánchez Navarro", Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-5395-1948<sup>a</sup>, 0009-0001-1751-6981<sup>b</sup>

**Palabras clave**  
Diseción Aórtica  
Aneurisma de la Aorta  
Crisis Hipertensiva

**Keywords**  
Aortic Dissection  
Aortic Aneurysm  
Hypertensive Crisis

**Fecha de recibido:** 04/07/2023

**Fecha de aceptado:** 16/04/2024

### Comunicación con:

José Juan Dávila Castro

 davila\_88@outlook.com

 744 157 8901

**Cómo citar este artículo:** Dávila-Castro JJ, Lemus-Galván DN. Diseción aórtica: ¿Un reto para la medicina de urgencias? A propósito de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5488. doi: 10.5281/zenodo.11397340

El síndrome aórtico agudo se describió en su totalidad en 2001, y se refiere a un grupo heterogéneo de pacientes con un conjunto de signos y síntomas en el que el principal es el dolor aórtico. Este síndrome abarca un grupo de cuatro afecciones aórticas agudas: disección aórtica, hematoma intramural, úlcera aórtica penetrante y disección incompleta.<sup>1</sup>

La disección aórtica (DA) es un proceso agudo donde existe un desgarro en la capa íntima aórtica, evento que provoca una separación de la capa interna y la media de la adventicia, que da como resultado la formación de una luz aórtica falsa, además de la luz verdadera existente.<sup>2</sup> La DA tiene una tasa de mortalidad estimada del 40% en la presentación inicial que aumenta en un 1% cada hora hasta alcanzar una mortalidad del 90%, estudios basados en la población europea describen una incidencia anual entre 2.5 y 15 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>3</sup> Se evidencia un bajo porcentaje diagnóstico, ya que hasta el 50% se realiza *post mortem*.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo más reportados son: hipertensión arterial (50-86%), apnea obstructiva del sueño (13%), aneurisma aórtico (9%), aorta bivalva (2%) y síndrome de Marfan (5%), con mayor riesgo de presentación en hombres.<sup>5</sup> La DA puede desarrollarse en condiciones particulares de la aorta, por una degeneración medial de la pared aórtica.<sup>6</sup>

La clasificación de Stanford, junto con la de DeBakey, se utilizan para separar las DA en aquellas que necesitan reparación quirúrgica y las que no, pero ambas son válidas para describir todas las formas de un síndrome aórtico agudo.<sup>7</sup> El grupo de Stanford habla de tipos A y B, según la aorta ascendente esté afectada o no por la disección, respectivamente. DeBakey diferencia entre el tipo I cuando la aorta ascendente y descendente están afectadas, tipo II cuando solo interesa la aorta ascendente y tipo III cuando solo se afecta la aorta descendente (cuadro I).<sup>8</sup>

La edad de inicio es, aproximadamente, a los 65 años. Por lo general, los pacientes con disección de tipo A son más jóvenes que los pacientes con disección de tipo B. En los pacientes con enfermedades de los tejidos conectivos o válvula aórtica bicúspide, la DA suele producirse antes de los 40 años.<sup>5</sup>

Los síntomas pueden ser muy variables, e incluso simulan afecciones mucho más comunes, por ello debe mantenerse un alto índice de sospecha, especialmente cuando existen factores de riesgo de disección o los signos y síntomas sugieren esta posibilidad.<sup>9</sup>

Entre los hallazgos clínicos que se pueden encontrar, en primer lugar, está el dolor retroesternal agudo, similar a un cuadro de isquemia o infarto de miocardio, y el factor de riesgo más común es el antecedente de hipertensión arterial sistémica, que se ha identificado en hasta el 70% de los pacientes. Otros síntomas incluyen: dolor migratorio, síncope, ausencia de pulsos periféricos o soplo en foco aórtico.

El examen físico puede revelar taquicardia, generalmente acompañada de hipertensión, en el contexto de una hipertensión primaria basal y niveles elevados de catecolaminas por ansiedad y dolor. La taquicardia y la hipotensión pueden deberse a rotura aórtica, taponamiento pericárdico, insuficiencia valvular aórtica aguda o isquemia miocárdica aguda con afectación de los orificios coronarios. También pueden estar presentes pulsos asimétricos o ausentes en las extremidades y un soplo diastólico de regurgitación aórtica, y algunas manifestaciones neurológicas secundarias por la mala perfusión.<sup>11</sup> Un hallazgo menos común en las disecciones de tipo B es el dolor localizado en la espalda o el abdomen.<sup>12</sup> El dolor debido a la DA tipo B a menudo se describe como migratorio, lo que sugiere que sigue la extensión de la disección; el dolor abdominal también se asocia a isquemia mesentérica en menos del 5% de los pacientes.<sup>3</sup>

**Cuadro I** Clasificaciones y comparaciones

Sistema de clasificación	Tipo de disección	Descripción	Conducta resolutive
DeBakey	I	Disección originaria en la aorta ascendente se propagada distalmente hasta comprometer el arco aórtico y típicamente la aorta descendente	Usualmente quirúrgica
	II	Disección originada y confinada a la aorta ascendente	Usualmente quirúrgica
	III	Disección originada en la aorta descendente con propagación distal, se subdivide en: tipo IIIA y tipo IIIB	Usualmente no quirúrgica en control de frecuencia cardíaca con betabloqueadores
Stanford	A	Toda disección que se origina en la aorta ascendente	Usualmente quirúrgica
	B	Toda disección que no envuelve la aorta ascendente	Usualmente no quirúrgica, requiere manejo médico con estricto control de la presión arterial

## Caso clínico

Paciente hombre de 50 años que ingresa al área de Urgencias por presentar dolor abdominal; refiere antecedentes de hipertensión arterial sistémica de 22 años de diagnóstico, tratamiento con Irbesartan (225 mg/día), enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo de la función renal, alergias negadas, con apendicectomía previa de hace 30 años.

Inicia aproximadamente a las 9:00 am con dolor abdominal súbito de intensidad 9/10, tipo cólico, el cual se irradiaba hacia ambos hipocondrios en región lumbar y hombro izquierdo, se exacerba con la deambulación; presenta singulto de manera continua y persistente. Acude a valoración a su unidad médica de primer contacto, con una tensión arterial de 180/120 mmHg en un solo brazo y otorgan manejo con Captopril, sin mejoría clínica, por lo que lo remiten a una unidad de segundo nivel para descartar probable patología abdominal. A su ingreso pasa al área de reanimación por reportar una presión arterial 170/100 mmHg y frecuencia cardíaca de 55 latidos.

Ingres a la unidad en las siguientes condiciones: paciente neurológicamente íntegro; áreas pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, sin estertores; ruidos cardíacos con frecuencia disminuida de 50 latidos por minuto, de buen tono e intensidad, sin soplos ni frote pericárdico; con dolor abdominal a la palpación en epigastrio, signo de Giordano negativo bilateral, peristalsis presente normo audible; extremidades con pulsos bicipitales y pedios asincrónicos con pulso aumentado en extremidad inferior izquierda, sin edema.

Se realizaron diagnósticos diferenciales como: emergencia hipertensiva secundaria a síndrome coronario agudo frente a disección aórtica/dolor abdominal a descartar patología de resolución quirúrgica. Dentro de las acciones terapéuticas se indicó fármaco antihipertensivo endovenoso, con la finalidad de disminuir la presión arterial, analgesia para disminución del dolor y se llevaron a cabo estudios paraclínicos y de gabinete.

En la radiografía de tórax se observó un ensanchamiento del mediastino, signo relacionado con alta sospecha de disección aórtica (figura 1). En el electrocardiograma de 12 derivaciones con bradicardia sinusal se descartó la posibilidad de síndrome coronario agudo (figura 2). En la tomografía con contraste intravenoso se pudo observar la disección de la aorta desde el cayado hasta la bifurcación aórtica, clasificándose en Stanford A, Debakey tipo I (figura 3).

