



Multi-domain intervention program on cognitive function in community-dwelling older adults: Pilot study

Rosalinda Sánchez-Arenas *et al.*

Aportaciones originales

Asociación de linfocitos T CD3+/T CD8+ en infiltración linfática y perineural en cáncer colorrectal

Edgar Joaquín Cortés-Torres *et al.*

Programa de detección temprana de hipoacusia en el Centro Médico Nacional del Bajío

Atzin Itai Olea-González *et al.*

Eficacia de la goma de mascar en íleo postcesárea: ensayo clínico aleatorizado

Vania Itzel Cortes-Cernas *et al.*

Casos clínicos

Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso

Antonio Lira-Díaz *et al.*

Distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10. Reporte de caso

Alan Alberto Pérez-Arzola *et al.*

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

Alva Alejandra Santos Carrillo

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

EDITORA

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

EDITORES ASOCIADOS

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte
Aidé Pérez Holguín
Manuel Mario Matute González
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

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 PubMed, PubMed Central, Google Académico, Lilacs, MEDIGRAPHIC. 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. 2025;63(1).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

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

En este número

In this issue



La imagen

En portada: *Contador de estrellas*

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz

Autor: Federico Cantú

Editorial

Editorial

e6415

Clado Ib de la mpox: una ineluctable amenaza global

Mpox clade Ib: an inescapable global threat

David Alejandro Cabrera-Gaytán,

Alfonso Vallejos-Parás, Lumumba Arriaga-Nieto

Cartas al editor

Letters to the editor

e6377

Niveles de prevención de acontecimientos adversos no clínicos en una unidad de salud

Levels of prevention of non-clinical adverse events in a health unit

Miguel Ángel Bedolla-González, Edith Valdez-Martínez

e6590

Escalas de valoración de vía aérea, subjetividad y actualizaciones

Airway assessment scales, subjectivity and updates

Laura Matilde Ubaldo-Reyes

e6637

Comentarios al artículo "Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar"

Comments on the article "Changes in hypertensive control 2020-2021 in a family medicine unit"

Joaquín Ahumada-Pérez

Aportaciones originales

Original contributions

e5752

Incidencia de tromboembolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19

Incidence of pulmonary thromboembolism in patients with COVID-19 pneumonia

Ethel Raquel Felipe-Cardoso, Sadan Coronel-Hernández, Inés Álvarez-Ciaca, Adriana Bustos-Vadillo, Elisa Sánchez-Cabrera

e6385

Incidencia y factores asociados a delirium en un Servicio de Urgencias

Incidence and factors associated with delirium in an Emergency Department

Jorge Ayón-Aguilar, Laura Serrano-Vértiz, Fernando Vladimir Quiroz-Lara, Montserrat Torres-Macotela

e6406

Multi-domain intervention program on cognitive function in community-dwelling older adults: Pilot study

Programa de intervención multidominio sobre la función cognitiva en adultos mayores que viven en la comunidad: estudio piloto

Rosalinda Sánchez-Arenas, Israel Grijalva, Leticia Manuel-Apolinar, Oscar Orihuela-Rodríguez, Lourdes Basurto-Acevedo, Irene Mujica-Morales, Mariela Bernabe-García, Arcelia Bernal-Díaz, Francisco Abraham Jiménez-Armenta, Eduardo Tapia-Fuentes, Daniela Hernández-González, Viviana Aparicio-Barranco, Yamileth Margarita Villarreal-López, Ryosuke Shigematsu

e6346

Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

Main clinical factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes

Berenice del Carmen Sánchez-González, Maricarmen Tapia-Venancio, Arturo García-Galicia, Ricardo Adolfo Parker-Bósquez, Minerva Salomé Pulido-Martínez, Diana López-García, Álvaro José Montiel Jarquín

e6321

Asociación de linfocitos T CD3+/T CD8+ en infiltración linfática y perineural en cáncer colorrectal

Association of T CD3+/T CD8+ lymphocytes in lymphatic and perineural infiltration in colorectal cancer

Edgar Joaquín Cortés-Torres, María del Refugio Flores-Betancourt, Alejandro González-Ojeda, Clotilde Fuentes-Orozco, Gabino Cervantes-Guevara, Enrique Cervantes-Pérez, Alejandro Ramírez-Velázquez, Ana Karen Hernández-Guzmán

e6287

Programa de detección temprana de hipoacusia en el Centro Médico Nacional del Bajío

Early detection program for hearing loss at Bajío's National Medical Center

Atzin Itai Olea-González, Andrea Judith Del Ángel-González, Mariela Pamela Chao-Pérez

e6414

Crecimiento en lactantes con prematuridad y su relación con el perfil metabólico y la alimentación

Growth in preterm infants and its relationship with metabolic profile and diet

Alejandro Ríos-Aguirre, Citlalli Álvarez-Zaragoza, Liuba M. Aguirre-Salas, José Luis Farfán-Covarrubias, Enrique Romero-Velarde



e5768

Impacto de la pandemia COVID-19 en el número de consultas otorrinolaringológicas

Impact of the COVID-19 pandemic on the number of otorhinolaryngology consultations

Salomón Waizel-Haiat, Marco Antonio Figueroa-Morales, Tania Colín-Martínez, Raquel Espinosa-Soto, Carlos Alfonso Romero-Gameros

e6501

Eficacia de la goma de mascar en íleo postcesárea: ensayo clínico aleatorizado

Efficacy of chewing gum in post-caesarean ileus: A randomized clinical trial

Vania Itzel Cortes-Cernas, María de Lourdes Salas-Gutiérrez, Reyna Mariela Vargas-Ledesma, Marina Cruz-Plascencia, Kevin Alejandro Reveles-Alba, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa, Alma Patricia González, Carlos Paque-Bautista, José Luis Felipe Luna-Anguiano, Gloria Patricia Sosa-Bustamante

e6275

Características clínicas y expresión génica de citocinas en pacientes con síndrome post-COVID-19

Clinical characteristics and cytokine gene expression in patients with post-COVID-19 syndrome

María Magdalena Valencia-Gutiérrez, Modesto Gómez-López, Nadia Mabel Pérez-Vielma, Paulina Lázaro-Aguilar, Víctor Ricardo Aguilera-Sosa

e6499

Trastornos del sueño no diagnosticados en niños de un hospital de Puebla, México

Undiagnosed sleep disorders in children from a hospital in Puebla, Mexico
Emely González-Mendoza, Arturo García-Galicia, María Guadalupe González-de la Rosa, Velia Hernández-Márquez, Diana López-García, Álvaro José Montiel-Jarquín

e6569

Incapacidades en residentes militares y COVID-19 en México

Sick leaves in military residents and COVID-19 in Mexico

Dulce Carolina Hernández-Mendoza, Angélica Castro-Ríos

Artículos de revisión

Review articles

e5592

Interleucinas involucradas en la degeneración ósea de la enfermedad periodontal: revisión sistemática

Interleukins involved in bone degeneration from periodontal disease: Systematic review

Yomira Salgado-Martínez, Magali González-Rodríguez, Rosina Eugenia Villanueva-Arriaga, Nelly Molina-Frechero

Casos clínicos

Clinical cases

e6352

Síndrome del cromosoma 21 en anillo: reporte de 2 casos

Ring chromosome 21 syndrome: report of 2 cases

Tania Alejandra Guzmán-Santiago, Daniela Juárez-Melchor, Berenice Jiménez-Pérez, Aurea Vera-Loaiza, Alan Alberto Pérez-Arzola, Yazmin Hernández-Castañeda, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado, Israel Enrique Crisanto-López, Luz María Garduño-Zarazúa, Wilbert Salazar-Bonilla

e6127

Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso

Doege-Potter syndrome and intra-abdominal giant solitary fibrous tumor: Case report

Antonio Lira-Díaz, Daniel Arizpe-Vilana, María Guadalupe Jazmin de Anda-González

e6133

Catéter Tenckhoff colocado en vejiga. Caso y revisión

Tenckhoff catheter placed in bladder. Case and review

José Francisco Camacho-Aguilera, Eduardo Rodríguez-Llamas, Erick Olivo Rosas-Palomares

e6394

Perforación intestinal secundaria a malrotación intestinal en un adulto: reporte de caso

Intestinal perforation secondary to intestinal malrotation in an adult: Case report

Nora Lis Flores-Olmos, Francisco Javier Hernández-Álvarez, Ricardo Frausto-Luján, Montserrat del Carmen Valencia-Romero

e6447

Distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10. Reporte de caso

Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy-10. Case report

Alan Alberto Pérez-Arzola, Daniela Juárez-Melchor, Israel Enrique Crisanto-López, Aurea Vera-Loaiza, Yazmin Hernández-Castañeda, Tania Alejandra Guzmán-Santiago, Berenice Jiménez-Pérez, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado, Wilbert Salazar-Bonilla

Otros

Others

e6561

La urología en la medicina medieval explicada por medio de los santos

Urology in medieval medicine explained through the saints

Ricardo Estrada-Hernández, Alejandro Rivera-Chairez, Jorge Moreno-Palacios

Clado Ib de la *mpox*: una ineluctable amenaza global

Mpox clade Ib: an inescapable global threat

David Alejandro Cabrera-Gaytán^{1a}, Alfonso Vallejos-Parás^{2b}, Lumumba Arriaga-Nieto^{2c}

Resumen

En 2024 se reportó que 92% de los casos de *mpox* de África pertenecieron a la República Democrática del Congo y 66% de ellos se presentaban en menores de 15 años. En este brote se trata del clado I, en su variante Ib, y la transmisión es de índole más heterosexual. En el presente editorial, se establecen algunas preguntas relacionadas con este brote de la *mpox*.

Abstract

In 2024 it was reported that 92% of *mpox* cases from Africa were from the Democratic Republic of the Congo, and 66% of people diagnosed were juveniles under 15 years of age. In this outbreak, it is the clade I, in its variant Ib, and the transmission is more of heterosexual nature. In this editorial article some questions concerning this new *mpox* outbreak are made.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-5314-4786^a](#), [0000-0003-0972-8295^b](#), [0000-0003-0243-768X^c](#)

Palabras clave

Mpox
Brotos de Enfermedades

Keywords

Mpox
Disease Outbreaks

De acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de África, se ha dado a conocer un dato revelador e inquietante sobre la magnitud del brote de la *mpox* en la República Democrática del Congo (RDC). Y es que en 2024, los 2860 casos confirmados de *mpox* representan el 92% de los casos confirmados del continente africano (3101). Si esto no ha llamado su atención, la siguiente cifra es todavía más alarmante: el 66% de los casos y el 82% de los decesos se presentan en menores de 15 años,¹

situación no observada previamente en ese país.² El clado I es el responsable de esto.¹

Pero regresemos a la situación de la *mpox* en 2022-2023 del brote multinacional que se propagó fuera del continente africano a varios países no endémicos, donde el predominio fue la circulación del clado II del virus, con población afectada en hombres jóvenes y adultos jóvenes con identificación de homosexuales y hombres que tienen sexo con

Comunicación con:

David Alejandro Cabrera Gaytán
 david.cabrerag@imss.gob.mx
 55 5747 3500, extensión 20201

Cómo citar este artículo: Cabrera-Gaytán DA, Vallejos-Parás A, Arriaga-Nieto L. Clado Ib de la *mpox*: una ineluctable amenaza global. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6415. doi: 10.5281/zenodo.14199959

hombres, mientras que la presentación clínica predominante eran lesiones dérmicas en la región anogenital.³ Este brote fue declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) en julio de 2022 y se declaró finalizada en mayo de 2023.

En un metaanálisis se observó que la mayoría de los casos del 2022 (90-100%) fue por transmisión directa, en los que la fiebre, cefalea, linfadenopatía y las mialgias fueron los datos clínicos más frecuentes. Las lesiones dérmicas fueron comunes en las zonas anal (30-90%), perianal (32-89%) y anogenital (40-100%), seguidas por la faringitis (15-40%) y la proctitis (20-40%), las cuales no se habían documentado antes del 2022.⁴ Si bien prevalecieron en su mayoría los hombres, se documentaron casos en mujeres cuya transmisión fue por vía sexual en 65.7% con los siguientes datos clínicos: malestar general (75.2%), exantema (71.2%), exantema anogenital (51%), linfadenopatía localizada (47.1%) y exantema oral (17%). Las mujeres presentaron más complicaciones que los hombres (14.9 frente a 8.8%), tales como infecciones bacterianas secundarias, úlceras orales y queratitis.⁵ Mientras tanto, la frecuencia acumulada reportada en México durante el 2022-2023 fue el exantema (100.0%), fiebre (72.0%), cefalea (62.6%), linfadenopatías (62.0%), mialgias (60.4%) y astenia (52.0%).⁶

Durante el 2022, también se presentaron escasos casos en población pediátrica. Un metaanálisis reveló que la frecuencia de los datos clínicos fueron las lesiones cutáneas (100%), fiebre (73%, intervalo de confianza del 95% [IC95%] 63-82), linfadenopatía o adenitis (47%; IC95% 36-58), disfagia, amigdalitis o faringitis (17%, IC95% 10-27) y conjuntivitis (10%, IC95% 5-19). El 20% desarrolló complicaciones y la más frecuente fue la infección bacteriana secundaria de la piel (60%, IC95% 36-81), lesiones a nivel de córnea (10%, IC95% 1-32) y las menos frecuentes, como neumonía, sepsis, otitis, mastoiditis, absceso retrofaríngeo, meningitis, linfadenitis, encefalitis y falla hepática.⁷

El 14 de agosto de 2024 la OMS declaró que el incremento de casos de *mpox* en RDC y en un número creciente de países de África constituye una ESPII, con potencial para extenderse aún más por los países de ese continente y posiblemente fuera de él. La principal interrogante es ¿qué es lo que está sucediendo ahora?

Primeramente, desde septiembre de 2023 se observó un incremento de los casos de *mpox* en la provincia de Kivu del Sur de la RDC con transmisión heterosexual y se mantuvo el ascenso rápido.⁸ Las muestras de los casos confirmados indican la presencia del clado I, con una variante nueva, denominada Ib.⁹

Posteriormente, se llevaron a cabo los análisis filogenéticos del clado Ib de la *mpox* y revelaron una delección de la secuencia en el gen *C3L* que se utiliza para identificar los virus del clado I.¹⁰ De igual forma, de septiembre de 2023 a enero de 2024 se analizaron 241 casos sospechosos en Kivu del Sur y revelaron que la media de edad de los casos fue 22 años, que por primera vez las mujeres eran el grupo más afectado (51.9%), que el 96% de los casos ameritó hospitalización y que 9.3% estaba postrado en cama. Sobre el cuadro clínico, todos ellos con exantema, fiebre (59%), adenopatías (42%), odinofagia (27%) y lesiones dérmicas en área genital (18%). Lamentablemente no se describen los roles de estado civil, actividades profesionales y convivientes en el medio familiar.¹⁰

La situación no para en la RDC, ya que se reporta también un ascenso de los casos de *mpox* y de la identificación del clado Ib en otros países del centro del continente africano.¹¹

Se tiene el antecedente en 1970 de que en los países endémicos, la principal afectación fue en población pediátrica y adultos jóvenes por medio de transmisión zoonótica, así como de persona a persona, limitada a entornos intrafamiliares y ocupacionales.¹²

Dado el cambio del patrón del grupo de edad, el probable mecanismo de transmisión y la delección de un gen, con lo poco documentado hasta el momento se tienen más preguntas que respuestas: ¿la delección del gen *C3L* está vinculada a una mayor virulencia y letalidad? ¿Existe una mayor afinidad para introducirse en las células? ¿Hay una mayor susceptibilidad en las edades pediátricas? Si el contacto es directo, ¿se da en el entorno familiar? ¿El número de residentes por vivienda influye en la transmisión en las edades pediátricas? ¿Las manifestaciones clínicas se modificarán? ¿Existirán diferencias clínicas entre sexos y grupos de edad? ¿Incrementará el número de complicaciones conocidas? ¿Serán las mismas complicaciones previamente documentadas?

Por la afectación diferente en menores de 15 años de forma predominante, adicionalmente se ha puesto sobre la mesa como recomendación que los miembros de la familia busquen atención médica de inmediato y eviten el contacto con las niñas y niños; también se debe evitar el contacto indirecto con esta población (por ejemplo, a través de la ropa y los muebles contaminados) a fin de reducir el riesgo de transmisión en el hogar.¹³

Actualmente la OMS ha puesto en marcha un Plan Estratégico Mundial de Preparación y Respuesta para detener los brotes de transmisión de persona a persona de la *mpox*. Este plan contempla unas necesidades de financiación por un valor de 135 millones de USD, basado en

el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica y por laboratorio, el empoderamiento de la comunidad, la atención médica segura y escalable, el acceso equitativo a medidas médicas preventivas y la coordinación de emergencias.¹⁴

Ante este panorama, es necesario mantener un sistema de vigilancia epidemiológica activo que sea capaz de identificar cambios en los patrones clínico-epidemiológicos, basándose en la experiencia de identificación de casos entre el personal médico tratante en los establecimientos de salud.

Referencias

1. Africa CDC. Africa CDC Epidemic Intelligence Weekly Report, 16 August 2024. Disponible en: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-august-2024/>
2. Sam-Agudu NA, Martyn-Dickens C, Ewa AU. A global update of mpox (monkeypox) in children. *Curr Opin Pediatr.* 2023;35:193-200.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2022-2023 Mpox outbreak global map. Atlanta: CDC; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html>
4. Sharif N, Sharif N, Alzahrani KJ, et al. Molecular epidemiology, transmission and clinical features of 2022-mpox outbreak: a systematic review. *Health Sci Rep.* 2023; 6:e1603. doi: 10.1002/hsr2.1603
5. Vallejo-Plaza A, Rodríguez-Cabrera F, Hernando Sebastián V, et al. Mpox (formerly monkeypox) in women: epidemiological features and clinical characteristics of mpox cases in Spain, April to November 2022. *Eurosurveillance.* 2022;27(48):pii=2200867. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.48.2200867
6. Dirección General de Epidemiología. Informe técnico final de vigilancia epidemiológica de mpox (antes viruela simica) en México. México: Secretaría de Salud; 15 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-quincenales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-viruela-simica-en-mexico>
7. Sanchez Clemente N, Coles C, Paixao ES, et al. Paediatric, maternal, and congenital mpox: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2024;12(4):e572-588. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00607-1
8. World Health Organization. Mpox (monkeypox) - Democratic Republic of the Congo. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON522>
9. Masirika LM, Udaheureka JC, Schuele L, et al. Ongoing mpox outbreak in Kamituga, South Kivu province, associated with monkeypox virus of a novel Clade I sub-lineage, Democratic Republic of the Congo, 2024. *Euro Surveill.* 2024;29(11):2400106. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2400106
10. Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, et al. Sustained human outbreak of a new MPXV clade I lineage in eastern Democratic Republic of the Congo. *Nat Med.* 2024;104(40):15787. doi: 10.1038/s41591-024-03130-3
11. Schwartz DA. High rates of miscarriage and stillbirth among pregnant women with clade I mpox (monkeypox) are confirmed during 2023–2024 DR Congo outbreak in South Kivu Province. *Viruses.* 2024;161123.
12. Djuicy DD, Sadeuh-Mba SA, Bilounga CN, et al. Concurrent clade I and clade II monkeypox virus circulation, Cameroon, 1979-2022. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(3):432-43. doi: 10.3201/eid3003.230861
13. Du M, Liu M, Niu B, et al. The global alarm bell is ringing due to the threat of potential severe cases and deaths caused by clade I of monkeypox virus. *Lancet Infect Dis* 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00530-9
14. Organización Mundial de la Salud. La OMS pone en marcha un plan estratégico mundial de preparación y respuesta para contener el brote de viruela simica (mpox). Ginebra, Suiza: OMS; 26 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/26-08-2024-global-strategic-preparedness-and-response-plan-launched-by-who-to-contain-mpox-outbreak>

Niveles de prevención de acontecimientos adversos no clínicos en una unidad de salud

Levels of prevention of non-clinical adverse events in a health unit



Miguel Ángel Bedolla-González^{1a}, Edith Valdez-Martínez^{2b}

¹Investigador médico independiente. San Antonio, Texas, Estados Unidos

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-8135-1029^a](https://orcid.org/0000-0001-8135-1029), [0000-0003-2730-7005^b](https://orcid.org/0000-0003-2730-7005)

Comunicación con: Miguel A. Bedolla González
 Correo electrónico: miguel.bedolla2@gmail.com
 Teléfono: +1 210 687 9970

Esta carta al editor se inspira en la historia natural y los niveles de prevención publicados por los doctores Leavell y Clark en 1957 para presentar una idea análoga cuyo propósito es prevenir, reparar oportunamente y rehabilitar después de un acontecimiento adverso no clínico los servicios que presta a sus derechohabientes una organización de salud por medio de sus trabajadores, médicos y no médicos.

Palabras clave: Eventos Adversos; Historia Natural; Niveles de Prevención

This letter to the editor is inspired on the idea of the natural history of disease and levels of prevention as published by doctors Leavell and Clark in 1957 to present an analogous idea whose purpose is preventing, repairing opportunely and rehabilitating after a non-clinical adverse event the services provided by a health organization through its physicians and non-physician personnel.

Keywords: Adverse Events; Natural History; Levels of Prevention

Estimada editora:

En cualquier unidad de atención médica pueden ocurrir acontecimientos adversos de 2 tipos: aquellos que se deben a un error cometido por un profesional de la salud, como el medicamento equivocado, o la dosis equivocada, que es administrada a un paciente. Estos errores están bien identificados,¹ pero también ocurren acontecimientos adversos que nada tienen que ver con el propósito fundamental de la unidad, que es el de proveer a sus derechohabientes los cuidados de salud que necesiten y para lo cual están preparados. Estos son los acontecimientos adversos que pueden suceder en cualquier edificio donde se prestan servicios de cualquier tipo y su gravedad es variable y va desde una

cosa tan sencilla como un corto circuito en el lugar donde una lámpara se conecta a la energía eléctrica, hasta la caída al sótano de un elevador que se encontraba en un piso alto. Estos acontecimientos adversos del segundo tipo siempre disminuyen la calidad de la atención que se presta a los derechohabientes y además implican un riesgo para la seguridad de ellos y todo el personal de la unidad.²

Se sabe mucho sobre estos acontecimientos, y se han hecho esfuerzos por integrar lo que se sabe.³ Sin embargo, los investigadores que han tratado de hacerlo parecen ignorar un modelo epidemiológico que puede ser usado, con las debidas adaptaciones, para ordenar las acciones que se pueden tomar para prevenir la ocurrencia de cualquier tipo de acontecimiento adverso. Ese modelo lo publicaron a mediados del siglo XX los médicos Hugh R. Leavell y E. Gurney Clark. El modelo nos permite pensar en las acciones del médico clínico como si fueran los movimientos claramente distintos de lo que es una sola sinfonía y ordenarlos en lo que resulta ser un tiempo continuo. El modelo se llama *historia natural de la enfermedad y niveles de prevención*.⁴ Todas las acciones concebidas con el modelo de Leavell y Clark son preventivas. Lo explicamos con la **figura 1**. Brevemente: la historia natural de la enfermedad es la *historia* de la enfermedad, de principio a fin, cuando no interviene el médico o algún otro profesional de la salud. Tiene 2 grandes periodos: el prepatogénico y el patogénico. La línea vertical que los separa se llama *horizonte clínico*. Durante el primer periodo se da la interacción entre el individuo que puede enfermar (el individuo que se va a enfermar: edad, sexo, características biológicas y genéticas, profilaxis, etcétera) y los factores del agente "causal" y el ambiente en el que se encuentra el que puede enfermar, factores como: inestabilidad familiar, nivel socioeconómico y educativo, acceso a la atención a la salud, etcétera. Esta interacción no necesariamente resulta en la enfermedad y esto depende de las condiciones del organismo del posible enfermo, es decir, de sus mecanismos de adaptación y reacción ante los estímulos patógenos a los que está expuesto; por ejemplo, la exposición al virus del sarampión no conduce necesariamente a enfermar de sarampión. El riesgo de contraer la enfermedad se ve influido, entre otras cosas, por las características anatómicas y fisiológicas del posible enfermo y la respuesta inmunológica específica de este. Durante este primer periodo, el médico puede tomar acciones de prevención primaria con el objetivo de que el individuo no se enferme, como la promoción de la salud mediante la nutrición, el aseo, la educación, etcétera. Y también puede tomar acciones de protección específica, como la vacunación. Cuando la interacción entre un posible enfermo y el agente ocurre en condiciones propicias se inicia el proceso de enfermar hasta que la enfermedad aparece en el horizonte clínico. Ahora el médico puede hacer prevención secundaria mediante un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, todo con el objetivo de limitar el daño causado por la enfermedad. Una vez que el tratamiento ha limitado el daño y la enfermedad se acaba,

Figura 1 Historia natural de la enfermedad y los niveles de prevención

Periodo prepatogénico		Periodo patogénico	
Interacción de los factores de riesgo: agente-hospedero-ambiente		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> Horizonte clínico: la enfermedad se hace presente por sus efectos </div> Etapa clínica	
Prevención primaria Objetivo: que la persona no enferme		Prevención secundaria Objetivo: limitar del daño de la enfermedad	Prevención terciaria Objetivo: hacer que el enfermo vuelva a la normalidad
Acciones		Acciones	Acciones
Promoción de la Salud	Protección específica	Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno	Rehabilitación de la persona que enfermó

el médico puede hacer prevención terciaria mediante la rehabilitación del individuo que enfermó con el objetivo de reducir al mínimo su periodo de incapacidad para que pueda volver a sus tareas diarias. La aplicación de las ideas de Leavell y Clark al campo de la prevención de acontecimientos adversos en una unidad de salud se puede ver en la figura 2.