Figura 1 Radiografía de Tórax

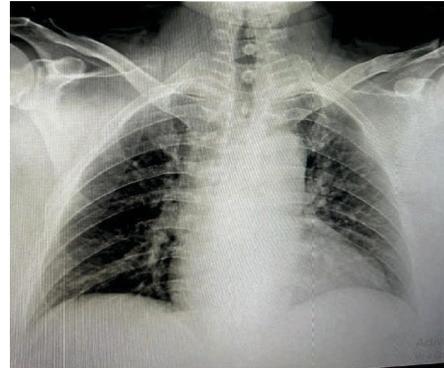


Figura 2 Electrocardiograma

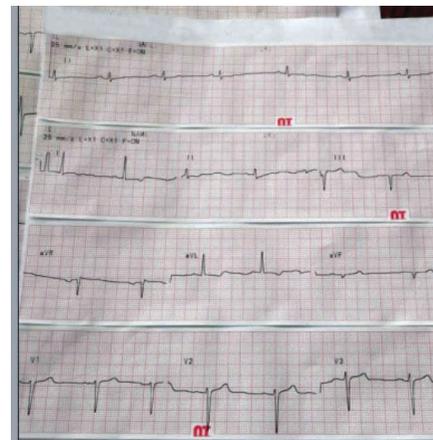
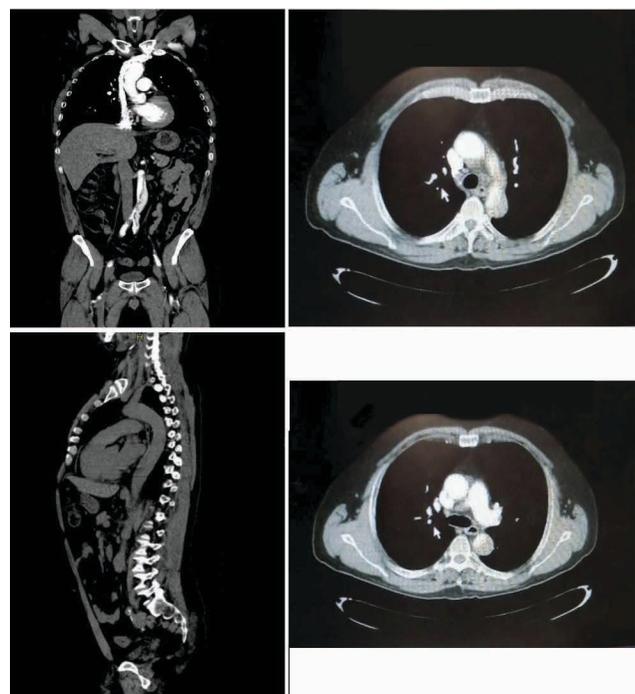


Figura 3 Tomografía toracoabdominal con contraste intravenoso



## Resultados de laboratorio

Glucosa: 129 mg/dl, BUN: 32.09 mg/dl, Urea: 68.6 mg/dl, Creatinina: 2.7 mg/dl, Sodio: 137 mmol/L, Potasio: 3.7 mmol/L, Cloro: 109 mmol/L, Hemoglobina: 15.9 g/dl, Hematocrito: 47.7 %, Plaquetas: 202 mil, Leucocitos: 12.1 mil, Neutrófilos: 82.2%, Dímero D: 28.2 ug/ml, Troponina I: menor a 0.05 ng/ml, Mioglobina: 168 ng/ml.

Se integraron los hallazgos clínicos con los resultados de laboratorio; en Imagenología se correlacionó la clínica del paciente, el ensanchamiento mediastinal observado en la radiografía de tórax y la bradicardia sinusal observada en electrocardiograma de 12 derivaciones, que sumado a la elevación del dímero D 28.2 ug/ml, produjo la alta sospecha diagnóstica de DA; para mayor certeza se solicitó un estudio de mayor sensibilidad, que es la tomografía computada de toracoabdominal simple y contrastada, estudio que arrojó el diagnóstico por imagen de disección aórtica desde cayado aórtico con extensión a arteria iliaca izquierda, que involucraba la arteria renal izquierda.

Se continuó con disminución de tensión arterial hasta lograr cifras de 140/80 mmHg en un solo brazo en el área de Reanimación para adultos. Se realizó envío a tercer nivel, al servicio de Cirugía cardiotorácica, con la finalidad de llegar a tratamiento quirúrgico. Se registró un tiempo de estancia en la unidad de tres horas, desde el ingreso hasta el traslado. En tercer nivel se sometió al paciente a reparación de aorta y colocación de *stent* intraaórtico, y posteriormente ingresó a la Unidad de cuidados intensivos con adecuada evolución, egresó a Hospitalización y posteriormente se dio de alta a domicilio.

## Discusión

La disección aórtica suele producirse tras la aparición brusca de dolor torácico agudo, que es la principal manifestación. Sin embargo, hasta un 10% de los pacientes con DA no se quejan de dolor y su presentación puede ser atípica, como el dolor interescapular. La importancia de establecer un diagnóstico a tiempo es prioritaria, ya que la mortalidad aumenta de 1 a 2% por hora de tiempo transcurrido.<sup>13</sup>

Matthews *et al.*, en un estudio retrospectivo de 164 pacientes europeos, midieron el tiempo de llegada del paciente al diagnóstico definitivo por tomografía y el tratamiento inicial; el intervalo de tiempo en el grupo A fue de 0 a 4 horas y en el B fue de 0 a 8 horas.<sup>14</sup> Si comparamos los resultados de dicho estudio con el presente caso, identificamos que se logró realizar el diagnóstico en un tiempo de 3 horas, cumpliendo con tiempos registrados en otras sedes hospitalarias internacionales.

Impacto del tiempo del diagnóstico y tratamiento en este grupo de pacientes, y definieron el tiempo de presentación a la llegada del paciente en el área de urgencias, al tiempo de diagnóstico con estudio tomográfico y un tercer grupo contabilizó el tiempo de inicio de clínica al tratamiento definitivo; el intervalo de tiempo en el grupo A de 0 a 4 horas y el B 0 a 8 horas,<sup>14</sup> en comparación con los resultados de dicho estudio, se logró realizar el diagnóstico en un tiempo de 3 horas, en nuestro caso, cumpliendo con tiempos registrados en otras sedes hospitalarias internacionales.

La dificultad del diagnóstico de esta entidad nosológica radica en la sospecha, la cual se obstaculiza por la carencia de hallazgos típicos en la presentación clínica o en auxiliares diagnósticos, como el electrocardiograma y la radiografía de tórax. Fadi-Isous *et al.*, en un estudio observacional, reportaron que el diagnóstico no se consideró inicialmente en el 44% de sus pacientes.<sup>15</sup>

El dímero D es un marcador de coagulación y fibrinólisis ampliamente utilizado en la práctica clínica para evaluar la actividad trombotica. Se suele solicitar en el servicio de Urgencias por sospecha principalmente de tromboembolismo venoso, aunque los niveles elevados de dímero D pueden deberse a otros trastornos. Gottfried Sodeck *et al.* identificaron ensayos clínicos e informes de casos que evaluaban el valor clínico de los niveles de dímero D en el diagnóstico de la disección aórtica, en su estudio de cohorte prospectivo se buscó determinar un umbral óptimo para excluir la presencia de disección aórtica, que fue un punto menor de 0.1 mg/dl, mientras que en otros siete ensayos se propone un nivel menor de 0.5mg/dl.<sup>16</sup>

En la actualidad, las urgencias hipertensivas siguen siendo un grave problema clínico. La frecuencia varía en función de la población de estudio. Brathwithe *et al.*, en un ensayo europeo, reportan que alrededor del 47.22% de las visitas a urgencias se debieron a hipertensión grave. La edad media de los pacientes ingresados en hospital con urgencias hipertensivas se sitúa entre los 55 y los 60 años, con mayor incidencia en los afroamericanos, pero la frecuencia general no es muy diferente en los Estados Unidos.<sup>17</sup> La emergencia hipertensiva a menudo se asocia con disección aórtica, aneurismas y cirugías aórticas.<sup>18</sup> La crisis hipertensiva se define por un aumento rápido de la presión arterial con un valor sistólico superior a 180 mmHg y un valor diastólico superior a 120 mmHg, a menudo asociado con daño neurológico, cardiovascular o renal. Esta afectación de órganos se conoce actualmente como daño orgánico mediado por hipertensión aguda.<sup>19</sup> Se puede considerar que en la DA hay un daño orgánico secundario a crisis hipertensiva; en este caso clínico se consideró de manera inicial daño a órgano blanco pero secundario a descontrol hipertensivo no relacionado a DA ya que no contábamos aún con el diagnóstico certero.

En el *Registro Internacional de Disección Aórtica Aguda Tipo A* del año 2012 se revela que en una serie de 1809 pacientes con disección aguda tipo A, solo el 3.8% presentó mala perfusión mesentérica, aproximadamente el 30% mostró síntomas clínicos o signos de complicaciones neurológicas, el 52.2% tenía insuficiencia renal aguda y el 30% tenía isquemia de las extremidades.<sup>20</sup> En el caso que presentamos se observó clínicamente buena uresis horaria, sin reducción de esta durante el tiempo de estancia en el área de Urgencias, además de diferencia de pulsos pedios, pero manteniendo un llenado capilar de 2 a 3 segundos.

La terapia médica consiste en controlar el dolor torácico y terapia intravenosa para la reducción rápida de la presión arterial sistólica a 100 a 120 mmHg, con una reducción concomitante de la frecuencia cardiaca a menos de 60 latidos por minuto. Esta terapia es necesaria para disminuir el esfuerzo de cizallamiento de la pared aórtica y minimizar la tendencia a la propagación de la disección, así como disminuir el desarrollo de complicaciones (rotura, degeneración aneurismática). Los bloqueadores  $\beta$  intravenosos son los fármacos de elección en esta situación. El labetalol intravenoso, que es un  $\beta$ -bloqueador no selectivo con efectos de bloqueo  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos, se puede utilizar para reducir rápidamente la presión arterial.<sup>21</sup>

El tratamiento médico centrado en el uso de agentes antihipertensivos generalmente es para lograr este objetivo en pacientes con disección tipo B/ estables; sin embargo,

en cualquier tipo de disección sea tipo A o B, sigue siendo la piedra angular en el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y prevenir la expansión aórtica.<sup>17</sup>

La participación de los equipos de especialistas pertinentes es esencial para proporcionar un manejo completo y competente del paciente, en una unidad o centro de alta especialidad que brinde monitoreo y observación frecuente de la presión arterial.<sup>22</sup>

## Conclusiones

La dificultad diagnóstica del síndrome aórtico agudo en el área de Urgencias ha sido un reto debido al cuadro clínico difuso en el que se presenta, pero es de suma importancia contar con una elevada sospecha, tener presente la DA como una etiología subdiagnosticada y relacionada a crisis hipertensiva, dolor torácico agudo o subagudo, relacionando la clínica y los estudios de imagen adecuados. Con la tenacidad de un manejo eficaz en el control de la presión arterial es posible llegar a un tratamiento eficaz y disminución de la mortalidad en esta patología.

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

## Referencias

- Vilacosta I, San Román J, di Bartolomeo R, et al. Acute Aortic Syndrome Revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78 (21):2106-2125. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.022>
- Rylski B, Shiling O, Czerny M, et al; Acute Aortic Dissection: Evidence, Uncertainties, and Future Therapies. *European Heart Journal.* 2023;44(10):813-821. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac757>.
- Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):e230421186875. doi: 10.2174/1573403X16666201014142930.
- Wundram, M., Falk, V., Eulert-Grehn, JJ. et al. Incidence of Acute Type A Aortic Dissection in Emergency Departments. *Sci Rep* 10, 7434 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64299-5>
- Gawinecka J, Schönraht F, Von Eckardstein A. Acute Aortic Dissection: Pathogenesis, Risk Factors and Diagnosis. *Swiss Med Wkly.* 2017 Aug 25;147:w14489. doi: 10.4414/smw.2017.14489.
- Akutsu, K. Etiology of Aortic Dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 67, 271-276 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11748-019-01066-x>
- D'Souza D, Rasuli B, Feger J, et al. Stanford Classification of Aortic Aissection. Reference Article, Radiopaedia.org; <https://doi.org/10.53347/rID-2081>
- Zamorano J, Mayordomo. Evangelista A. et al, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Enfermedades de la Aorta; Revista Española de Cardiología ; Vol. 23:4, Abril 2000.
- Ian C. Braverman, Acute AAortic Dissection; *Circulation*; Vol. 122, Issue 2, 13 July 2010; pag. 184 188. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958975>.
- Burboa L, Cristancho C. Criales V Evaluación de las características de la Disección Aortica en la población mexicana mediante Angiotomografía computarizada. Archivos de Cardiología de Mexico; Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México 2018. Doi:10.1016/j.acmx.2018.05.009.
- Ravi Hebballi, MD FRCA FCARCSI , Justiaan Swanevelder, MB ChB MMed(Anes) FCA(SA) FRCA, Diagnosis and Management of Aortic Dissection, Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 9, Issue 1, February 2009, Pages 14-18, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkn044>
- Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E. et al. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation.* 2018;137(17):1846-1860. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264
- Rolf Alexander Jánosi, Raimund Erbel & Thomas FM Konorza (2012) Recent Advances in the Diagnosis of Acute Aortic Syn-

- dromes, Expert Opinion on Medical Diagnostics, 6:6, 529-540, DOI: 10.1517/17530059.2012.704362
14. Matthews C, Madison M, Timsina L. et al. Impact of Time Between Diagnosis to Treatment in Acute Type A Aortic Dissection. *Sci Rep.* 2021 Feb 10;11(1):3519. doi: 10.1038/s41598-021-83180-6.
  15. Alsous F, Islam A, Ezeldin A. et al. Potential Pitfalls in the Diagnosis of Aortic Dissection. *Conn Med.* 2003 Mar;67(3):131-4. PMID: 12687786.
  16. Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, Ehrlich MP, Endler G, Herkner H et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. *Eur Heart J [Internet].* 2007 Dec 1 [cited 2023 Jan 9];28(24):3067–75.
  17. Brathwaite L, Reif M. Hypertensive Emergencies a Review of Common Presentations and Treatment Options. *Cardiol Clin* 37 (2019). [Httpss//doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.003).
  18. Gupta PK, Gupta H, Khoynzhad A. Hypertensive Emergency in Aortic Dissection and Thoracic Aortic Aneurysm-A Review of Management. *Pharmaceuticals (Basel).* 2009 Sep 28;2(3): 66-76. doi: 10.3390/ph2030066
  19. Balahura A, Moroi S, Scafa A. et al. The Management of Hypertensive Emergencies- Is There a Magical Prescription for all?. *J. Clin. Medicina.* 2022 , 11 (11), 3138; <https://doi.org/10.3390/jcm11113138>
  20. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, et al. Clinical Presentation, Management, and Short-term Outcome of Patients with Type A Acute Dissection Complicated by Mesenteric Malperfusion: Observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):385–90
  21. Kulkarni, S., Glover, M., Kapil, V. et al. Management of Hypertensive Crisis: British and Irish Hypertension Society Position Document. *J Hum Hypertens (2022).* <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00776-9>
  22. Van Den Born, B, Brguljan-Hitij, J, Cremer, A. et al. ESC Council on Hypertension Position Document on the Management of Hypertensive Emergencies. *Eur. Hear. J. Cardiovasc. Pharm.* 2019, 5, 37-46

# Electromiografía en variantes atípicas de enfermedad de motoneurona: serie de casos

Electromyography in atypical variants of motor neuron disease: a case series

Allan Natanael Salmerón-Mendoza<sup>1a</sup>, Christian Alejandro Aguilar-Vázquez<sup>1b</sup>, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo<sup>1c</sup>

## Resumen

**Introducción:** la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta tanto la motoneurona superior como inferior, tiene una presentación clínica heterogénea. Existen variantes atípicas que difieren de la forma clásica de la enfermedad. Los criterios para el diagnóstico han evolucionado con el apoyo de la electromiografía (EMG); presentamos una serie de pacientes con estas variantes en los que la EMG fue fundamental para realizar el diagnóstico.

**Casos clínicos:** se describen seis casos con presentación atípica de enfermedad de motoneurona, para el fenotipo de ELA aislado bulbar se reportan tres casos: dos pacientes hombres (68 y 62 años) y una mujer (33 años), con síntomas iniciales en segmento bulbar y progresión tardía a un segundo segmento, corroborándose por EMG hallazgos característicos. Para la variante del síndrome de Vulpian-Bernhardt (SVB) se reportan dos pacientes hombres de 82 y 72 años, con síntomas iniciales en segmento torácico con apoyo electromiográfico para el diagnóstico; por último, se describe un caso de diplegia amiotrófica de piernas (DAP) en una paciente mujer de 50 años con presentación de síntomas aislados a miembros pélvicos, con una evolución clínica lenta, corroborándose por EMG compromiso a otros segmentos espinales.

**Conclusiones:** la ELA forma parte del espectro de las enfermedades de motoneurona, una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central, sin tratamiento curativo y con un desenlace fatal. El diagnóstico de ELA es complejo y se torna más complicado para los fenotipos atípicos, como se observa en los casos presentados la EMG forma parte esencial del abordaje y forma parte de los criterios diagnósticos más recientes.

## Abstract

**Background:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that affects both the upper and lower motor neurons, it has a heterogeneous clinical presentation, there are atypical variants that differ from the classic form of the disease. The criteria for diagnosis have evolved over time, with the support of electromyography (EMG), we present a patient series with these variants in which EMG was crucial to make the diagnosis.

**Clinical cases:** Six cases are described with atypical presentation of motor neuron disease, for the isolated bulbar ALS phenotype, three cases are reported: two male patients (68 and 62 years old) and one woman (33 years old), with initial symptoms in the bulbar segment and late progression. to a second segment, corroborating characteristic findings by EMG. For the variant of Vulpian-Bernhardt syndrome (VBS), two male patients aged 82 and 72 years are reported, with initial symptoms in the thoracic segment with electromyographic support for the diagnosis; Finally, a case of amyotrophic diplegia of the legs (APD) is described in a 50-year-old female patient with symptoms isolated to the pelvic limbs, with a slow clinical evolution, corroborated by EMG with involvement of other spinal segments.