El modelo presentado en la figura 2 convierte todas las acciones para la prevención de acontecimientos adversos en una unidad de salud en acciones preventivas. Además, para poder aplicar el modelo a una unidad de salud en particular, esta tiene que saber cuáles son sus riesgos y qué pasa si no interviene cuando estos desencadenan un acontecimiento adverso que impacta en la calidad de los cuidados de salud que ahí se ofrecen; es decir, debe saber lo que naturalmente sucede-

ría si no se interviene con actividades preventivas. Esto además significa que quienes dirigen una instalación deben hacer consciente a todo el personal no médico que ellos también son parte del equipo que presta servicios a los derechohabientes mediante su trabajo ya sea este de limpieza, de administración, de laboratorio o de mantenimiento; todos los profesionales de la unidad (médicos y no médicos) colaboran en la prevención de acontecimientos adversos. Esto nos recuerda la vez que 1 de los 2 autores se encontraba en la cabina de un avión C5, el avión más grande de la Fuerza Aérea de los Estados Unidos, capaz de despegar con un millón de libras de carga. Ingenuamente ese autor le preguntó al capitán del avión "Señor, ¿cuánto tiempo le llevó a usted aprender a volar un avión tan grande?". El capitán le contestó, "¡Yo no vuelo este avión solo, lo vuelo

Figura 2 Historia natural de un acontecimiento adverso y los niveles de su prevención

Periodo previo al acontecimiento adverso		Periodo del acontecimiento adverso en evolución	
Interacción de la(s) causa(s) durante el uso que le(s) dan los trabajadores y los derechohabientes		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> Horizonte "clínico": el acontecimiento adverso impacta la calidad de los servicios prestados y recibidos </div> El acontecimiento adverso avanza hasta completar su historia natural	
Prevención primaria Objetivo: que el servicio que los trabajadores prestan y los derechohabientes reciben no se vea afectado por un acontecimiento adverso		Prevención secundaria Objetivo: limitar el daño a los trabajadores y derechohabientes causado por el acontecimiento adverso	Prevención terciaria Objetivo: minimizar el tiempo para neutralizar el acontecimiento adverso y los servicios que se prestan y reciben vuelvan a la normalidad
Promoción del funcionamiento ininterrumpido en todas las áreas y servicios de la unidad mediante la educación a trabajadores y derechohabientes	Protección específica mediante la implementación de un programa de educación continua específica y el mantenimiento preventivo	El diagnóstico precoz del acontecimiento adverso para que se haga una reparación que sea temprana y efectiva	Rehabilitación de todas las partes afectadas por el acontecimiento adverso para que los servicios que presentan los trabajadores y reciben los derechohabientes vuelvan a la normalidad

como miembro de un equipo!" Para que los niveles de prevención de acontecimientos adversos, sugeridos por el modelo que aquí proponemos, funcionen de manera efectiva y eficiente, es necesario que absolutamente todo el personal de la unidad de salud se sienta como parte del equipo que les presta servicio a los derechohabientes, desde el que limpia los excusados hasta los médicos súper especialistas, y usen correctamente los recursos disponibles de acuerdo con los estándares definidos; asimismo, es necesaria la educación apropiada del derechohabiente para que ella o él también sienta que es parte del equipo que le presta los servicios de salud que necesita, y así participe activamente en todos los aspectos de sus cuidados de salud.⁵

Referencias

1. Skelly CL, Cassagnol M, Munakomi S. Adverse Events. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558963/>
2. San Jose-Saras D, Valencia-Martín JL, Vicente-Guijarro J, et al. Adverse events: an expensive and avoidable hospital problem. *Ann Med.* 2022;54(1):3157-68. doi: 10.1080/07853890.2022.2140450
3. Liukka M, Steven A, Moreno MFV, et al. Action after adverse events in healthcare: an integrative literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4717. doi: 10.3390/ijerph17134717
4. Leavell HR, Clark EG. Preventive medicine for the doctor in his community. An epidemiologic approach. Second edition. New York: McGraw-Hill; 1958.
5. Giardina TD, Royse KE, Khanna A, et al. Health care provider factors associated with patient-reported adverse events and harm. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2020;46(5):282-90. doi: 10.1016/j.jcjq.2020.02.004

Cómo citar este artículo: Bedolla-González MA, Valdez-Martínez E. Niveles de prevención de acontecimientos adversos no clínicos en una unidad de salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(1):e6377. doi: 10.5281/zenodo.14199978

Escalas de valoración de vía aérea, subjetividad y actualizaciones

Airway assessment scales, subjectivity and updates


 Laura Matilde Ubaldo-Reyes^{1a}
¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Anatomía. Ciudad de México, México

 ORCID: [0000-0001-9641-4539](https://orcid.org/0000-0001-9641-4539)

 Comunicación con: Laura Matilde Ubaldo Reyes
 Correo electrónico: lm.ubaldo@facmed.unam.mx
 Teléfono: 55 5623 2300, extensión 32425

Al evaluar la vía aérea, se utilizan escalas que dependen de factores externos (experiencia) y factores clínicos del paciente. Las investigaciones deben mostrar en lo posible las características clínicas de los pacientes (edad, sexo, peso, talla). Hoy en día, la población que atendemos tiene sobrepeso u obesidad y el manejo anestésico de estos casos presenta varios desafíos. El índice predictivo para intubación difícil suma los puntajes de escalas cuya evaluación depende del examinador. La mortalidad por fallos en la intubación debe llevarnos a mejorar las técnicas y evaluaciones de vía aérea obtenidas por instrumentos cada vez más exactos.

Palabras clave: Manejo de la Vía Aérea; Intubación; Factores de Riesgo

In airway evaluation, scales that depend on external factors (experience) are used, as well as the patient's clinical factors. Research studies should show as far as possible the clinical characteristics of patients (age, sex, weight, height). Nowadays, the population receiving medical attention from us is overweight or obese and their anesthetic management presents several challenges. The predictive index for difficult intubation adds up the scores of several scales whose assessment depends on the examiner. Mortality due to intubation failures should lead us to improve airway techniques and assessments through increasingly accurate instruments.

Keywords: Airway Management; Intubation; Risk Factors

Estimada editora:

El artículo escrito por Domínguez-Pérez y González-Dzib correlaciona el índice predictivo de intubación difícil y el Cormack.¹ El modelo clinimétrico o índice predictivo de intubación difícil consta de la sumatoria de las escalas de Mallampati, Patil-Aldrete, distancia interincisivos y distancia esternomentoniana, las cuales arrojan un valor numérico.² A pesar de que el índice predictivo suma los puntajes de varias escalas, todas ellas dependen de la experiencia del examinador.

Hubiera sido interesante que las autoras mostraran mayores detalles de las características clínicas de los pacientes. Si bien las características anatómicas de la vía aérea son importantes, otros parámetros actual-

mente parecen tener un riesgo mayor asociado a una intubación difícil.³

De acuerdo con lo anterior, podríamos obtener el peso, la altura y la circunferencia abdominal. Recientemente se estima que el índice de redondez, donde necesitamos dividir la altura entre la cintura, es una media de estimar la grasa abdominal, la cual es vinculada a mortalidad.⁴

El manejo anestésico de pacientes presenta varios desafíos. Los pacientes suelen tener comorbilidades como apnea del sueño, hipertensión o diabetes, lo que incrementa los riesgos intraoperatorios y la necesidad de una planificación exhaustiva del manejo anestésico.

Será importante tener en cuenta que el índice de masa corporal no puede distinguir la grasa corporal de la masa muscular. Actualmente tenemos a disposición básculas que nos ofrecen mediante bioimpedancia el cálculo de porcentaje de grasa y músculo, los cuales son útiles en la estimación de valores de índice de masa corporal saludables.⁵

Los parámetros anteriores repercuten en la selección de los agentes anestésicos. Los estudios sugieren ajustar las dosis de fármacos según el peso ideal del paciente en lugar del peso real para evitar complicaciones relacionadas con la sobredosis.⁶

Finalmente, las técnicas neuroaxiales son recomendadas en cirugía de colecistectomía; sin embargo, el porcentaje de técnica anestésica general fue mayor en el estudio de Domínguez. En este sentido valdría la pena valorar con más énfasis a los pacientes en consulta preanestésica y prevenir posibles complicaciones en el transoperatorio.

Referencias

1. Domínguez-Pérez M, González-Dzib RS. Correlación entre el Índice predictivo de intubación difícil y el Cormack. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023; 61(1):15-20.
2. Gómez MA, Gaitini L, Materia I, et al. Guías y algoritmos para el manejo de la vía aérea difícil. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(1):41-8.
3. Christie J. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. *Int J Nurs Pract.* 2020;26(3).
4. Zhang X, Ma N, Lin Q, et al. Body Roundness Index and All-Cause Mortality Among US Adults. *JAMA Netw Open.* 2024;7(6).
5. Sedlmeier AM, Baumeister SE, Weber A, et al. Relation of body fat mass and fat-free mass to total mortality: results from 7 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):639-46.
6. Villalobos-Ramírez L, Aceves-López LA, Rivera-Ordoñez A. Titulación farmacológica en el paciente obeso y manejo de la vía aérea. *Rev Mex Anest.* 2017;40(Suppl 1):264-7.

Cómo citar este artículo: Ubaldo-Reyes LM. Escalas de valoración de vía aérea, subjetividad y actualizaciones. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(1):e6590. doi: 10.5281/zenodo.14199987

Comentarios al artículo “Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar”

Comments on the article “Changes in hypertensive control 2020-2021 in a family medicine unit”



Joaquín Ahumada-Pérez^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Servicio de Gabinetes. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-4484-2301^a](https://orcid.org/0000-0002-4484-2301)

Comunicación con: Joaquín Ahumada Pérez
 Correo electrónico: dr.ahumada.cardio@gmail.com
 Teléfono: 55 5627 6900, extensión 22068

El objetivo de la presente carta al editor es enfatizar la importancia del control de las enfermedades crónico-degenerativas, en específico la hipertensión arterial en la pandemia por COVID-19, y comentar algunos aspectos sobre el estudio realizado en una unidad de atención primaria sobre los factores que pudieron contribuir al mal control hipertensivo durante la pandemia, algunos de ellos comentados en el artículo, otros no aclarados del todo.

Palabras clave: Presión Sanguínea Alta; Antihipertensivos; Factores de Riesgo; Pandemia de COVID-19; Atención Primaria a la Salud

The objective of this letter to the editor is to emphasize about the control of chronic diseases, especially hypertension during the COVID-19 pandemic, as well as to comment some aspects about the research done in a primary care unit, specifically about the factors that could contribute on the poor hypertensive control, some of them commented on the article but others not completely clarified.

Keywords: High Blood Pressure; Antihypertensive Agents; Risk Factors; COVID-19 Pandemic; Primary Health Care

Estimada editora:

He leído con interés el artículo de Tetetla-Castro *et al.*¹ sobre los cambios en el control hipertensivo en una unidad de medicina familiar durante la pandemia por COVID-19, por lo que estimo conveniente considerar algunos aspectos.

El agente causal de la pandemia de COVID-19, el SARS-CoV-2, produjo una serie de eventos adversos como crisis económicas, falta de ingresos, morbilidades y pérdidas de vidas a nivel mundial.² La interacción que hubo entre el COVID-19 y las enfermedades crónico-degenerativas condujo a una serie de aspectos que se deben considerar: 1) el efecto del COVID-19 en los sujetos en riesgo de enfermedades crónico-degenerativas, así como el riesgo de enfermedad severa en este grupo de pacientes, 2) el impacto post-pandemia del COVID-19 en la prevención, identificación y manejo de las enfer-

medades crónicas como la hipertensión y 3) las secuelas post-COVID-19 que han dado lugar a una nueva entidad crónica con afectaciones neurológicas, psiquiátricas, cardíacas, metabólicas, renales, pulmonares y a nivel de otros órganos.³ En este sentido es loable que los autores estudiaran el efecto en el control hipertensivo durante la pandemia con el fin de identificar grupos de mayor vulnerabilidad para lograr metas terapéuticas y mejorar en un futuro los programas de atención médica. A pesar de ser un estudio retrospectivo con todas las limitantes que conlleva, como el sesgo en la obtención de la información, se obtuvieron resultados interesantes que contribuyeron al descontrol hipertensivo, como no tener antecedentes familiares de enfermedad crónico-degenerativa, no tener pareja y estar laboralmente activo. No se consideró la presencia de tabaquismo como parte de los factores asociados a descontrol hipertensivo, aunque se sabe que el tabaquismo ejerce un efecto antihipertensivo agudo a partir de la estimulación del sistema nervioso simpático.⁴ Tampoco se especificó si alguno de los pacientes estudiados tuvo alguna otra comorbilidad como alcoholismo, enfermedad renal o COVID-19. Incluso hubiese sido interesante saber si algún familiar cercano padeció la enfermedad por coronavirus, ya que el factor emocional pudiese estar asociado al descontrol de la presión arterial. El tipo de tratamiento antihipertensivo y el apego al mismo tampoco fueron considerados.

La pandemia por COVID-19 sin duda contribuyó al descontrol hipertensivo en 3 aspectos fundamentales: 1) los efectos biológicos propios del virus sobre el metabolismo, cambios humorales, incluidos los efectos sobre el eje renina-angiotensina y sobre el sistema cardiovascular como la inflamación endotelial e hipercoagulabilidad; 2) secuelas psicológicas como ansiedad o miedo; y 3) el efecto socioeconómico.⁵

Durante la pandemia los gobiernos utilizaron medidas restrictivas como distanciamiento social, cuarentena y aislamiento en casa, que sin duda cambiaron los hábitos y la vida diaria de las personas. La falta de ejercicio, el desempleo, el estrés, el aumento de la ingesta calórica y el sedentarismo resultantes fueron factores que contribuyeron al descontrol de las enfermedades crónicas, incluida la hipertensión. Los hospitales estuvieron atendiendo principalmente pacientes con afecciones respiratorias, por lo que hubo escasez de personal médico, además de que esos lugares eran vistos como fuente de contagio. Todo esto condujo al acceso reducido, la discontinuación o el retraso de los servicios médicos, lo cual resultó en el pobre control de las enfermedades crónicas.⁶

Mención aparte merece el hecho de que paradójicamente el antecedente hereditario de enfermedad crónica, la obesidad y no tener un empleo activo fueron factores protectores para el control de la presión arterial en el presente estudio: si bien es cierto que esto se explica en el contexto de la pandemia, los resultados fueron a nivel local y no deben generalizarse, por lo que más estudios podrían realizarse al respecto.

Sin duda, trabajos como este son un ejemplo de compromiso para lograr en lo próximo una mejoría en la

atención primaria de los sistemas de salud en nuestro país.

Referencias

1. 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.
2. Jamison DA Jr, Anand Narayanan S, Trovão NS, et al. A comprehensive SARS-CoV-2 and COVID-19 review, Part 1: Intracellular overdrive for SARS-CoV-2 infection. *Eur J Hum Genet.* 2022;30(8):889-98. doi: 10.1038/s41431-022-01108-8
3. Hacker KA, Briss PA, Richardson L, et al. COVID-19 and Chronic Disease: The Impact Now and in the Future. *Prev Chronic Dis.* 2021;18:210086. doi: 10.5888/pcd18.210086
4. Gaya PV, Fonseca GWP, Tanji LT, et al. Smoking cessation decreases arterial blood pressure in hypertensive smokers: A subgroup analysis of the randomized controlled trial GENTSMOKING. *Tob Induc Dis.* 2024;22. doi: 10.18332/tid/186853
5. Narayanan SA, Jamison DA Jr, Guarnieri JW, et al. A comprehensive SARS-CoV-2 and COVID-19 review, Part 2: host extracellular to systemic effects of SARS-CoV-2 infection. *Eur J Hum Genet.* 2024 Jan;32(1):10-20. doi: 10.1038/s41431-023-01462-1
6. Stachteas P, Symvoulakis M, Tsapas A, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the management of patients with chronic diseases in Primary Health Care. *Population Medicine.* 2022;4:23. doi: 10.18332/popmed/152606

.....
Cómo citar este artículo: Ahumada-Pérez J. Comentarios al artículo "Cambios en el control hipertensivo 2020-2021 en una unidad de medicina familiar". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(1):e6637. doi: 10.5281/zenodo.1419999

Incidencia de tromboembolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19

Incidence of pulmonary thromboembolism in patients with COVID-19 pneumonia

Ethel Raquel Felipe-Cardoso^{1a}, Sadan Coronel-Hernández^{1b}, Inés Álvarez-Ciaca^{1c}, Adriana Bustos-Vadillo^{1d}, Elisa Sánchez-Cabrera^{2e}

Resumen

Introducción: la enfermedad por COVID-19 es una patología infecciosa que provoca un síndrome respiratorio grave y que es causada por el SARS-CoV-2. Por su parte, la tromboembolia pulmonar es una de las complicaciones de mayor gravedad y de presentación insidiosa, aunque su incidencia real es aún desconocida, sobre todo en pacientes con afección por neumonía por COVID-19. Por lo tanto es imperativo hacer investigación para conocer más información, además de la relación que pudiese tener con otras comorbilidades (las más frecuentes en nuestra población), a fin de establecer un diagnóstico temprano e instaurar la terapia pertinente.

Objetivo: determinar la incidencia de la tromboembolia pulmonar por angiotomografía en pacientes enfermos de neumonía por COVID-19.

Material y métodos: estudio analítico, observacional, longitudinal, unicéntrico, retrospectivo y homodémico. Se incluyeron un total de 71 pacientes de un hospital general de zona de la ciudad de Puebla, México.

Resultados: se determinó una incidencia acumulada del 0.09 de los pacientes estudiados. Los pacientes del género masculino fueron los más afectados, con una media de edad de 65 años. El tronco de la arteria pulmonar fue el sitio topográfico más afectado. Asimismo, la comorbilidad más asociada fue la diabetes mellitus.

Conclusiones: hubo una incidencia similar de tromboembolia pulmonar a la encontrada en estudios realizados en otras partes del mundo.

Abstract

Background: COVID-19 disease is an infectious pathology which causes severe respiratory syndrome and it is caused by SARS-CoV-2. On the other hand, pulmonary thromboembolism is one of the most serious and insidious complications, although with a real incidence that is still unknown, especially in patients with COVID-19 pneumonia. Therefore, it is imperative to carry out research to know more information, as well as the relationship it could have with other comorbidities (the most frequent in our population) in order to establish early diagnosis and proper therapy.

Objective: To determine the incidence of pulmonary thromboembolism by angiotomography in patients with COVID-19 pneumonia.

Material and methods: An analytical, observational, longitudinal, single-center, retrospective and homodemic study was carried out. A total of 71 patients from a public hospital located in the city of Puebla, Mexico, were included.

Results: It was determined a cumulative incidence of 0.09 of the patients studied. Male patients were the most affected, with an average age of 65 years. The trunk of the pulmonary artery was the most affected topographic site. Likewise, the most associated comorbidity was diabetes mellitus.

Conclusions: There was a similar incidence to that obtained in studies carried out in other parts of the world.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita”, Servicio de Imagenología. Puebla, Puebla, México

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

ORCID: [0009-0002-0483-4881^a](#), [0000-0001-6810-3186^b](#), [0009-0009-6575-1570^c](#), [0000-0002-2541-6198^d](#), [0000-0002-7220-7532^e](#)

Palabras clave

Neumonía

Tromboembolia

Tratamiento Farmacológico de COVID-19

Keywords

Pneumonia

Thromboembolism

COVID-19 Drug Treatment

Fecha de recibido: 18/10/2023

Fecha de aceptado: 11/09/2024

Comunicación con:

Sadan Coronel Hernández

 estu_jam@hotmail.com

 951 185 1312

Cómo citar este artículo: Felipe-Cardoso ER, Coronel-Hernández S, Álvarez-Ciaca I, *et al.* Incidencia de tromboembolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e5752. doi: 10.5281/zenodo.1420009

Introducción

La COVID-19 es una patología infecciosa que provoca un síndrome respiratorio severo con una clínica de presentación, intensidad y duración variable.¹ Es causada por el virus SARS-CoV-2. Los primeros casos fueron reportados en diciembre de 2019 en la provincia china de Wuhan. La enfermedad se extendió rápidamente por el mundo y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 12 de marzo de 2020.^{2,3,4}

La afectación pulmonar con una presentación bilateral, subpleural y multifocal es su forma más común.⁵

En los pacientes con infección grave por COVID-19, se ha demostrado la presencia de alteraciones en la coagulación y uno de los parámetros principales es el dímero D.⁶

Muchos de estos pacientes presentaron comorbilidades como inmunosupresión por alguna enfermedad autoinmune, enfermedades neoplásicas, o inmunosupresión autoinducida.^{7,8}

Además de los síntomas comunes de la infección por COVID-19, se agregaron una saturación de oxígeno < 92%, una frecuencia respiratoria > 25 rpm, fiebre > 40 °C, un incremento súbito en las necesidades de oxígeno y una necesidad urgente de ventilación mecánica, datos que sumados a los de laboratorio sugerían una probable situación de tromboembolia pulmonar.^{9,10,11}

En algunos estudios se ha sugerido que este tipo de trombosis está asociada al daño endotelial, y a la disfunción plaquetaria y epitelial asociada a la infección; sin embargo, en el caso de la infección por COVID-19, aún se desconoce con exactitud el mecanismo que causa la elevación del dímero D y por consiguiente, la trombosis pulmonar.^{12,13,14}

En nuestra unidad hospitalaria de la ciudad de Puebla, que fungió como hospital de concentración de pacientes aquejados por esta enfermedad, se pudieron observar múltiples complicaciones, algunas de ellas potencialmente mortales a corto plazo, como la tromboembolia pulmonar. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar su incidencia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Puebla, México.

Material y métodos

El presente estudio es de tipo analítico, observacional, longitudinal, unicéntrico, retrospectivo y homodémico. Se llevó a cabo en el Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", el cual pertenece al Instituto Mexicano del Seguro

Social (IMSS). Se obtuvieron estudios retrospectivos de los expedientes y del programa de almacenamiento de estudios de imagen con el que se cuenta en la unidad. La investigación se hizo del 12 de marzo de 2020 al 30 de julio de 2021. Se incluyeron 71 pacientes y los criterios de inclusión fueron: pacientes del género masculino y femenino mayores de 18 años, con diagnóstico positivo de COVID-19 por PCR, tratamiento hospitalario de neumonía por COVID-19 y estudio de angiogramografía por sospecha de tromboembolia pulmonar. Se consideraron las variables de género, edad, trombosis pulmonar, número de trombos y localización de estos; en cuanto a las comorbilidades, se tomaron en cuenta la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

Para la obtención de las imágenes, se utilizó un tomógrafo multidetector, marca Siemens (modelo SOMATON Sensation, de 16 detectores). Los estudios se llevaron a cabo con adquisición volumétrica en decúbito supino y se procuró la inspiración máxima en la ventana pulmonar y mediastínica.

Una vez realizada la fase simple, se llevó a cabo una fase angiográfica y se utilizó medio de contraste yodado hidrosoluble no iónico a una concentración comercial de 350 mg/100 mL, a una dosis de 1-1.5 mL/kg de peso. Se empleó, asimismo, un inyector mecánico con un caudal de 3-5 mL/segundo. Se ajustó el ROI en el tronco de la arteria pulmonar y se censó hasta alcanzar las 230 UH, a fin de realizar el barrido desde el opérculo torácico hasta cubrir completamente las bases pulmonares.

Todas las imágenes se reconstruyeron con algoritmo de alta resolución espacial y filtro pulmonar, con amplitud de ventana de -600/1200; para el mediastino, con ancho de ventana de 50/350 UH.

Las imágenes fueron evaluadas de manera independiente por tres radiólogos con más de 5 años de experiencia. La decisión final se logró por consenso si hubo desacuerdos en la interpretación.

El índice de severidad tomográfico se evaluó con el grado de afectación pulmonar propuesto por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), con un alfa de Cronbach de 0.912. La evaluación de la tromboembolia se hizo con base en sitios de obstrucción o falta de realce al paso de medio de contraste intravenoso y se observaron en la angiogramografía áreas hipodensas en la luz de la vasculatura pulmonar.

Una vez recolectado el total de la muestra, se hizo un análisis estadístico en el programa SPSS versión 25 y se estudió la incidencia de la tromboembolia pulmonar en pacientes con COVID-19.

Se obtuvo aprobación del Comité de Ética con el número de registro institucional R-2022-2108-005.

Resultados

Se determinó que la incidencia acumulada de casos nuevos de tromboembolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19 fue de 0.09 diagnosticados mediante angiogramografía pulmonar en el tiempo estipulado.

Los resultados de este estudio se tomaron de 71 pacientes hospitalizados en la unidad mencionada, que contaban con el diagnóstico de neumonía por COVID-19 y con sospecha clínica o de laboratorio de tromboembolia pulmonar, en los cuales no hubo exclusión, con rango de edad mínimo de 25 y máximo de 98 años, con una media de 65.03 y una desviación estándar de ± 15.92 años.

De los 8 pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar por angiogramografía, 4 eran mujeres y 4 hombres. Mediante el análisis de tablas cruzadas, se determinó que las mujeres afectadas por este tipo de tromboembolia fueron el 12.1% frente al 10.5% de los hombres. En el cuadro I se visualizan las principales variables estudiadas.

Los pacientes estudiados se consideran de nivel socioeconómico medio, de los cuales 4 tuvieron nivel educativo de licenciatura, 2 con carrera trunca y 2 con preparatoria terminada.

De los 8 pacientes, 5 tenían religión católica, 2 evangélica y un paciente religión judía.

Todos los pacientes (8) fueron referidos desde las áreas de triage respiratorio de sus unidades familiares correspondientes al servicio de urgencias del hospital de segundo nivel.

Los 8 pacientes presentaron un índice tomográfico de severidad de 20 a 25 puntos (INER).

Como hallazgos complementarios, todos los pacientes con parénquima afectado por infección por COVID-19 (70%) presentaron los 3 patrones comunes: vidrio despuído, empedrado y consolidación de afectación bilateral.

Cuadro I Distribución de pacientes con y sin tromboembolia, y de hombres y mujeres con el padecimiento

	%
Pacientes con tromboembolia	11.3
Pacientes sin tromboembolia	88.7
Hombres con tromboembolia	10.5
Mujeres con tromboembolia	12.1

Respecto a los estudios laboratoriales, 4 pacientes obtuvieron un dímero d de entre 1000 y 2000 ug/mL; los 4 restantes presentaron valores superiores a 2000 ug/ml.

De los pacientes con diagnóstico de tromboembolia, todos presentaron trombosis en el tronco de la arteria pulmonar, sin presencia de los mismos en topografías del árbol arterial distal; se consideró tromboembolia moderada por la localización de los sitios de obstrucción.

Mediante el análisis con la fórmula de chi cuadrada, se determinó que sí existe relación estadísticamente significativa entre la diabetes mellitus y la hipertensión con el diagnóstico de tromboembolia pulmonar, todo lo contrario respecto a la edad, la cual no mostró relación significativa.

En el cuadro II se muestran los valores obtenidos mediante el análisis con chi cuadrada respecto a la relación de las variables estudiadas con la tromboembolia pulmonar.

Discusión

Los hallazgos encontrados en el presente estudio son de suma importancia y relevancia, ya que en el Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” de Puebla no se encuentran datos previos sobre las características de los pacientes con neumonía por COVID-19 y sospecha de tromboembolia pulmonar.

A este respecto, en el estudio realizado por Grillet *et al.*, en el Centro Hospitalario Universitario de Besancon, Francia, del total de los pacientes afectados analizados con TC contrastada, 23 presentaron trombosis pulmonar, la mayoría fueron hombres y la edad promedio fue de 66 años, solo diferenciado del nuestro en relación con el género afectado y la edad.¹⁵ Fabre *et al.* realizaron un estudio en un centro hospitalario privado en Ramsay Santé, Francia, y concluyeron, además de todos los factores de riesgo y la edad relacionados, que la infección por COVID-19 es un factor altamente determinante para el desarrollo de embolia pulmonar, como lo demostrado en nuestro propio estudio.¹⁶

De manera general, predomina la afección en pacientes del género masculino, a diferencia de nuestro estudio,

Cuadro II Valores obtenidos con chi cuadrada en relación con las variables estudiadas con la tromboembolia pulmonar

Variable	Razón de verosimilitud	p
Género	1.0	1.0
Diabetes mellitus	6.7	0.47
Hipertensión arterial	0.83	0.46
Edad	30.8	0.73

donde fue la mitad de cada género afectado; sin embargo, la media de la edad fue más alta, pues fue de 65 años.¹⁷

Asimismo, en nuestro estudio hubo una diferencia respecto a otro realizado en la misma condición en otro país, en el que predominó la hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente, en un 61.1%¹⁸ y en el nuestro se demostró que fue la diabetes mellitus la de mayor presentación.

En otros estudios los trombos se localizaron de manera predominante a nivel lobar y segmentario,^{19,20} mientras que en el nuestro los casos presentados se localizaron a nivel del tronco de la arteria pulmonar.

Se demostró además que por su localización y extensión, se considera la afectación de tipo moderada.

García Lledó *et al.*, en su estudio en un hospital terciario en 2020, se encontró con una similitud en la afectación respecto al género masculino (23%).²¹

En otros estudios la edad de mayor presentación fue muy similar a la de nuestro estudio, con una media de edad de los pacientes afectados de 62 años.^{22,23}

En relación con los estudios de Harapan *et al.* y Guadisa *et al.*, se observó un número de pacientes afectados conformados similar al de este estudio.^{24,25}

Conclusiones

Esta investigación obtuvo resultados similares a los observados en otras investigaciones realizadas tanto en México como en otros países del mundo, con una incidencia similar, así como grupos etarios afectados y comorbilidades parecidas aun en poblaciones geográficamente distantes entre sí.