**Conclusions:** ALS is part of the spectrum of motor neuron diseases, a neurodegenerative disease of the central nervous system, without curative treatment and with a fatal outcome. The diagnosis of ALS is complex and becomes more complicated for atypical phenotypes, as observed in the cases presented, EMG is an essential part of the approach and is part of the most recent diagnostic criteria.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-0901-5412<sup>a</sup>, 0000-0001-6400-2564<sup>b</sup>, 0009-0006-5670-4324<sup>c</sup>

### Palabras clave

Electromiografía  
 Neurofisiología  
 Esclerosis Lateral Amiotrófica  
 Enfermedad de Neurona Motora

### Keywords

Electromyography  
 Neurophysiology  
 Amyotrophic Lateral Sclerosis  
 Motoneurone Disease

**Fecha de recibido:** 31/08/2023

**Fecha de aceptado:** 26/04/2024

### Comunicación con:

Allan Natanael Salmerón Mendoza  
 allanslmrn@gmail.com  
 664 17 44 161

**Cómo citar este artículo:** Salmerón-Mendoza AN, Aguilar-Vázquez CA, Aguilar-Castillo SJ. Electromiografía en variantes atípicas de enfermedad de motoneurona: serie de casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5629. doi: 10.5281/zenodo.11397347

## Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, heterogénea, caracterizada por la degeneración de la neurona motora superior e inferior, que se manifiesta por síntomas motores y no motores.<sup>1</sup> Se han identificado múltiples factores de riesgo ambientales y genéticos, con alteraciones en distintas vías moleculares sugiriendo mecanismos subyacentes complejos y variables.<sup>2</sup> En la literatura hay poca información sobre la incidencia y epidemiología de ELA en México. Estudios poblacionales de Estados Unidos y Europa reportan menor incidencia en hispanos.<sup>3</sup> Se han descrito múltiples fenotipos clínicos de la enfermedad, la forma más prevalente es la generalizada o espinal, las otras variantes difieren de esta forma típica en cuanto a su historia natural, grado de afección a motoneurona superior o inferior, así como limitación a un segmento espinal o bulbar (región),<sup>4</sup> además de síntomas neurológicos agregados como ataxia, distonía y parkinsonismo. La importancia de identificar estas formas de la enfermedad radica en que cada una de ellas significa un pronóstico diferente.<sup>5</sup>

Los criterios diagnósticos de ELA originales fueron definidos por un consenso internacional de expertos en El Escorial, España (lugar de donde toma su nombre), en el año de 1990, y se han modificado en múltiples ocasiones con el fin de facilitar el proceso diagnóstico, la última revisión se llevó a cabo en el 2019 en Gold Coast, la incorporación de la electromiografía (EMG) como marcador de evidencia de afectación a motoneurona inferior ha sido uno de los cambios más relevantes, ya que tiene la capacidad de detectar cambios tempranos en la evolución de la enfermedad, aun antes de la aparición de los síntomas clínicos.<sup>6</sup> De acuerdo con los criterios se deben presentar en los músculos evaluados dos características para determinar la afectación a motoneurona, la primera es la evidencia de cambios neurológicos crónicos definidos como: potenciales motores de amplitud incrementada y duración prolongada, con un mayor número de fases que al esfuerzo voluntario presentan un número reducido de unidades motoras, y la segunda característica corresponde a la evidencia de denervación activa, que se define como actividad espontánea anormal: presencia de ondas agudas positivas, fibrilaciones y/o potenciales de fasciculación.<sup>7</sup>

En este trabajo presentamos una serie de pacientes atendidos en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, con diagnóstico ELA fenotipo atípico, en los que la EMG fue fundamental para el diagnóstico. En todos los casos se realizaron estudios de resonancia magnética en la unión cráneo cervical y de encéfalo, sin evidencia de lesiones que explicaran las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Asimismo, se realizaron estudios de hemograma,

enzimas musculares, panel viral, perfil TORCH y panel inmunológico, sin alteraciones en ningún caso.

## Casos clínicos

**Paciente 1.** Hombre de 68 años, con antecedente de diabetes tipo 2 e hipertensión de larga evolución. El paciente presentaba un cuadro clínico de 18 meses de evolución con disfagia a sólidos, disartria, fasciculaciones linguales, a los 10 meses de evolución se agregó debilidad hemicuerpo izquierdo, con progresión a bilateral y pérdida de peso de 15 kilos. En la exploración física (EF) se identificó disartria espástica, miembros torácicos (MT) con atrofia en músculos interóseos bilateral, fasciculaciones, fuerza en MT proximal 3/5, distal 4/5, reflejos de estiramiento muscular (REMS) 3/4 en miembros pélvicos (MP) sin atrofia, fuerza 4/5 bilateral, REMS 2/4. La resonancia magnética (RM) no reveló alteraciones. Se realizó EMG con datos de denervación activa caracterizada por fibrilaciones, fasciculaciones en MT e intensa denervación activa en lengua y en músculos bulbares, potenciales de acción de unidad motora (PAUM) de carácter neuropático crónico (PAUM con amplitudes altas, duración prolongada, reclutamiento discreto y esfuerzo submáximo). De acuerdo con el cuadro clínico y los resultados de la EMG se cumplieron criterios para el diagnóstico de ELA con fenotipo aislado bulbar.

**Paciente 2.** Hombre de 62 años, sin antecedentes de relevancia. Inició en los dos años previos al diagnóstico con disartria espástica, al año de evolución se asoció con disfagia y a los 16 meses del inicio se agregó debilidad en MT simétrica. Durante la EF se identificó disartria espástica y fasciculaciones linguales, sin datos de atrofia o fasciculaciones en extremidades, en MT fuerza 4/5, REMS: 3/4, Hoffman y Trömner presentes en miembro torácico derecho, en MP fuerza 5/5, REMS 2/4, respuesta plantar extensora derecha e indiferente izquierda. Se realizó EMG con actividad insercional aumentada en todos los músculos revisados, se observaron potenciales de fibrilación en músculos paraespinales torácicos; fibrilaciones ondas positivas y fasciculaciones en músculos de inervación bulbar. En el análisis de la unidad motora se observaron PAUM con escasos datos de reinervación crónica de predominio en MT. Por la evolución clínica y la intensa denervación activa en región bulbar se catalogó como ELA con fenotipo de inicio bulbar.

**Paciente 3.** Mujer de 33 años, sin antecedentes de relevancia, presentaba desde hacía tres años disartria y fasciculaciones linguales, un año previo al diagnóstico se agregó debilidad en MT derecho, progresando a bilateral, a la EF se identificaron fasciculaciones linguales, con tono y trofismo conservado, fuerza MT 4/5, MP 5/5, REMS 3/4 generalizado, sin signos de liberación piramidal. Se realizó EMG, al

reposito eléctrico se observaron potenciales de ondas positivas y descargas complejas repetitivas en músculos de segmentos bulbar y torácico, en el análisis de la unidad motora se observa PAUM polifásicos, de alto voltaje y duración, de acuerdo con clínica y corroborando la EMG se diagnosticó ELA con fenotipo de inicio bulbar.

**Paciente 4.** Hombre de 82 años sin antecedentes de relevancia, inició en los 12 meses previos al diagnóstico con debilidad en MT derecho de predominio proximal con evolución progresiva hasta llegar a la plejía en 6 meses. A los 9 meses de inicio se agregaron fasciculaciones y debilidad en MT izquierdo, progresando hasta limitar actividad. El paciente negó debilidad en extremidades inferiores. Durante la EF presentaba atrofia intensa y fasciculaciones en MT fuerza para MT 0/5, REMS ¼. MP con fuerza 5/5 y REMS 3/4 bilateral. La neuroconducción (NCN) con amplitudes de potencial de acción muscular compuesto (PAMC) muy bajas o sin respuesta, que traduce una severa degeneración axonal; para MT se encuentra en límites de la normalidad. La EMG evidenció actividad insercional incrementada, en el reposo eléctrico se observaron potenciales de fibrilaciones, ondas agudas positivas y fasciculaciones, únicamente en MT. En el análisis de la unidad motora se observaron PAUM de gran amplitud, larga duración con reclutamiento incompleto en MP, corroborando patrón neuropático crónico. En MT, debido a la intensa atrofia, no se logró registrar actividad muscular voluntaria. Por estos hallazgos, así como por la evolución clínica, se integró el diagnóstico de síndrome de Vulpian-Bernhardt (SVB).

**Paciente 5.** Hombre de 72 años, sin antecedentes de relevancia, inició en los tres años previos al diagnóstico con debilidad en MT izquierdo, que progresa a bilateral en 6 meses, condicionando plejía total tras dos años de evolución. No presentaba síntomas bulbares o en MP. En la EF no se encontraron alteraciones a nivel bulbar, MT con atrofia e hipotonía, fuerza 0/5, REMS 0/5, MP con fuerza 2/5 REMs 2/5, respuesta plantar flexora bilateral. Se realizó NCN de nervios motores con severa degeneración axonal en MT (amplitudes de PAMC sin respuesta). En la EMG para segmento torácico se encontró actividad insercional incrementada, al momento del reposo eléctrico se observaron potenciales de fibrilación, ondas positivas y abundantes fasciculaciones en músculos de extremidades torácicas de predominio derecho. En el análisis de unidad motora se observó PAUM de duración incrementada, de gran amplitud y reclutamiento incompleto en músculos de MP. MT con ausencia de actividad voluntaria. Por estos hallazgos se concluye como ELA con fenotipo SVB.<sup>7</sup>

**Paciente 6.** Mujer de 50 años, sin antecedentes de relevancia. Inició a los 33 años con debilidad en MP derecho y dos años después se agregó debilidad en MP izquierdo, con

evolución lentamente progresiva, sin sintomatología bulbar o en otros segmentos. A la EF se identifica MT sin alteraciones, MP con atrofia y fasciculaciones (figura 1), fuerza 0/5, REMS 0/4 en MT, y ¼ en MP, sin datos de liberación piramidal. Se realizó NCN donde no se obtiene respuesta de PAMC en MP. En la EMG se observaron al reposo eléctrico potenciales de fibrilación y ondas positivas en músculos de segmento torácico y lumbosacro, en segmento lumbosacro proximal descargas complejas repetitivas. PAUM ausentes para MP por ausencia de esfuerzo voluntario, para segmento torácico y lumbosacro con aspecto neuropático crónico. De acuerdo con la evolución y el cuadro clínico se integró el diagnóstico de ELA variante diplejía amiotrófica de piernas (DAP), también llamada enfermedad de Patrikios.