Agradecimientos

Se expresa agradecimiento al Instituto Mexicano del Seguro Social y a su personal administrativo por las facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

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

Referencias

1. Kwee C, Kwee M. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics*. 2020;40:1848-65. doi: 10.1148/rq.2020200159
2. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x
3. Lazcano-Ponce E, Alpuche-Aranda C. Alfabetización en salud pública ante la emergencia de la pandemia por Covid-19. *Salud Publica Mex*. 2020;62:331-40. doi: 10.21149/11408
4. Suarez V, Suarez M, Oros S. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220:463-71. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007
5. Alvarado I, Bandera J, Carreto L, et al. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020;33:s5-9. doi: 10.35366/96667
6. Ashtari S, Vahedian A, Shojaee S, et al. Características en tomografía computarizada de la neumonía por coronavirus-2019 (COVID-19) en tres grupos de pacientes iraníes: estudio de un solo centro. *Radiología*. 63;2021:314-23. doi: 10.1016/j.rx.2021.03.002
7. Yuanliang X, Xiang W, Pei Y, et al. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Rad J Thorac Imaging*. 2020;2(2):e200067. doi: 10.1148/ryct.2020200067
8. Martínez E, Revilla T, Pérez M, et al. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: estudio de prevalencia en un hospital terciario. *Radiología*. 63;2021:13-21. doi: 10.1016/j.rx.2020.09.010
9. Lodigiani C, Giacomo I, Luca C, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
10. Léonard-Lorant I, Delabranche X, François S, et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relation to D-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296:E189-91. doi: 10.1148/radiol.2020201561
11. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al.; Lille ICU Haemostasis COVID-19 Group. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*. 2020;142(2):184-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430
12. Klok F, Kruip M, van der Meer M, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;145-7. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
13. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, et al. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. *Eur Radiol*. 2020;6170-7. doi: 10.1007/s00330-020-06977-5
14. Battista G, Loffi M, Galeazzi G, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Euro Heart J*. 2020;1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254
15. Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology*. 2020;296:E186-8. doi: 10.1148/radiol.2020201544
16. Fabre O, Rebet O, Carjaliu I, et al. Severe Acute Proximal Pulmonary Embolism and COVID-19: A Word of Caution. *Ann Thorac Surg*. 2020;110:e409-11. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.04.005

17. Ioan M, Durante-Lopez A, Martinez J, et al. Tromboembolia pulmonar en la COVID-19. Cuando nada es lo que parece. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(8):665-87. doi: 10.1016/j.recesp.2020.04.013
18. Dos Santos-Poleo Y, Pérez-Sánchez L, Ocanto A, et al. Elevated D-Dimer and acute pulmonary embolism in COVID-19 patients. *Journal of Negative and No Positive Results.* 2020; 5:1516-27. doi: 10.19230/jonnpr.3960
19. Franco A, Escribano J, Vicente N, et al. Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con COVID-19. Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares. *JONNPR.* 2020;5:616-30. doi: 10.19230/jonnpr.3689
20. Sosa-Frías A. Tromboembolismo pulmonar en paciente con escasa sintomatología por COVID-19 atendido en el hospital cubano en Catar. *Rev Elec Dr. Zoilo E. MariVida.* 2020;45:6. Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2463>
21. García-Lledó A, del Palacio-Salgado M, Álvarez-Sanz C, et al. Tromboembolismo pulmonar durante la pandemia por SARS-CoV-2: características clínicas y radiológicas. *Rev Clin Esp.* 2022;222(6):354-8. doi: 10.1016/j.rce.2021.01.001
22. Gil Mosquera M, Fernández-Ruiz M, Sanz Rodríguez E, et al. Predicción del desarrollo de tromboembolia pulmonar en pacientes con infección por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc).* 2022; 158(5):206-10. doi: 10.1016/j.medcli.2021.03.028
23. Vela Colmenero RM, Ruíz García MI, Gordillo Resina M. Tromboembolismo pulmonar periférico en neumonía bilateral por COVID-19. *Med Intensiva.* 2023;47(1):58-9. doi: 10.1016/j.medin.2020.07.009
24. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health.* 2020;13(5):667-73. doi: 10.1016/j.jiph.2020.03.01
25. Guapisaca Gaona JS, Guartambel Cajamarca EB, Muñoz Palomeque DG, et al. Factores de riesgo asociados al desarrollo de tromboembolismo pulmonar en pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19. *Salud Cienc Tecnol.* 2022;2(S1):212. doi: 10.56294/saludcyt202221

Incidencia y factores asociados a delirium en un Servicio de Urgencias

Incidence and factors associated with delirium in an Emergency Department

Jorge Ayón-Aguilar^{1a}, Laura Serrano-Vértiz^{2b}, Fernando Vladimir Quiroz-Lara^{3c}, Montserrat Torres-Macotela^{3d}

Resumen

Introducción: los cambios en la cognición, atención, conciencia y percepción que ocurren rápidamente y evolucionan de manera impredecible son las características distintivas del síndrome de delirium. De los pacientes hospitalizados mayores de 65 años, 20% experimentan complicaciones durante su estancia; en México, se reporta que la incidencia es de 12%.

Objetivo: determinar la incidencia y factores asociados a delirium en un Servicio de Urgencias.

Material y métodos: estudio longitudinal, con 169 pacientes mayores de 65 años, de ambos sexos, ingresados a un Servicio de Urgencias por causas médicas y quirúrgicas, del 1 de noviembre de 2022 al 30 de abril de 2023. Se les aplicó la escala *Confussion Assessment Method* (CAM) y se determinó la incidencia del delirium; se estimó la asociación entre esta patología y algunos factores como género, edad y comorbilidades; se hizo un análisis descriptivo e inferencial mediante chi cuadrada con una significación estadística ≤ 0.05 .

Resultados: fueron 92 pacientes mujeres (56.3%), con una mediana de edad de 77 años (65-90). La incidencia del delirium fue de 43.8%. Las comorbilidades estudiadas como factores asociados al delirium fueron infecciones 22.48% ($p = 0.774$), arritmias 7.10% ($p = 0.551$) y cardiopatías 5.91% ($p = 0.477$).

Conclusiones: el delirium se presentó con mayor incidencia en comparación con la reportada en la literatura nacional e internacional. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los factores presentes y el delirium.

Abstract

Background: Changes in cognition, attention, consciousness, and perception that occur rapidly and evolve unpredictably are the hallmarks of delirium syndrome. Out of hospitalized patients over the age of 65, 20% experience complications during their stay; in Mexico, the incidence is reported to be 12%.

Objective: To determine the incidence and factors associated with delirium in an Emergency Department.

Material and methods: Prospective study, with 169 patients over 65 years of age, of both sexes, admitted to an Emergency Department for medical and surgical reasons, from November 1, 2022 to April 30, 2023. The Confusion Assessment Method (CAM) scale was administered to them and the incidence of delirium was determined; descriptive and inferential analysis was carried out using chi-squared with a statistical significance ≤ 0.05 .

Results: There were 92 female patients (56.3%) with a median age of 77 years (65-90). The incidence of delirium was 43.8%. The comorbidities associated with delirium were infections in 22.48% ($p = 0.774$), arrhythmias in 7.10% ($p = 0.551$) and heart disease in 5.91% ($p = 0.477$).

Conclusions: Delirium occurred with a higher incidence compared to that reported in national and international literature; no statistically significant association was found between the present pathologies and delirium.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 5, Servicio de Urgencias. Metepec, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Urgencias. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0001-9704-8032^a, 0009-0005-0114-8722^b, 0000-0002-4936-2198^c, 0000-0002-1935-3637^d

Palabras clave

Delirium
 Factores de Riesgo
 Incidencia
 Personas Mayores
 Sala de Emergencias Hospitalarias

Keywords

Delirium
 Risk Factors
 Incidence
 Elderly
 Emergency Department

Fecha de recibido: 19/08/2024

Fecha de aceptado: 13/09/2024

Comunicación con:

Jorge Ayón Aguilar
 jorgeayonaguilar@gmail.com
 222 861 8944

Cómo citar este artículo: Ayón-Aguilar J, Serrano-Vértiz L, Quiroz-Lara FV, *et al.* Incidencia y factores asociados a delirium en un Servicio de Urgencias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6385. doi: 10.5281/zenodo.14200014

Introducción

El *delirium* (o *estado confusional agudo*) es una patología caracterizada por desórdenes en la consciencia, disminución de la función cognitiva y alteraciones en la atención; es de inicio súbito y curso fluctuante.¹ Este padecimiento es relativamente común en la gente mayor de 65 años, en especial en aquellos pacientes hospitalizados o con un compromiso médico-quirúrgico, a los que puede provocarles problemas en el comportamiento psicomotor, en las emociones y en el ciclo de sueño-vigilia. A pesar de su alta prevalencia, está subdiagnosticado, debido a síntomas hipoactivos del paciente, entre otros.² Dado el contexto señalado, en la quinta edición del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-V) han incrementado los criterios que hagan sospechar al personal médico de esta entidad clínica (cuadro I).³ Entre estos criterios se incluyen las alteraciones en la atención, cambios en el dominio cognitivo, las fluctuaciones en el día, el desarrollo agudo, intoxicación o abstinencia al tratamiento.⁴ La prevalencia del *delirium* en la población mayor de 18 años es de 0.4%, mientras que en los mayores de 55 años, el porcentaje se eleva a 1.1%. En México, la prevalencia en pacientes hospitalizados es de 38.3%, con una incidencia de 12%.⁵

La mortalidad del *delirium* es alta, pues abarca 34% de población hospitalizada y de 35 a 40% en el primer año tras el egreso. En los hospitales, el padecimiento se presenta en 10% de los pacientes en sala de urgencias, en 11-35% de los pacientes postquirúrgicos y 70-80% de los pacientes en unidades de terapia intensiva.⁶

Se ha descrito que el *delirium* puede incrementar hasta 1.5 veces el costo de la hospitalización, y hasta 1.7 veces el costo de los medicamentos usados en comparación con los pacientes sin esta patología.⁷

Esta entidad clínica es producida por la combinación de un estado neurológico predispuesto con algún tipo de vulnerabilidad y factores precipitantes, lo que produce una

alteración de la función cerebral, con disfunción de estructuras corticales y subcorticales destinadas a la consciencia y atención. Se ha reportado que la relación de estos es sumamente estrecha, debido a que una estimulación directa de receptores dopaminérgicos conlleva a una disminución de liberación de acetilcolina.⁸

En la manifestación del *delirium* existen varios componentes que se agrupan en 6 categorías: asociados al metabolismo, alteraciones cerebrales, falla orgánica, alteraciones físicas, fármacos e infecciones (principalmente urinarias). Estas 2 últimas son las causas etiológicas con mayor prevalencia en esta entidad clínica.

En la actualidad, el método de evaluación del estado confusional (CAM, por sus siglas en inglés *confussion assessment method*), desarrollado por Inouye *et al.*,¹ es el más empleado por personal no psiquiátrico para detectar *delirium* (cuadro II). El diagnóstico de esta patología es completamente clínico, por lo que ante la sospecha de esta enfermedad se debe realizar de manera inmediata una anamnesis detallada, una exploración física minuciosa y, en caso de ser necesario, hacer estudios auxiliares con el fin de facilitar la identificación de la causa precipitante.^{7,9}

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia y los factores asociados a *delirium* en el Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Puebla, Puebla.

Material y métodos

El presente estudio es prospectivo y longitudinal. Se llevó a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” del IMSS, el cual se localiza en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla. El periodo del estudio fue del 1 de noviembre de 2022 al 30 de abril de 2023. Se incluyeron 169 pacientes mayores de 65 años, tanto del género femenino como masculino, ingresados al

Cuadro I Criterios diagnósticos del *delirium* según el DSM-V³

Criterios que se requieren para establecer la presencia de *delirium* (síndrome confusional agudo)

- A. Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la consciencia (orientación reducida al entorno)
- B. La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y consciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día
- C. Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción)
- D. Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma
- E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías

Cuadro II Evaluación del estado confusional (*confusion assessment method: CAM*)¹
1. Comienzo agudo y curso fluctuante

Queda demostrado si tras preguntar a la familia o personal de enfermería se obtiene una respuesta afirmativa a las siguientes preguntas:
 ¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental habitual del paciente?
 ¿Esta conducta anómala fluctúa durante el día, es decir, tiene a iniciarse y progresar, o aumentar y disminuir de gravedad?

2. Alteración de la atención

Respuesta positiva a la siguiente pregunta:
 ¿El paciente tiene dificultad para fijar la atención, por ejemplo, se distrae con facilidad o tiene dificultad para seguir una conversación?

3. Pensamiento desorganizado

¿Tuvo el paciente alteraciones del pensamiento, como divagaciones o conversaciones incoherentes, ideas ilógicas o difusas o confundió a personas?

4. Nivel de conciencia alterada

Este síntoma se demuestra por una respuesta diferente a "alerta" a la pregunta:
 ¿Generalmente consideraría el nivel de conciencia del paciente como alerta (normal); vigilante (hiperalerta); letárgico (somnoliento, pero fácilmente despertable); semicomatoso (somnoliento, pero difícilmente despertable) o comatoso (no despertable)?