## Discusión

La ELA es la más prevalente de las enfermedades de motoneurona, es importante identificar las variantes regionales de la forma clásica, ya que estas difieren en cuanto evolución y sobrevida. La incidencia de la ELA aumenta con



**Figura 1** Musculatura de miembros pélvicos de paciente mujer de 50 años (paciente 6), tras 18 años de evolución clínica, con síndrome de diplejía amiotrófica de piernas. Se observan MP flácidos, intensa atrofia de los músculos de pierna y región dorsal del pie, con pie caído de forma bilateral al momento de la exploración neurológica

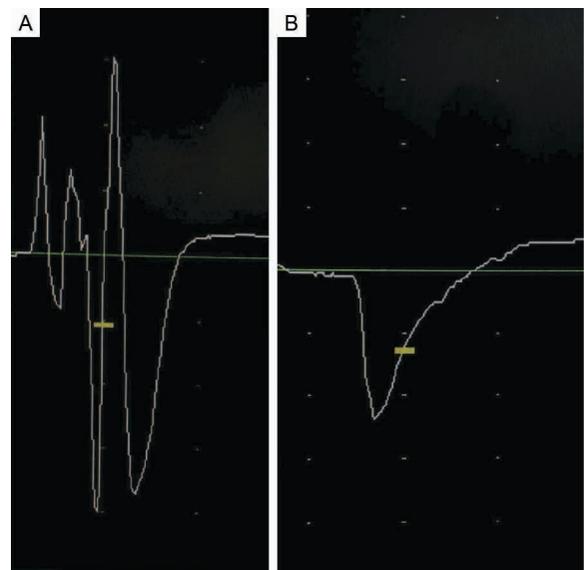
la edad y es más alta entre los 60 y los 79 años.<sup>8</sup> Existe controversia sobre la etiología de este pico de incidencia y su disminución gradual con la edad, estudios de cohorte sugieren que esto se debe a un mayor incidencia para un rango de edad específico en relación con la interacción de factores de riesgo genéticos y ambientales, mientras que otros proponen que esta distribución etaria traduce un proceso relacionado directamente al envejecimiento enmascarado por una mayor dificultad para la realización de diagnóstico en pacientes de mayor edad,<sup>9</sup> en los últimos años también se ha identificado un aumento en la tasa de incidencia, en relación con una mayor sensibilidad para realizar el diagnóstico.<sup>10</sup> La prevalencia se modifica en relación con el área geográfica, a nivel mundial se reporta en 3.9 por cada 100,000 personas.<sup>11</sup> En cuanto al inicio de los síntomas hasta dos tercios de los pacientes presentan debilidad de inicio en MT y un tercio con inicio bulbar,<sup>12</sup> las variantes atípicas de ELA se presentan inicialmente aisladas a MT, MP o región bulbar, aunque también puede presentar síntomas exclusivos de neurona motora superior.<sup>13</sup>

Para diferenciar estas variantes de la forma típica de la enfermedad es importante distinguir el tiempo del inicio de los síntomas hasta la afectación de un segundo segmento. La diplegia amiotrófica braquial o SVB y DAP son variantes de enfermedad de motoneurona confinadas a un segmento espinal,<sup>12</sup> la variante de parálisis bulbar progresiva (PBP) tiene síntomas iniciales limitados a la región bulbar.<sup>13</sup> La prevalencia para el SVB representa entre el 2 y el 11.4 %<sup>14</sup> de los pacientes de ELA, la variante DAP compone entre el 2.5 y el 6.3 % de los casos.<sup>5</sup> Por último, los pacientes con PBP constituyen entre el 1 al 4%.<sup>5</sup> El SVB es más común en hombres, con una razón hombre-mujer de 9:1,<sup>5</sup> para la variante DAP es de 1:1.7<sup>15</sup> y para la PBP una razón de 1:3.<sup>5</sup> En cuanto a las características clínicas, el SVB inicia con síntomas unilaterales con progresión invariable a ambos MT,<sup>16</sup> similar a lo reportado en los casos descritos en nuestra serie (5 y 6), dentro de las variantes de ELA la afectación de una segunda región es más frecuente en el SVB con afectación a un segundo segmento bulbar en aproximadamente el 25%.<sup>5</sup> Para la variante bulbar se presenta con más frecuencia la afectación cervical, lo cual sugiere una progresión con patrón rostrocaudal o por contigüidad.<sup>17</sup> La progresión a otros segmentos también es relevante para el pronóstico, para los pacientes con variante aislada bulbar y progresión a un segundo segmento en menos de 7 meses se ha descrito una supervivencia de 31 meses; en cambio, para los que presentan progresión después de los 7 meses la supervivencia se incrementa a 52 meses.<sup>18</sup> Para el SVB se ha observado una supervivencia de 78.6 meses,<sup>18</sup> en cambio para la DAP se ha descrito una progresión más lenta, con una supervivencia a los 10 años del 23.1%.<sup>5</sup>

## Hallazgos en el electrodiagnóstico

Si bien el diagnóstico en este grupo de enfermedades es principalmente clínico, se considera la electromiografía una extensión de la exploración clínica, ya que en los casos reportados encontramos apoyo para el diagnóstico, evidenciando alteraciones en segmentos medulares, aun antes de la aparición de síntomas clínicos, facilitando un diagnóstico temprano. Esto también se ha documentado en otras series, las cuales han descrito evidencia de cambios electromiográficos hasta en el 40% de los músculos explorados aun con síntomas clínicos ausentes.<sup>6</sup>

En la bibliografía se reporta para las variantes SVP y DAP velocidades de conducción nerviosa con reducción en la amplitud del PAMC de manera temprana, lo cual es similar a lo que encontramos en nuestra serie de casos.<sup>6</sup> Cuando se presentan estos cambios un padecimiento a diferenciar es la neuropatía motora multifocal, en donde las alteraciones en las velocidades de conducción son asimétricas y distales. Sin embargo, estos pacientes presentarán, además, bloqueo de conducción o desmielinización como afección primaria.<sup>19</sup> En esta distinción la electromiografía es clave, pues como se reportó en nuestra serie, en los casos de ELA se encontrará evidencia de compromiso a nivel de motoneurona inferior con cambios de denervación activa: potenciales de fibrilación, abundantes fasciculaciones (figura 2A) y ondas agudas positivas (figura 2B). En el análisis de la unidad motora, al



**Figura 2 A.** Fasciculaciones: se identifican como descargas espontáneas, con morfología variable, con una frecuencia baja y frecuencia variable de 0.1 hasta 10 Hz. **B.** Ondas positivas: se presentan de manera espontánea con una morfología bifásica con una deflexión inicial positiva seguida de una deflexión negativa con una duración de 10 a 30 milisegundos, se presentan con una frecuencia de 0.5 hasta 30 Hz

realizar contracción voluntaria, se encontraron cambios neurológicos con PAUM polifásicos, de amplitud incrementada, duración prolongada y, al realizar contracción máxima, se observó el patrón típico de reclutamiento incompleto.<sup>20</sup>

En el caso de la PBP se encontró denervación crónica y aguda en músculos de inervación bulbar, principalmente en lengua y esternocleidomastoideo. Previamente, de acuerdo con los criterios de El Escorial, estos pacientes se clasificaban dentro del apartado de ELA “*posible*”, sin embargo, en modificaciones posteriores se eliminaron estas categorías ya que no significaban certeza diagnóstica, generando mayor confusión. Los criterios más recientes incorporan la electromiografía, incrementando la sensibilidad y permitiendo un diagnóstico temprano de la enfermedad.<sup>21</sup> A pesar de estas modificaciones, el diagnóstico de ELA es complejo, en centros de referencia de tercer nivel hasta un 10% de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ELA tienen finalmente otra condición, y este número se eleva hasta el 20% para las variantes atípicas.<sup>22</sup>

## Conclusión

La EMG forma parte esencial del abordaje y se encuentra dentro los criterios diagnósticos de ELA, considerándose un complemento de la exploración física, demostrando alteraciones incluso en el periodo subclínico de la enfermedad. Es importante mejorar los protocolos diagnósticos y los pronósticos con el fin de brindar a los pacientes información más precisa en relación con la enfermedad. A pesar de que actualmente no se cuenta con tratamientos curativos, múltiples ensayos clínicos se encuentran en desarrollo, por lo que la adecuada identificación de las variantes de la enfermedad favorecerá un perfilamiento adecuado y temprano de los pacientes.