Para el diagnóstico de síndrome confusional agudo (delirium) es necesario que cumplan con los 2 primeros criterios, más el 3 o el 4

Servicio de Urgencias por cualquier causa de enfermedad médica o quirúrgica, y que no hubieran tenido episodios de delirium previos. Se consideraron las características como género, edad, comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, cardiopatía, arritmia, infección, sobrepeso/obesidad y tabaquismo). Una vez que el paciente fue ingresado al Servicio de Urgencias, se inquirió su historia clínica para registrar información sociodemográfica, lugar de procedencia, preexistencia de enfermedades crónicas, medicación previa y motivo de ingreso. Se les aplicó a todos el cuestionario CAM. También se realizaron estudios paraclínicos básicos (biometría hemática, química sanguínea, general de orina, electrolitos, colesterol y proteínas totales) y otros de acuerdo con la enfermedad y motivo de ingreso. De forma intencionada, a aquellos pacientes que contaban con un tiempo de estancia de al menos 24 horas, se les dio seguimiento en el área de observación de Urgencias, y nuevamente fueron evaluados mediante la aplicación del CAM, para confirmar o excluir el diagnóstico de delirium; se realizó estadística descriptiva e inferencial mediante chi cuadrada y se estimó la incidencia.

Se solicitó firma del consentimiento informado al paciente o a su cuidador para la realización de las encuestas, y la información se manejó de manera confidencial. Para el pre-

sente estudio se obtuvo la aprobación del Comité Local de Ética e Investigación, avalado por el número de registro: R-2023-2108-035.

Resultados

Se evaluaron 169 pacientes consecutivos hospitalizados en un plazo de 6 meses. La mediana de edad fue de 77 años (rango intercuartílico [RIC] 72-83); la edad mínima fue de 65 años y la máxima de 90 años. En el cuadro III se señalan las características generales de los pacientes que ingresaron al estudio. No se observan diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad entre los pacientes con y sin delirium ($p = 0.948$), ni al analizar el sexo en la población con y sin delirium. La incidencia de delirium en el periodo del 1 de noviembre de 2022 al 30 de abril de 2023 fue de 43.8 casos por cada 100 pacientes que cumplieron criterios de inclusión. La presencia de infecciones y las comorbilidades cardiometabólicas fueron los trastornos más frecuentes en la población con delirium, como se describe en el cuadro IV.

Cuadro III Características de los pacientes en cuanto a edad y sexo

	Sin delirium	Con delirium	<i>p</i>
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Edad (en años)	77 (72-83)	76 (70-82)	0.948
Sexo	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Femenino	50 (52.63)	42 (56.75)	92 (54.43)
Masculino	45 (47.36)	32 (43.24)	77 (45.56)

RIC: rango intercuartílico

Cuadro IV Factores asociados a delirium

Pacientes	Sin delirium	Con delirium	p
	n (%)	n (%)	
Número	95 (56.21)	74 (43.78)	
	%	%	
Factores asociados			
Infección	31.95	22.48	0.477
Arritmia	5.32	7.10	0.551
Cardiopatía	5.91	5.91	0.774
Dislipidemia	5.32	4.73	0.814
Diabetes tipo II	4.73	4.14	0.119
Hipertensión arterial	7.1	4.14	0.399
Sobrepeso / obesidad	7.1	4.14	0.148
Tabaquismo	4.73	2.95	0.421

Discusión

El delirium es definido como un estado confusional de inicio súbito y fluctuante que se caracteriza por desórdenes en la consciencia, disminución de la atención y de la función cognitiva.¹

Representa uno de los principales motivos de consulta en pacientes geriátricos y tiene la capacidad de influir negativamente en la calidad de vida de estos individuos, ya que se asocia a un aumento de la mortalidad y a un alto consumo de recursos a nivel hospitalario.⁵

De acuerdo con nuestra investigación, el delirium tuvo una incidencia de 43.8% de los pacientes que ingresan a urgencias. Esto contrasta con los resultados de un estudio comparativo realizado por Villalpando-Berumen en 2003, en 667 pacientes de un hospital universitario de la Ciudad de México, donde las cifras oscilaron entre 7.5 y 12%.¹⁰

A pesar de que en nuestro estudio hubo menos participantes que en el de Villalpando, los resultados de los autores citados no corroboran nuestros hallazgos, que muestran una diferencia de más del 30% de los casos en nuestro medio.

En el presente estudio, el 54.43% de los pacientes que se incluyeron fueron mujeres, de las cuales 56.75% experimentaron delirio; por otro lado, la mediana de edad a la que se desarrolló el delirio fue de 77 años. Nuestros resultados se asemejan a los descritos por Sánchez *et al.* en San Luis Potosí, México, en 2016, quienes realizaron un estudio observacional, descriptivo y analítico en el Hospital General de Zona No. 50, en el que documentaron que el porcentaje de pacientes mujeres con delirium fue de 48.35%, y la media de edad fue de 75 años.¹¹ En contraste, Ahmed *et al.*, realizaron en 2014 en el Reino Unido un metaanálisis y encon-

traron que la mayoría de los pacientes eran hombres, con 50.34% y una media de edad de 78 años.¹²

El diagnóstico de esta patología es completamente clínico,^{13,14} por lo que ante la sospecha de esta enfermedad se debe realizar de manera inmediata una anamnesis detallada, una exploración física minuciosa y, en caso de ser necesario, hay que hacer estudios auxiliares con el fin de facilitar la identificación de la causa precipitante, siempre de manera individualizada.¹⁵

Hay una gran variedad de factores de riesgo para presentar delirium, los cuales se dividen en factores predisponentes y factores precipitantes.

Los factores predisponentes son los siguientes: edad > 75 años, antecedente de demencia, alteración sensorial (visual o auditiva), antecedentes de delirium, un puntaje de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) III o superior, enfermedad vascular cerebral previa, enfermedad de Parkinson, mala dinámica familiar.¹⁶

Entre los factores precipitantes están la polifarmacia, la deshidratación, la malnutrición, el confinamiento en cama, una prolongada estancia hospitalaria y el uso de catéteres urinarios. Todos ellos pueden ser desencadenantes de esta patología.⁹

Las infecciones del tracto urinario y la neumonía fueron identificadas en 2012 por Alonso-Ganuzo *et al.* en España como las principales causas o precipitantes del delirio.¹⁷ Sin embargo, Ahmed *et al.* esbozaron en 2014 en el Reino Unido las causas vinculadas a la significación estadística en un metaanálisis. Estas causas incluyen infecciones, cateterismo urinario, deterioro de la visión, hipoalbuminemia y estancias hospitalarias prolongadas.¹² A diferencia de los hallazgos de Alonso-Ganuzo y Ahmed, que distan mucho de los reportados en la literatura internacional, nosotros encontramos que los pacientes que presentaron delirium con mayor frecuencia fueron los ingresados por patologías infecciosas, cardiovasculares y metabólicas; sin embargo, no representaron significación estadística ($p = 0.421$).

El abordaje terapéutico debe ser mediante un equipo multidisciplinario conformado por psiquiatras, geriatras y otros profesionales de la salud que recomienden las acciones adecuadas para beneficio del paciente. De manera general, el tratamiento se divide en 3 pilares:

1. Tratamiento etiológico: se debe identificar de manera dirigida la causa precipitante del delirium y dar tratamiento correspondiente para erradicarla.¹⁸
2. Tratamiento no farmacológico: se deben establecer

medidas encaminadas a erradicar o disminuir al máximo los factores predisponentes de esta patología.¹⁹ Dentro de estas medidas se considera el uso de auxiliares auditivos o visuales, una higiene del sueño, el uso de la luz en el cuarto para optimizar el ciclo de sueño-vigilia, la suspensión de fármacos sospechosos de causar el síndrome confusional, disminuir al máximo los procedimientos invasivos, además de la movilización precoz, la hidratación del paciente y el adecuado aporte nutritivo.¹⁹

3. Tratamiento farmacológico: como auxiliar al tratamiento no farmacológico, los antipsicóticos son el tratamiento de elección. El fármaco de primera línea es el haloperidol; sin embargo, pueden emplearse de igual forma la quetiapina, la risperidona y la olanzapina.^{20,21}

El aumento de la mortalidad en un paciente con delirium respecto a uno sin esta patología es de 39 a 44%, y aumenta 11% cada 48 horas de persistencia de esta.²²

Las complicaciones del delirium pueden aparecer en el corto o largo plazo: a corto plazo pueden encontrarse las neumonías por aspiración, desorientación, debilidad, deterioro general de las funciones, úlceras por presión, alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a malnutrición y trombosis venosa profunda. A largo plazo, pueden presentarse alteraciones cognitivas que pueden evolucionar a demencia y aumentar la morbimortalidad del paciente.^{23,24}

No se debe olvidar que el pilar más importante del abordaje terapéutico de esta patología es el manejo de los factores predisponentes y de la causa subyacente de cada paciente.²⁵ Cabe resaltar la importancia de mejorar la atención de enfermería en la detección sistemática de los cuadros de delirium, ya que son los profesionales más familiarizados con los pacientes y más idóneos para identificar cambios en los comportamientos que son potencialmente indicativos de delirium.²⁶ Se han descrito medidas preventivas para aquellos individuos que tienen riesgo de desarrollar un cuadro confusional agudo, como la reorientación frecuente, la movilización precoz, la nutrición óptima, la hidratación e higiene del sueño; estos han demostrado que disminuyen la incidencia de esta entidad clínica, sin importar el entorno de la atención.^{27,28}

Conocer las características de la población más propensa a experimentar delirium y deterioro cognitivo fue una de las ventajas del estudio. También permitió determinar que las principales causas del delirium son afecciones cuyo diagnóstico precoz y tratamiento eficaz ayudarán a que el paciente recupere la normalidad.

Una desventaja de la investigación fue la ausencia de evaluación de la prevalencia, el reingreso y la mortalidad hospitalaria por delirium en nuestros pacientes. Estos aspectos podrán ser objeto de análisis adicionales.

Es posible que la incidencia de delirium sea todavía mayor por factores clínicos que pasan desapercibidos a causa de que no se sospecha de ellos o no son diagnosticados.

Conclusiones

La incidencia de delirium en la población estudiada fue mayor a lo que se reporta en la literatura internacional. Las determinantes que se estudiaron y que se consideraron como factores asociados a la presencia de delirium en este estudio no tuvieron asociación estadísticamente significativa con esta patología.

Consideramos que un retraso en el diagnóstico y la sospecha de esta enfermedad podría dar lugar a ingresos hospitalarios más prolongados, mayores tasas de morbilidad y mortalidad, menores posibilidades de alta domiciliaria y una reducción de las capacidades cognitivas y físicas.

Por lo tanto, sugerimos implementar el CAM en forma protocolizada para cada paciente anciano hospitalizado desde su estancia en áreas de observación de urgencias. Su aplicación es rápida, sencilla de utilizar, fiable e ideal para los pacientes hospitalizados.

La alta cantidad de factores predisponentes a los que los pacientes se encuentran expuestos y la incidencia de esta entidad clínica en nuestra población de estudio hacen imprescindible la capacitación de personal médico sobre esta patología, ya que establecer un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado impacta de forma notable en el pronóstico y el adecuado manejo de esta enfermedad.

Agradecimientos

Se expresa agradecimiento al Instituto Mexicano del Seguro Social y a su personal administrativo por las facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

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

Referencias

1. Tobar E, Álvarez E. Delirium en el adulto mayor hospitalizado. *Rev Médica Clín Las Condes*. 2020;31(1):28-35.
2. Lee J, Tong T, Tierney M, et al. Predictive Ability of a Serious Game to Identify Emergency Patients With Unrecognized Delirium. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(11):2370-5.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5 (R)). 5a ed. Arlington, TX, Estados Unidos de América: American Psychiatric Association; 2013.
4. Von Haken R, Hansen H. Delir erkennen in 3 Schritten. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144(23):1619-28.
5. Saravana B, Warkentin L, Rucker D, et al. Incidence and predictors of postoperative delirium in the older acute care surgery population: a prospective study. *Can J Surg*. 2019;62(1):33-8.
6. Han J, Hayhurst C, Chandrasekhar R, et al. Delirium's Arousal Subtypes and Their Relationship with 6-Month Functional Status and Cognition. *Psychosomatics*. 2019;60(1):27-36.
7. Nomura Y, Nakano M, Bush B, et al. Observational Study Examining the Association of Baseline Frailty and Postcardiac Surgery Delirium and Cognitive Change. *Anesth Analg*. 2019;129(2):507-14.
8. Yang H. Pathophysiology and Assessment of Delirium in Patients Who are Critically Ill in the Intensive Care Unit. *Hu Li Za Zhi*. 2020;67(3):14-22.
9. Thom R, Levy N, Bui M, et al. Delirium. *Am J Psychiatry*. 2019;176(10):785-93.
10. Villalpando BJM, Pineda M, Palacios P, et al. Incidence of delirium, risk factors and long-term survival of elderly patients hospitalized in a medical specialty teaching hospital in Mexico City. *Int Psychogeriatrics*. 2003;15:325-36.
11. Sánchez-Martínez FA. Subdiagnóstico de delirium en pacientes adultos mayores en el servicio de urgencias [tesis]. San Luis Potosí: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2016.
12. Ahmed S, Leurent B, Sampson E. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2014;43:326-33. doi: 10.1093/ageing/afu022
13. Flaherty J, Yue J, Rudolph J. Dissecting Delirium: Phenotypes, Consequences, Screening, Diagnosis, Prevention, Treatment, and Program Implementation. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):393-413.
14. Marra A, Kotfis K, Hosie A, et al. Delirium Monitoring: Yes or No? That Is The Question. *Am J Crit Care*. 2019;28(2):127-35.
15. Kimchi E, Neelagiri A, Whitt W, et al. Clinical EEG slowing correlates with delirium severity and predicts poor clinical outcomes. *Neurology*. 2019;93(13):1260-71.
16. Morandi A, Mazzone A, Bernardini B, et al. Association between delirium, adverse clinical events and functional outcomes in older patients admitted to rehabilitation settings after a hip fracture: A multicenter retrospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(5):404-8.
17. Alonso-Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr*. 2012;32(114):247-59.
18. Nguyen T, Atayee R, Derry K, et al. Characteristics of Hospitalized Patients Screening Positive for Delirium. *Am J Hosp Palliat Care*. 2020;37(2):142-8.
19. Bennett C. Caring for patients with delirium. *Nursing*. 2019;49(9):17-20.
20. Pejčić A, Janković S, Davidović G. Drug-drug interactions in patients with acute coronary syndrome across phases of treatment. *Intern Emerg Med*. 2019;14(3):411-22.
21. Palazzolo N, Kram B, Muzyk A. Examination of QTc Values in Critically Ill Patients Diagnosed with Delirium and Prescribed Atypical Antipsychotics. *Curr Drug Saf*. 2017;12(1):32-8.
22. Ripper C, Alemán M, Ros R, et al. Prognostic value of acute delirium recovery in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(8):1161-7.
23. Salottolo K, McGuire E, Mains C, et al. Occurrence, Predictors, and Prognosis of Alcohol Withdrawal Syndrome and Delirium Tremens Following Traumatic Injury. *Crit Care Med*. 2017;45(5):867-74.
24. Palmero-Picazo J, Lassard-Rosenthal J. Delirium: una revisión actual. *Atención Familiar*. 2021;28(4):284-90.
25. Guenther U, Riedel L, Radtke F. Patients prone for postoperative delirium: preoperative assessment, perioperative prophylaxis, postoperative treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(3):384-90.
26. Gallardo-Navarro M, Martínez-Martín ML. Delirium en ancianos institucionalizados: una epidemia silenciosa. *Gerokomos*. 2023;34(1):38-45.
27. Patel M, Bednarik J, Lee P, et al. Delirium Monitoring in Neurocritically Ill Patients: A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2018;46(11):1832-41.
28. Olmos M, Varela D, Klein F. Enfoque actual de la analgesia, sedación y el delirium en cuidados críticos. *Rev Médica Clín Las Condes*. 2019;30(2):126-39. doi: 10.1016/j.rmclc.2019.03.002