---

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

## Referencias

1. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17071. doi: 10.1038/nrdp.2017.71.
2. Mezzini R, Flynn LL, Pitout IL, et al. ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now? *Front Neurosci*. 2019;13:1310. doi: 10.3389/fnins.2019.01310.
3. Martínez HR, Molina-López JF, Cantú-Martínez L, et al. Survival and clinical features in Hispanic amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011;12(3):199-205. doi: 10.3109/17482968.2010.550302.
4. Sánchez-Martínez CM, Choreño-Parra JA, Nuñez-Orozco L, et al. A retrospective study of the clinical phenotype and predictors of survival in non-Caucasian Hispanic patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurol*. 2019;19(1):261. doi: 10.1186/s12883-019-1459-3.
5. Pinto WBVR, Debona R, Nunes PP, et al. Atypical Motor Neuron Disease variants: Still a diagnostic challenge in Neurology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(4):221-232. doi: 10.1016/j.neurol.2018.04.016.
6. Turner MR. Diagnosing ALS: The Gold Coast criteria and the role of EMG. *Pract Neurol*. 2022;22(3):176-178. doi: 10.1136/practneurol-2021-003256.
7. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(3):497-503. doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.143.
8. Aguilar-Vázquez CA, Aguilar-Castillo SJ, Raymundo-Carrillo AD. Apoyo del electrodiagnóstico en una forma atípica de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhardt). *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;62(1):e5318. doi: 10.5281/zenodo.10278187
9. Marin B, Fontana A, Arcuti S, et al. Age-specific ALS incidence: a dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(7):621-634. doi: 10.1007/s10654-018-0392-x.
10. Xu L, Liu T, Liu L, et al. Global variation in prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2020;267(4):944-953. doi: 10.1007/s00415-019-09652-y.
11. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2022;21(5):480-493. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00465-8.
12. Masrori P, Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *Eur J Neurol*. 2020;27(10):1918-1929. doi: 10.1111/ene.14393.
13. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2022;400(10360):1363-1380. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01272-7.
14. López-Hernández JC, Bazán-Rodríguez L, Pérez-Torres T, et al. Síndrome de Vulpian-Bernhardt. Frecuencia, características clínicas y electrofisiológicas en un centro de atención de tercer nivel en México. *Rev Neurol* 2021;72 (03):85-91. doi: 10.33588/rn.7203.2020126.
15. Zhang H, Chen L, Tian J, et al. Differentiating Slowly Progressive Subtype of Lower Limb Onset ALS From Typical ALS Depends on the Time of Disease Progression and Phenotype. *Front Neurol*. 2022;13:872500. doi: 10.3389/fneur.2022.872500.
16. Xu Y, Chen J, Zhang S, et al. Upper Motor Neuron Signs in the Cervical Region of Patients With Flail Arm Syndrome. *Front Neurol*. 2021;12:610786. doi: 10.3389/fneur.2021.610786.
17. Maranzano A, Verde F, Colombo E, et al. Regional spreading pattern is associated with clinical phenotype in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2023;146(10):4105-4116. doi: 10.1093/brain/awad129.
18. He Z, Sun B, Feng F, et al. Time of symptoms beyond the bulbar region predicts survival in bulbar onset amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Sci*. 2022;43(3):1817-1822. doi: 10.1007/s10072-021-05556-w.

19. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis). *Neurol Clin*. 2015;33(4):775-85. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.003.
20. Vucic S, Ferguson TA, Cummings C, et al. Gold Coast diagnostic criteria: Implications for ALS diagnosis and clinical trial enrollment. *Muscle Nerve*. 2021;64(5):532-537. doi: 10.1002/mus.27392.
21. Hannaford A, Pavey N, van den Bos M, et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021;89(5):979-986. doi: 10.1002/ana.26045.
22. Kwan J, Vullaganti M. Amyotrophic lateral sclerosis mimics. *Muscle Nerve*. 2022;66(3):240-252. doi: 10.1002/mus.27567.

### Anexo 1 Reporte de casos y serie de casos reportados de variantes regionales de ELA en México y a nivel mundial

Autores y año	País	Población	Edad	Resultados
Koh YH <i>et al.</i> , 2023	Taiwán	Tres pacientes con variantes de ELA regional	Edad de 53, 67 y 69 años	Dos casos de SVB ( <b>síndrome Vulpian-Bernhardt</b> ) y un caso de diplegia amiotrófica de las piernas. Progresión y mortalidad de la enfermedad de dos años
Lopez JC <i>et al.</i> , 2021	México	126 pacientes con ELA, de los cuales el 20% cumplía diagnóstico de SVB y DAP	Edades medias de inicio de 33, 43 y 26 años	5% eran mujeres; edad de inicio de los síntomas era de 46.6 ± 12.9 años; tabaquismo el 40%; la mediana de retraso del diagnóstico fue de 24 meses; mediana en afectarse un segundo segmento corporal fue de 12 hasta 132 meses. Se evaluó por EMG el fenómeno <i>Split hand</i> con el índice abductor digiti minimi/abductor pollicis brevis (APB/ADM) < 0.6 en el 63%, el cual indica mayor compromiso de la neurona motora cortical
Hübers A <i>et al.</i> , 2016	Cuatro centros alemanes (2000 y 2010)	22 pacientes con SVB y se compararon con 146 pacientes con ELA clásica	SVB 54.7 ± 9.3 años en SVB	Pacientes hombres 3.8:1 frente a 1.9:1; pacientes con SVB mostraron una supervivencia de 53 meses frente a 33 comparación con los pacientes con ELA clásica; diagnósticos erróneos iniciales fue del 54,8% y terapia ineficaz con inmunoglobulinas en el 26%
Jawdat O <i>et al.</i> , 2015	Tres casos en Kansas, Estados Unidos	Tres casos de pacientes con variantes regionales	Hombres de 55, 65 y 48 años	Primer paciente con variante SVB con evolución a la plejía de MT en tres años, y progreso a MP en seis años. Segundo caso de variante amiotrófica de piernas con limitación a la marcha en un año, y sin progresión en cinco años. Tercer caso con evolución de disfagia de cuatro años de evolución sin progresión a las extremidades
Yoon BN <i>et al.</i> , 2014	Seul, Corea del Sur	Se examinaron las características en EMG de 18 pacientes con SVB y 56 pacientes con ELA de inicio en MT	Edad media de 59 años en pacientes de SVB, y 57 años en pacientes con ELA de inicio en MT	Se observó fasciculación en el 17% de los pacientes con SVB frente al 70% en el otro grupo, los patrones de los músculos predominantemente afectados y la escala de fuerza se ve más afectada en el SVB. La presencia de signos de neurona motora superior y afectación de la neurona motora inferior evidenciada mediante electromiografía no mostró diferencias significativas entre los grupos

ELA: esclerosis lateral amiotrófica; SVB: síndrome de Vulpian-Bernhardt; DAP: diplegia amiotrófica de piernas; EMG: electromiografía; MT: miembros torácicos; MP: miembros pélvicos

# Monkeypox complicated with Fournier's gangrene: A case report

Monkeypox complicada con gangrena  
de Fournier: reporte de caso

Claudia Zaide García-Camacho<sup>1a</sup>, Jesús Manuel Rodríguez-Guzmán<sup>1b</sup>, Fátima del Rosario Peralta-Dzib<sup>1c</sup>,  
Alis del Carmen Cornelio-Presenda<sup>2d</sup>, David Alejandro Cabrera-Gaytán<sup>3e</sup>

## Abstract

**Background:** Fournier's gangrene secondary to mpox has been scarcely documented in the literature. To provide a clinical-epidemiological description of a case of mpox complicated with Fournier's gangrene treated in a secondary hospital.

**Clinical case:** A 20-year-old male HIV infected with dermal lesions on the penis and penile and scrotal oedema developed Fournier's gangrene, for which he was hospitalized. Mpox was confirmed by the laboratory, and Ct values were issued on different days.

**Conclusion:** The clinical manifestations of acute onset dermal lesions and scrotal and penile oedema are relevant when associated with mpox.

## Resumen

**Introducción:** la gangrena de Fournier secundaria a *mpox* se ha documentado escasamente en el mundo. Realizar la descripción clínica-epidemiológica de un caso de mpox complicada con gangrena de Fournier atendido en un hospital de segundo nivel.

**Caso clínico:** hombre de alrededor de los 20 años y portador de VIH, con lesiones dérmicas en pene, edema peneal y escrotal, que desarrolló gangrena de Fournier, por lo que se hospitalizó. Se confirmó *mpox* por laboratorio y se emitieron los valores de Ct en distintos días.