Multi-domain intervention program on cognitive function in community-dwelling older adults: Pilot study

Programa de intervención multidominio sobre la función cognitiva en adultos mayores que viven en la comunidad: estudio piloto

Rosalinda Sánchez-Arenas^{1a}, Israel Grijalva^{2b}, Leticia Manuel-Apolinar^{3c}, Oscar Orihuela-Rodríguez^{4d}, Lourdes Basurto-Acevedo^{3e}, Irene Mujica-Morales^{5f}, Mariela Bernabe-García^{6g}, Arcelia Bernal-Díaz^{7h}, Francisco Abraham Jiménez-Armenta¹ⁱ, Eduardo Tapia-Fuentes^{8j}, Daniela Hernández-González^{1k}, Viviana Aparicio-Barranco^{1l}, Yamileth Margarita Villarreal-López^{1m}, Ryosuke Shigematsu⁹ⁿ

Abstract

Background: Recent interventions to prevent cognitive impairment include aerobic-cognitive training and educational programs on cognitive function.

Objective: To compare the effectiveness of a multidomain intervention and a sports program (control) on objective cognitive function (OCF), subjective memory function (SMC), frontal assessment battery, cognitive reserve, depression, anxiety, and stress in older adults through a non-randomized study.

Material and methods: The intervention consisted of aerobics and cognitive exercises (exercise on a checkered mat) and educational motivational support. The intervention group received 60 minutes of training 3 days a week for 24 weeks, and the control group 60 minutes of physical training 2 days a week for 24 weeks. Independent older adults were included. The baseline and final values of the outcome variables were obtained. The relative risk for SMC, as well as the median differences, the effect estimate, and ANCOVA for continuous variables were obtained.

Results: The characteristics of the intervention group ($n = 11$) and control group ($n = 10$) were similar at baseline, except for age. OCF, SMC, and neuropsychological symptoms showed a positive trend in the intervention group, whereas in the control group did not. The intervention was significant in SMC (RR: 0.5; 95%CI 0.4-0.8), and the control showed a substantial decrease in OCF compared with the intervention group [$F(1) = 8.4$; $p = 0.009$; $n.p = 0.30$].

Conclusions: The results suggest that the 3-component program may be more effective than the control program in improving SMC and OCF.

Resumen

Introducción: las intervenciones recientes para prevenir el riesgo de deterioro cognitivo incluyen entrenamiento aeróbico-cognitivo y programas educativos sobre la función cognitiva.

Objetivo: comparar la efectividad de una intervención multidominio y un programa deportivo (control) en la función cognitiva objetiva (FCO) y la función subjetiva de memoria (SMC), batería de evaluación frontal, reserva cognitiva, depresión, ansiedad y estrés en adultos mayores mediante un estudio no aleatorizado.

Material y métodos: intervención de ejercicios aeróbicos y cognitivos (ejercicio sobre un tapete cuadriculado) y apoyo motivacional educativo. El grupo intervención recibió 60 minutos de entrenamiento por 3 días a la semana durante 24 semanas y el grupo control 60 minutos de entrenamiento físico por 2 días a la semana durante 24 semanas. Se incluyeron personas adultas mayores independientes. Se obtuvieron valores basales y finales de las variables resultados. Se estimó riesgo relativo para SMC y las diferencias de mediana, del efecto y ANCOVA para variables continuas.

Resultados: las características de grupo de intervención ($n = 11$) y control ($n = 10$) fueron similares al inicio, excepto la edad. La FCO, SMC y los síntomas neuropsicológicos mostraron tendencia positiva en el grupo de intervención y el grupo de control no. La intervención fue significativa en SMC (RR 0.5; IC 95% 0.4-0.8) y el control disminución en FCO en comparación con el grupo de intervención [$F(1) = 8.4$; $p = 0.009$; $n.p = 0.30$].

Conclusiones: los resultados sugieren que el programa de intervención de 3 componentes puede ser más efectivo que el programa control para mejorar la FCO y la SMC.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas. Ciudad de México, México

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

ORCID: 0000-0003-2043-9363^a, 0000-0002-1860-7594^b, 0000-0001-8175-4215^c, 0000-0001-7148-5533^d, 0000-0002-2991-0433^e, 0000-0002-4608-2908^f, 0000-0001-9970-2077^g, 0000-0003-3129-2360^h, 0009-0009-3554-508Xⁱ, 0009-0001-4539-5910^j, 0009-0002-6048-3828^k, 0009-0008-2954-5166^l, 0009-0003-2569-8361^m, 0000-0002-4852-1265ⁿ

Keywords

Prevention
Cognitive Impairment
Older Adults
Cognition

Palabras clave

Prevención
Deterioro Cognitivo
Adultos Mayores
Cognición

Fecha de recibido: 28/08/2024

Fecha de aceptado: 18/09/2024

Comunicación con:

Rosalinda Sánchez Arenas

 felicitasarenas@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 21074

How to cite this article: Sánchez-Arenas R, Grijalva I, Manuel-Apolinar L, *et al.* Multi-domain intervention program on cognitive function in community-dwelling older adults: Pilot study. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6406. doi: 10.5281/zenodo.14200027

Background

Cognitive impairment in the elderly is a risk factor for dementia.¹ The causes of disability among older people represent a disease burden for their health systems and families of older adults.^{1,2} The concern is that 60% of cases are found in low- and middle-income countries.^{1,2} A meta-analysis published in 2022 reported that the highest prevalence of dementia in Latin America and the Caribbean was 8.16%, whereas in Mexico was 7.9%, with rural areas contributing to more cases.^{3,4} Dementias mean that patients' families and health services incur catastrophic costs because no specific treatment is provided.¹

Several observational studies have identified modifiable risk factors, and randomized clinical trials in people without dementia have suggested that multidomain interventions may improve cognitive performance.¹ Twelve risk factors have been reported for dementia: low academic level, hearing loss, traumatic brain injury, hypertension, excess alcohol intake, obesity, smoking, depression, physical inactivity, social isolation, diabetes, and environmental pollution,¹ factors that can be changed to an attributable population fraction of 41.5%.² Therefore, it is possible to prevent dementia in as many as 40% of cases. In Latin America, 56% of cases are avoided.³ Cohort studies have shown that modifying risk factors is a preventive alternative for reducing neuropathological damage (such as the accumulation of amyloid β , tau protein, vascular injury, and inflammation) and increasing or maintaining cognitive reserves.^{1,2}

Cognitive stimulation, nutrition, physical exercise, and multiple domains have recently been included in interventions to prevent dementia because they have achieved the best results in decreasing risk factors for dementia.⁵ The critical point for preventing dementia is in participants with intact cognitive function and those at risk.⁵

Moderate and light physical activity is an effective intervention for preventing cognitive impairment and reduces the risk of falls by 30%,^{6,7} consequently improving activities of daily living. Aerobic exercise causes energetic stress in the peripheral tissue and brain, stimulates adaptive mechanisms, such as the metabolic, mitochondrial, and cellular mechanisms,⁸ and improves the management of cardiovascular risk factors (e.g., diabetes, high blood pressure, dyslipidemia, and obesity), which are traditionally associated with poor cognitive performance.^{7,8}

Square-stepping exercise (SSE) is a cognitive exercise on a 2.5 x 1.0 m mat and contains 40 squares drawn inside (25 x 25 cm). It is a low-tech and inexpensive exercise mode without a risk of injury.⁶ It includes 3 difficulty levels (basic, intermediate, and advanced) in 200 cognitive patterns. The

first is the prevention of falls, whereas the latter shows cognitive improvement.^{6,9} Studies indicate that multi-domain interventions of 24 weeks, including aerobic and cognitive training with SSE, can enhance cognitive function, mobility, and vascular health in adults aged 55 with self-reported cognitive complaints. A pilot study also suggests potential improvements in executive function in older adults with type 2 diabetes.¹⁰

Interventions with educational programs are crucial for enhancing health literacy, a social factor that extends benefits from individuals to communities and healthcare systems. In dementia, prioritizing active aging, nutrition, physical activity, brain health improvement, and adherence to interventions is essential.¹¹

We have proposed a multi-domain program that we call "Mind and Movement for Cognitive Health (intervention)," which has 3 components (aerobic exercise + SSE + educational program) to improve risk factors for dementia.⁹ Therefore, this study aimed to evaluate the effectiveness of a 24-week multi-domain intervention on cognitive function among community-dwelling older adults, given that the recommendations from the European Task Force for Brain Health Services for dementia prevention are to reduce risk through multi-domain interventions and cognitive improvement with cognitive and physical training.¹

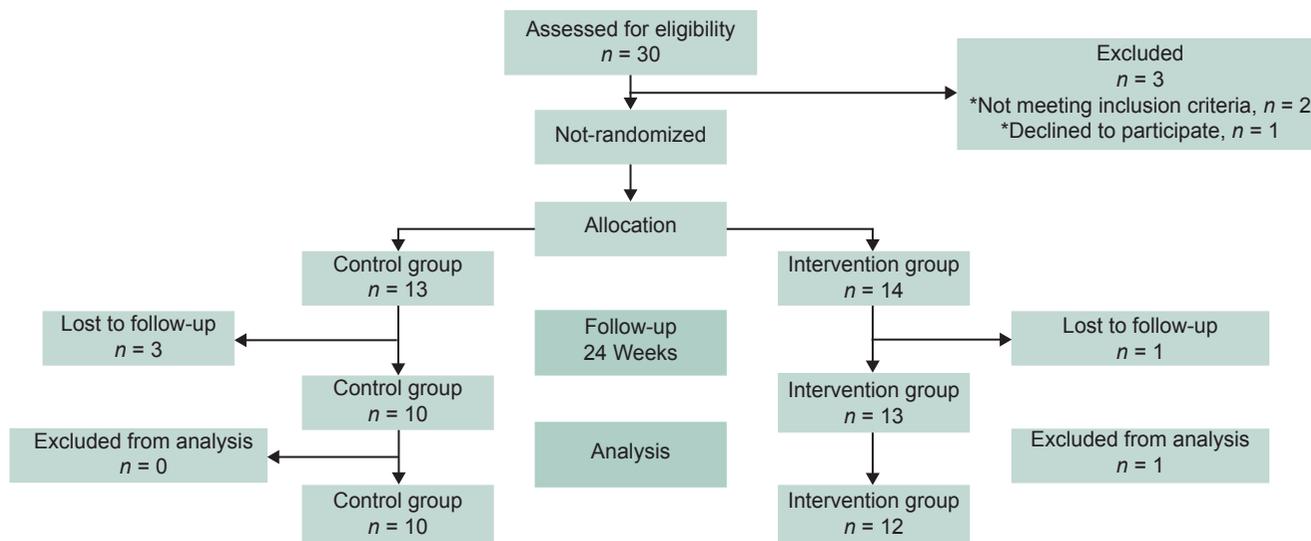
Material and methods

Study design and participants

A quasi-experimental study compared 2 groups and was blinded for clinical monitors (single-blind). The research team invited all older adults to participate in a physical activity program at a sports center in Southern Mexico City (see Figure 1). Those who provided informed consent were included as study participants, while those who did not complete the study were excluded. The participants' choices determined the group assignments.

Inclusion criteria were individuals between 60 and 85 years of age with a Mini-Mental State Examination (MMSE) score > 24,¹¹ capable of performing independent basic and instrumental activities of daily living, and without delirium. The exclusion criteria were as follows: I) clinically significant neurological or psychiatric disorders (e.g., Parkinson's disease and schizophrenia), II) a recent severe cardiovascular event (e.g., myocardial infarction or cerebrovascular accident), III) primary orthopedic conditions (e.g., severe osteoarthritis), IV) uncontrolled blood pressure (i.e., very high > 180/100 mmHg or very low < 100/60 mmHg), V) severe

Figure 1 Flow of participants



visual or hearing disability, and vi) unwillingness to comply with the exercise programs of this project. Older adults who did not attend at least 80% of the intervention sessions were excluded from the analysis.

Intervention and control programs

The intervention was integrated into the senior citizen program of a sports center located in the south of Mexico City, which has been in operation for the past 15 years. Senior citizens are enrolled in various physical activities, such as yoga, Tai chi, and swimming. Participants can attend any activity twice weekly without enrolling in a specific activity. In addition, senior citizens celebrate holidays on special occasions. All participants were invited to take part in the study. The participants who preferred to continue their usual activities without change were assigned to the control group. This group was assessed only twice: at the beginning of the study (time zero) and again at 24 weeks, without participating in the active intervention.