**Conclusión:** las manifestaciones clínicas de lesiones dérmicas, edema escrotal y peniano de inicio agudo son relevantes cuando están asociadas a mpox.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 46, Servicio de Epidemiología. Villahermosa, Tabasco, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 46, Servicio de Medicina Interna. Villahermosa, Tabasco, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0005-3962-6400<sup>a</sup>, 0009-0006-2204-9130<sup>b</sup>, 0009-0008-2478-5988<sup>c</sup>, 0000-0002-6881-7303<sup>d</sup>,  
0000-0001-5314-4786<sup>e</sup>

### Keywords

Mpox (monkeypox)  
HIV  
Polymerase Chain Reaction  
Fournier Gangrene  
Necrosis

### Palabras clave

Mpox  
VIH  
Reacción en Cadena de la Polimerasa  
Gangrena de Fournier  
Necrosis

Fecha de recibido: 12/02/2024

Fecha de aceptado: 04/03/2024

### Correspondence to:

David Alejandro Cabrera Gaytán  
 david.cabrerag@imss.gob.mx  
 55 5747 3500, extensión 20201

**How to cite this article:** García-Camacho CZ, Rodríguez-Guzmán JM, Peralta-Dzib FR *et al.* Monkeypox complicated with Fournier's gangrene: A case report. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e6096. doi: 10.5281/zenodo.11397366

## Introduction

*Mpox* has been considered a public health emergency of international concern (PHEIC) by the World Health Organization (WHO) due to the increase in cases on a global scale.<sup>1</sup> Since the beginning of the epidemic, cases have been reported in the six WHO regions; as of May 2, 2023, 87,301 confirmed cases and 130 deaths have been reported worldwide.<sup>2</sup>

The origin of this epidemic in 2022 arose with an imported case detected in the United Kingdom with a history of travel to Nigeria.<sup>3</sup> Subsequently, it spread through Europe with main involvement in Spain, Italy and Portugal, where vaccination and contact studies have been conducted.<sup>4</sup>

Upon arrival on the American continent, the expansion was rapid in the United States of America, and the highest fatality rates were registered in Cuba (12.5), Ecuador (0.56), Peru (0.53), Panama (0.45) and Mexico (0.35).<sup>2</sup> In Mexico, as of May 1, 2023, 6,776 probable cases have been identified, of which 4,010 are laboratory-confirmed, with 27 deaths. The cases are concentrated in men (97%), with 30 to 34 year-olds being the most affected, with an incidence rate of 10.2 per 100,000 inhabitants. Regarding the sexual orientation of the confirmed cases ( $n = 3,799$ ), 48.4% were gay, and 30.1% were men who have sex with men (MSM). Regarding clinical management, 75.9% (3,044) of individuals with confirmed cases received outpatient management, and 24.1% were hospitalized due to risk factors.<sup>2</sup> Although the trend in Mexico is downwards, the Centers for Disease Control have issued a warning of the potential risk of increased cases of *mpox* during the summer holidays of 2023.<sup>5</sup> One case of *mpox* with Fournier's gangrene (FG) has been published,<sup>6</sup> as has one case that merited surgical resolution,<sup>7</sup> and a study confirmed that people living with HIV and immunosuppression ( $CD4 < 100$  cells/mm<sup>3</sup>) presented greater clinical severity.<sup>8</sup>

*Mpox* cases in Mexico can be identified through the epidemiological surveillance system using an operational definition; however, although cases can be identified, there are limitations in identifying clinical complications. Given this, the objective of this study was to provide a clinical and epidemiological description of a case of *mpox* complicated with FG treated in a secondary social security hospital in southern Mexico.<sup>9</sup>

## Case report

A man, approximately 20 years old, homosexual, who began his active sexual life at 17 years of age, has had multiple partners, has received two doses of the vaccine

against COVID-19, has smoked cannabis recreationally from the age of 17, and has smoked three cigarettes per month in the last four years. He was diagnosed with HIV in 2020 and started treatment with bictegravir, emtricitabine and tenofovir alafenamide. With intermittences in his antiretroviral treatment, in March 2022, he presented weight loss and a viral load of 7,000 copies/mL, and he restarted treatment with a decrease in viral load to 129 copies/mL in June 2022. He has a history of syphilis (February 2022), which was treated with penicillin G.

Day 0 began with the presence of vesicular lesions in the genital area (figure 1). On day 1, he noticed an increase in the size of the lesions as well as a generalized macular and papular type rash with a predominant cephalo-caudal distribution in the anterior and posterior thorax, excluding the palms and soles, as well as the presence of unquantified night fever. Subsequently, with the presence of pustules in the right inguinal region, at least two primary lesions, which ulcerated with defined edges and a clean centre, and pustules in the perineal and scrotal region, which evolved into painful ulcers that developed into abscesses, he decided to seek medical treatment and was diagnosed with genital herpes and prescribed paracetamol and provided general care (figure 2). On day 6, he required medical attention and was prescribed oral paracetamol and diclofenac plus local warm water compresses. Given the persistence of his discomfort, he went to the Family Medicine Unit, where he was suspected of having *mpox*; the lesions were swabbed



**Figure 1** Dermal lesions at the base of the penis and scrotum (day 0)



**Figure 2** Multiple erosive lesions in the balanopreputial sulcus and crest of the corona and foreskin and shaft oedema (day 2)

to obtain samples, and he was prescribed oral paracetamol, diclofenac and acyclovir. The following day, during the night, inflammation occurred in the perineal, scrotal and foreskin areas, for which he decided to seek care at a hospital on day 8. Upon admission, he presented genital pain, fever and suppurative ulcers on the glans, preputial and perineal groove (figure 3). The results of the physical examination were as follows: 15-point Glasgow alert status, hydrocele, glans lesions, with yellowish discharge and the presence of folliculitis in the pubis, and ulcers in the perineum with necrotic tissue accompanied by serosanguinous and purulent discharge; on palpation, the patient reported pain, with oedema, erythema and hyperthermia. The patient was diagnosed with FG and soft tissue infection. Laboratory tests revealed leukocytosis and neutrophilia (table I).

Ultrasound revealed an acute inflammatory process of soft tissues in the bilateral inguinal scrotal region and a cyst of the head of the epididymis. Interconsultation was requested from Epidemiology, Internal Medicine and General Surgery. The initial treatment included meropenem, intravenous metronidazole, tramadol, ketorolac and paracetamol. The patient was evaluated by Urology, who reported an ulcerative lesion with a scab on the pubis, incomplete retraction of the penis due to pain and inflammation, no lesions in the middle raphe, a hyperaemic scrotum with increased volume and no necrotic tissue, and a perineal region with necrotic



**Figure 3** Scrotal oedema, ulceration and anal necrosis (day 8)

tissue that required debridement. Therefore, antibiotic therapy was added and carbapenem, aminoglycoside, nitroimidazole, bicitegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide were stopped. During his stay, he denied dysuria, haematuria, and haematochezia, and he was managed with surgical scrubbing without complications or adverse events.

Given the suspicion of mpox, Epidemiology reported the case and collected exudate from dermal lesions, e.g., a scab on the upper limb and two pustules on the lower limbs, which were sent to the Central Laboratory of Epidemiology in Mexico City. The day after receiving the samples, the laboratory confirmed a positive result (clade II) by real-time qPCR (table II). The patient was not treated with tecovirimat.

On the 22<sup>nd</sup> day, the patient was discharged and referred to the Hospital of the Ministry of Health where plastic surgery was performed to reconstruct the testicle and thigh, with a long hospital stay; he was discharged at the end of January of the following year.

Infection control measures included Epidemiology through an isolated room with standard precautions and by contact. An exclusive physician was assigned to clean the dermal lesions. On the 20<sup>th</sup> day of evolution, despite these measures, an in-hospital mpox infection was suspected in a 22-year-old doctor. In the presence of general nonspecific symptoms experienced by the intern, pharyngeal exudate was collected, and the sample was negative for mpox by qPCR (Ct 22.33). Home isolation was recommended until the laboratory result was obtained. The doctor returned to her activities in the hos-

**Table I** Main clinical laboratory findings

Parameter/day	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9	Day 13	Day 17	Day 20	Day 21
Glucose (mg/dL)	118	73	69	57	82		99	
Urea (mg/dL)	64.25	42.83	32.12	17.13	23.56		25.7	
Creatinine (mg/dL)	1.29	0.92	0.81	0.46	0.70		0.87	
BUN (mg/dL)	30	20	15	8	11		0.87	
Leukocytes (cells/microlitre)	21.75	18.08	14.97	9.10	12.71	8.41	4.12	
Lymphocytes #	1.6	2.22	2.81	1.93	2.42	2.40	2.51	
Haemoglobin (g/dL)	12.92	11.64	10.59	7.57	9.59	11.97	12.31	
Haematocrit (%)	39.87	35.29	32.68	22.70	29.88	37.01	38.46	
Neutrophils (%)	19.04	14.69				5.09	1.01	
Platelets (cells/microlitre)	163,000	163,000	170,000	142,000	234,000	486,300	672,000	
Procalcitonin (ng/mL)				0.10		0.02		
IgG anti-cytomegalovirus antibodies (IU/mL)				475				
Rubella IgG antibodies (IU/mL)				43.40				
Toxoplasma IgG antibodies (IU/mL)				0.10				
Cytomegalovirus IgM antibodies				0.76				
Rubella IgM antibodies (IU/mL)				0.16				
Toxoplasma IgM antibodies (IU/mL)				0.11				
Hepatitis B HBsAg				0.22				
Anti-HCV antibodies				0.22				
VDRL				+ (8)				
Rapid Test for the qualitative detection of SARS-CoV-2 antigen								Negative

**Table II** qPCR laboratory results by sample type

Evolution day	Sample type	Result	Ct	Clade/Ct
Day 8	Pustule skin lesions	Positive	34.91	West Africa 33.43
Day 14	Pustule skin lesions	Positive	25.80	West Africa 21.21
Day 14	Scabbing skin lesions	Positive	22.80	West Africa 16.32

pital without further issues. Regarding contacts, the doctor reported that her partner presented genital dermal lesions and was diagnosed with genital herpes.

## Discussion

This report provides a clinical description of a laboratory-confirmed case of mpox complicated by FG and HIV treated in a social security hospital in Mexico. FG is a fulminant form of infective necrotising fasciitis of the perineal, genital, or perianal regions, which commonly affects men.<sup>10,11</sup> Previous reports have indicated that most cases of FG occur in individuals over 50 years<sup>10</sup> and that severity and lethality are associated with diabetes mellitus, alcoholism, HIV infection, trauma, genitourinary infections and states of immuno-

suppression.<sup>11</sup> In 2022-2023, there was a predominance of mpox in young men, but mpox has also manifest in humans with different activities and behaviours<sup>6,12</sup> and in companion animals,<sup>13</sup> highlighting the change in epidemiology and the challenge of differential diagnosis.

The patient in this case study was admitted to the hospital was due to pain and the extent of the lesions in the perineum and anal areas, which is consistent with a series of mpox cases<sup>12</sup> for which the two main hospitalization conditions were rectal-anal pain and aggregate superinfection of the soft tissues. Likewise, the patient presented scrotal and penile oedema, which has been previously documented in young men<sup>14</sup> (table III).

The transmission mechanism in this case was sexual,

**Table III** Similar clinical cases reported in the literature

Country	Year	Sex	Age	Brief description of the case.
UK	2022	Man	47	History of HIV (viral load <200 copies/mL on antiretroviral therapy, CD4 count 755 cells/ $\mu$ L), was referred for review with extensive genital lesions, penile swelling, and purulent penile discharge; clinical suspicion of Fournier's gangrene. Available: <a href="https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-072410">https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-072410</a>
USA	2023	Man	33	HIV who contracted Mpox who developed a large painful genital ulcer with overlying eschar. He required surgical debridement of the penile ulcer followed by scrotoplasty. Available: <a href="https://doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102438">https://doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102438</a>
USA	2023	Man	27	Tender induration over the scrotum, penile shaft, pubis, and perineum in association with mild erythema and without crepitus or fluctuance; right coronal sulcus with black crusted papule and penile and scrotum edema. Available: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9854266/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9854266/</a>

as has been reported in 95% of cases worldwide.<sup>12</sup> Transmission in humans is relevant because the virus has been detected in semen, although with low Cq values.<sup>15,16</sup>

In Mexico, in the general population, ulcerative lesions can be painful (16%) and bleed (4.6%), and in people with HIV, these percentages increase to 17.1% and 5.0%, respectively.<sup>2</sup> Most of the clinical data correspond to injuries, fever, headache and lymphadenopathy. Therefore, the care of single or confluent lesions, as well as ulcers, involves outpatient management and educating patients about their handling and identification of warning signs and infection.

One important aspect is the Ct values of the qPCR results; the longer the evolution, the higher was the viral load in the lesions, but the laboratory blood values indicated improvement, with reactive thrombosis on day 20 after the onset of the clinical picture. In this sense, one of the limitations is the absence of biomarkers such as C-reactive protein, ferritin and procalcitonin. Another limitation was the lack of testing for another sexually transmitted infection or bacterial infection in the lesions. The patient had HIV and reported intermittence in management with antiretroviral therapy with detectable viral loads. CD4 values were not assessed; importantly, patients with HIV/mpox with a low CD4 cell count are at an increased risk of necrotic complications.<sup>8</sup> According to the Mexican casuistry, more than half of individuals with confirmed cases of mpox have HIV (57.9%). Also an histopathological analyses was not done. Coinfection events of mpox and SARS-CoV-2 have also been reported,<sup>17</sup> as well as penile complications with SARS-CoV-2;<sup>18</sup> In the present case, a rapid test was performed to identify SARS-CoV-2 and it was non-reactive.

The WHO has declared that mpox is no longer a PHEIC. However, there are unknowns about the disease in relation

to the routes of transmission and complications;<sup>19</sup> therefore, more cases complicated with FG need to be reported. Likewise, other complications have been documented during the current epidemic: superinfected skin lesions including paronychia and genital cellulitis, severe anal and gastrointestinal symptoms, angina with dysphagia, and ocular involvement.<sup>20</sup>

Among the strengths of this study are that laboratory surveillance of this pathology is standardized throughout the national territory; additionally, there were different Ct values for clinical samples at different times, data that have not been provided in previously published case reports. As Moreno Matson said "*it is necessary to keep expanding the data on different clinical presentations of this new human disease to establish a direct relationship between penile necrosis and MPXV infection.*"<sup>21</sup>

## Conclusions

Finally, given the range of the acute onset of clinical manifestations (dermal lesions and scrotal and penile oedema), it is important to consider mpox in populations at risk and to be aware of atypical presentations to ensure diagnostic precision.

## Acknowledgements

To the staff of the Central Laboratory of Epidemiology for processing the samples.

**Conflict of interest statement:** The authors have completed and submitted the form translated into Spanish for the declaration of potential conflicts of interest of the International Committee of Medical Journal Editors, and none were reported in relation to this article.

## References

1. World Health Organization. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox. Available at: [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)
2. Secretaría de Salud. Informe técnico semanal de vigilancia epidemiológica de viruela símica en México. 2 de mayo de 2023. Available at: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-quincenales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-viruela-simica-en-mexico>
3. UK Health Security Agency. Monkeypox cases confirmed in England – latest updates. 6 September 2022. Available at: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>
4. Suárez-Rodríguez B, Guzmán-Herrador BR, Díaz-Franco A, et al. Epidemiologic Features and Control Measures during Monkeypox Outbreak, Spain, June 2022. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(9):1847-1851. doi: 10.3201/eid2809.221051.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Potential Risk for New Mpox Cases. Available at: <https://emergency.cdc.gov/han/2023/han00490.asp>
6. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ.* 2022; 378:e072410. Doi: 10.1136/bmj-2022-072410
7. Farley R, Sarver J, Milliner B, et al. Genital infection from Monkeypox virus requiring surgical debridement and scrotoplasty in an immunocompromised patient. *Urol Case Rep.* 2023(49) 102438. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102438>
8. Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023;S0140-6736(23)00273-8. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8.
9. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Viruela Símica. Versión 2.0. México, octubre de 2022. Available at: [https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/46\\_Manual\\_Viruela\\_Simica.pdf](https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/46_Manual_Viruela_Simica.pdf)
10. Sorensen KJN. Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population. *Urol Int* 2016;97:249-259. Available at: <https://doi.org/10.1159/000445695>
11. El-Qushayri AE, Muhammad KK, Dahly A, et al. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis* 2020;(92):218-225. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.030>
12. Thornhill JP, Barkatim S, Walmsley S, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Engl J Med.* 2022;387:679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323
13. Seang S, Burrell S, Todesco E, et al. Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. *Lancet.* 2022;400(10353): 658-659; Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01487-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01487-8)
14. Poole M, Mehrmal S, Kremer M, et al. An atypical presentation of monkeypox associated with scrotal and penile shaft edema. *JAAD Case Rep.* 2023;33:36-38. doi: 10.1016/j.jcdr.2022.12.018.
15. Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubi-Ferrer D, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(28):pii=2200503. Available at: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503>
16. Noe S, Zange S, Seilmaier M, et al. Clinical and virological features of first human Monkeypox cases in Germany. *Infection.* 2023;51:265-270. Available at: <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01874-z>
17. Kerkemeyer K LS, Bunker CB, Pang KH, et al. Fournier's gangrene of the penis complicating both COVID-19- and Mpox-related genital ulceration – A case report. *Int J STD AIDS.* 2023; 9564624231208728. doi: 10.1177/09564624231208728.
18. Balawender K, Pliszka A, Surowiec A, et al. COVID-19 infection as a new risk factor for penile Mondor disease. *BMC Urol.* 2022;22(1):57. doi: 10.1186/s12894-022-01002-x
19. World Health Organization. Fifth Meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of mpox (monkeypox). 11 May 2023. Available at: [https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))
20. Mailhe M, Beaumont AI, Thy M, et al. Clinical characteristics of ambulatory and hospitalized patients with monkeypox virus infection: an observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(2):233-239. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.012
21. Moreno-Matson MC, Ocampo MA, Sáenz-Rengifo D, et al. Penile necrosis due to monkeypox. *Urol Case Rep.* 2023;12,51: 102554. doi: 10.1016/j.eucr.2023.102554



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