The intervention group participated in a multi-component program (aerobic exercise, SSE, and educational support) developed by the Mexican Institute for Social Security (IMSS, *Instituto Mexicano del Seguro Social*) in a strong collaboration with the School of Health and Sports Sciences at Chukyo University, Japan.⁹ The program included 60 minutes of aerobic-cognitive training, with a five-minute warm-up that included static and dynamic movement exercises, 30 minutes of aerobic exercises, including walking exercises and raising arms and legs, designed to achieve 65-75% of a predicted heart rate maximum (220-age), 20 minutes of SSE with 3 levels of progression (essential, intermediate, and advanced), and a 5-minute cool-down period. This

routine was performed 3 days a week until completing 24 weeks. All exercises had an effort level of less than 5 on the modified Borg index. Health professionals provided weekly educational sessions (10-15 min). The educational program included active aging, sports, healthy eating, health, and socialization.

Dropouts from the program were monitored, as shown in Figure 1. Adverse events, including number, type (dizziness, pain, fatigue, muscle strain, falls, or injury), and severity were recorded during the exercise sessions. The severity of events was classified as mild (does not affect activities of daily living), moderate (has a significant average effect on activities of daily living), or severe (requires hospitalization, results in persistent or significant disability, or life-threatening or other medically critical conditions). Adherence to the program was defined as $\geq 80\%$ compliance with the assigned physical training regimen. The study outcome variables were assessed at 0 and 24 weeks, whereas the covariates were only collected at baseline. The research staff was not blinded to the assigned groups.

Outcome variables

Primary outcomes

Global cognitive function was quantified using the MMSE on a scale of 0 to 30¹² and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test on a scale of 0 to 30 points.¹³ Frontal Assessment Battery explored the proper functions of the frontal lobes: similarities (concept formation), verbal fluency (mental flexibility), motor series (programming), interference (conflicting instructions), control (response inhibition), and autonomy (independence from the external environment).

The maximum possible score is 18 points.¹⁴ Memory-based cognitive reserve was assessed using selected dimensions from the Cognitive Reserve Questionnaire (CRQ).^{15,16} These dimensions include formal academic background (elementary, primary, junior, and senior high school, higher education); parents' formal and highest academic background (homeschooling, elementary and high school, or higher education); formal training courses in the classroom or online (none, 1-2, 3-5, and > 5); occupation (unskilled, skilled, administrative, professional, and management); formal or informal music training (does not play at all, plays a little or amateur, self-regulated musical training); conversational language proficiency (1 language or mother tongue, 2 languages, 3 languages, > 3 languages); reading habits (never, occasionally, 2-5 books a year, 6-10 books a year, > 10 books a year); and cognitive mind games such as Sudoku, crossword, memory games, etc. (never, occasionally, regularly). The final CRQ classification comprises 4 cognitive reserve categories: low range, low-medium range, high-medium range, upper range.^{15,16} The presence of a subjective memory complaint was dichotomously quantified using the following probing question: (I) Do you have difficulty remembering things? (II) Do you feel that you forget your conversations? (III) Have you asked the same question multiple times? (IV) Have you recently forgotten to turn off your stove? (V) Do you believe you have memory problems? Participants were required to answer "Yes" or "No" for each probing question, and responses were dichotomized into a binary variable for analysis.¹⁷

Secondary outcomes

Neuropsychiatric symptoms were assessed using 3 different scales. Depression was assessed using a method described by Yesavage *et al.* The Geriatric Depression Scale includes 15 items, with scores from 0 to 15 points.¹⁸ Anxiety was assessed using the Beck Anxiety Inventory (BAI), which consists of 21 questions about symptoms experienced in the last week, with scores ranging from zero to 63 points.¹⁹ Stress was assessed using the 14-point version of the Perceived Stress Scale (EEP-14), which evaluates the perception of stress during the last month. Each question had 5 answer options, ranging from 0 to 4.²⁰ Lower scores indicate better status on all 3 scales.

Demographic, clinical, and biochemical characteristics of the participants were recorded, including age (years), sex (male or female), education (years), marital status (married, common-law marriage, widowed, divorced, or single), current employment status (unqualified, qualified manual, qualified non-manual, professional), smoking and alcohol status, living alone (yes or no), social health insurance (IMSS, Institute for Social Security and Services for State Workers

[ISSSTE], Mexican Petroleum [Pemex]), self-reported diabetes mellitus, hypertension, obesity (body mass index [BMI] ≥ 30), instrumental activities of daily living (Lawton index ≤ 8 points), basic activities of daily living (Katz index ≤ 6 points), fasting glucose (mg/dL), triglycerides (mg/dL), cholesterol (mg/dL), HDL (mg/dL), and LDL (mg/dL). All characteristics were evaluated prior to the intervention.

In this pilot study, sample size calculation was considered a hypothesis of superiority at 0.05 ($\delta = 0.05$), type I error rate $\alpha = 0.05$, and power, $1-\beta = 0.80$. Also, the ratio of the case to control $k = 1$ and drop rate of 30%. The difference ($d = \mu_T - \mu_C$) and standard deviation (SD) between groups: a) objective cognitive function $d = 1.0 \pm 0.30$; b) depression and c) anxiety $d = 0.66 \pm 0.25$, and d) stress $d = 1.3 \pm 0.4$. The sample size for intervention and control groups $n_a = 7$; $n_c = 44$; $n_d = 44$; $n_e = 5$ respectively (<https://riskcalc.org/sampleize/>).²¹ Wilson and Morgan mention that for ANOVA or MANOVA, a minimum of 7 participants per cell will yield approximately 50% power when the effect size is 0.50. Although small frequencies can inflate the type I error rate for categorical variables, a conservative rule is to have a frequency of at least 5 participants.²²

Statistical analysis

We conducted a descriptive analysis of each group's characteristics. The chi-square test was used to determine differences in the proportions of discrete variables. For continuous variables, the Kolmogorov-Smirnov normality test was applied. The mean and SD were calculated for normally distributed variables, while the median and the 25th and 75th percentiles were used for non-normally distributed variables. Differences in normally distributed variables were analyzed using the Student's *t* test, whereas the Mann-Whitney *U* test was used for non-normally distributed variables.

Changes in cognitive function and neuropsychological variables were observed in the intervention and control groups intragroup (final-baseline). The continuous variable, which was not a normal distribution, was tested with the Wilcoxon test. The impact of the intervention or control was calculated using Cohen's *d* test and a 95% confidence interval. Cohen's *d* values of 0.20, 0.50, and 0.80 were considered small, medium, and large effect sizes, respectively.

Comparisons between groups were analyzed by examining the differences in the medians of outcomes (cognitive and neuropsychological function) and using a univariate generalized linear model (fixed factors) with between-subjects effects tests. The *F* value (ANOVA), *p* value, and partial eta squared were reported. Assumptions were checked using the homogeneity of variance test and Levene's equality of

error test ($p > 0.05$). Additionally, the interaction between time and age was included in the model (ANCOVA).

The relative risk (RR) was calculated for dichotomous variables, such as subjective memory complaints, using the Mantel-Haenszel test, with a p value < 0.05 . Differences were considered statistically significant with a $p < 0.05$.

Additionally, the interactions between covariates were assessed. The analysis was performed using SPSS, version 23.0.

Results

Out of the 30 individuals recruited, 27 (77%) agreed to participate in the study. Among the 27 participants, 16 chose the intervention program, and 11 chose the control program. In the control group, 6, 5, and 2 individuals practiced Tai chi, yoga, and swimming. Both groups were comparable in terms of their characteristics, including sex, education, marital status, smoking, alcohol consumption, physical activity, living alone, occupation, social health insurance, comorbidity, and basic and instrumental activities of daily living, except for age ($p < 0.05$), where the control group was older (see Table I). During the study period, 4 participants in the intervention group dropped out because of conflicts with their schedules, and 1 participant in the control group dropped out because of relocation.

Table II presents the baseline and final values for each group. The intervention group showed positive changes; that is, the effect size for global cognitive function with MMSE, MoCA, and FAB was between 0.2 and 0.4; for symptoms of depression and anxiety, it was between -0.6 and -0.8 ; and for stress, it was 0.6; whereas the control group exhibited negative changes, that is, for global cognitive function, it worsened for MMSE and MoCA with effect sizes between -1.1 and -0.5 , respectively; and also, the symptoms of depression and anxiety did not improve between 0.3 and 0.4, respectively, although most variables did not show significant differences. The interaction between group and time was significant for global cognitive function (MSSE) ($F(1) = 8.4$, $p = 0.009$, $\eta^2_p = 30$), indicating that cognitive function in the intervention group improved with a small effect size. Analysis of covariance (ANCOVA) revealed that controlling for age had no significant effect on the intervention ($F(1) = 1.4$, $p = 0.206$, $\eta^2_p = 0.14$).

Discussion

This pilot study demonstrated that the 3-component program significantly improves subjective memory complaints

and global cognitive function. In contrast, the control group showed a statistically significant deterioration in objective cognitive function. This quasi-experimental study indicates that the pilot study has a preferred effect on cognitive function.

The intervention group engaged in aerobic exercise, cognitive exercise (square-stepping exercise), and specific motivational support for 60 minutes a day, three days a week, over 24 weeks. In contrast, the control group participated in Tai chi, yoga, or swimming for 60 minutes and participated in various social activities twice a week for 24 weeks. The main differences between the training and control protocols were the absence of specific motivational support (health topics), the SSE in the control group, and the difference in training intensity (3 days per week for the intervention group versus 2 days per week for the control group).

The intervention is designed to prevent cognitive impairment and comprises 3 components: aerobic activity, cognitive training, and a motivational-educational program. Multi-domain interventions that have achieved beneficial results typically include physical activity, cognitive training, nutrition, chronic disease management, socialization, emotional support, and smoking cessation. Currently, the most successful programs are the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER),²³ a study to prevent cognitive decline in older people at risk from the general population, a 2-year multi-domain intervention (diet, exercise, cognitive training, vascular risk monitoring) that showed changes in total neuropsychological test Z score per year compared with the control group of 0.022 (95% CI 0.002-0.042, $p = 0.030$)²³ and the French Multi-domain Alzheimer Preventive Trial (MAPT) showed that the cohesion of multi-domain intervention domains—cognitive training, nutritional counselling, and increased physical activity—is more critical than omega-3 supplementation in improving lifestyle and limiting cognitive decline in adults with memory complaints.^{24,25}

Our proposal includes an educational and motivational program for the physical-cognitive intervention. Additionally, once a week, we offered short conferences on topics such as active aging, sports, health, and socialization to support the intervention. Other studies have found that a combination of aerobic exercise and cognitive training is beneficial for cognitive function.^{26,27} This intervention has been shown to decrease the risk of cognitive deterioration or dementia and improve executive function, memory, and attention in healthy older adults and those with diseases.²⁸ Recent evidence has also demonstrated benefits for brain health at molecular, structural, and psychosocial levels.²⁹

In older adults, aerobic exercises increase brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor 1

Table I Sociodemographic characteristics, comorbidity, and functionality of the intervention and control groups

Characteristic	Intervention group <i>n</i> = 12	Control group <i>n</i> = 10
Age (years)	66.8 ± 4.5	75.3 ± 5.7*
Female ratio	83.3%	88.9%
BMI	28.1 ± 4.9	27.3 ± 5.5
Education		
Primary school or less	25.0%	55.6%
Secondary school	16.7%	11.1%
High school degree	8.3%	22.2%
College degree	41.7%	0.0%
Postgraduate degree	8.3%	11.1%
Marital status		
Single, widowed, divorced	41.6%	55.6%
Married or common-law marriage	58.4%	44.4%
Occupation		
Unqualified (including domestic labor)	30.0%	37.5%
Qualified manual	10.0%	25.0%
Qualified not manual	10.0%	25.0%
Professional	50.0%	12.5%
Smoking	0%	11.1%
Alcohol	50.0%	44.4%
Living alone	11.1%	16.7%
Social Health Insurance (IMSS; ISSSTE, and PEMEX)	88.9%	66.7%
Comorbidity		
Diabetes	25.0%	30.0%
Hypertension	60.0%	37.5%
Obesity	40.0%	25.0%
Cognitive function (MMSE score)	26.0	27.4
Cognitive Function (MoCA score)	23.5	21.9
Instrumental activities of daily living (independent)	88.9%	83.3%
Basic activities of daily living (independent)	100%	100%
Glucose (mg/dL)	114.5 ± 21.9	106.2 ± 23.3
Cholesterol (mg/dL)	168.5 ± 47.8	200.7 ± 18.2
Triglycerides (mg/dL)	110 (82.0-156.0)	157.5 (120.3-173.4)
HDL (mg/dL)	42.2 ± 5.0	44.8 ± 8.4
LDL (mg/dL)*	95 (69.2-153.0)	126.5 (121.8-146.0)

IMSS: Mexican Institute for Social Security; ISSSTE: Institute for Social Security and Services for State Workers; Pemex: Mexican Petroleum; MMSE: Mini-Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment

**p* < 0.05

(IGF-1). Improved mechanisms reduce brain inflammation in glial cells and oxidative stress and increase neuronal connectivity, neurogenesis, DNA repair, homeostasis, and mitochondrial function. At the structural level, the hippocampus, cortex, and white matter volumes are maintained.^{7,8}

In addition, 30 minutes of aerobic physical activity reinforces cognitive function through a 20-minute cognitive training session with the SSE, which represents optimal exercise for older adults because it is easy to practice and train cognitive stimulation through repetition, learning, and attention. Therefore, it is possible to improve activities of daily living,

provide emotional support, and improve the quality of life of older people.²⁹

Assessment using the MMSE, MoCA, FAB, and cognitive reserve showed beneficial results for MeMo-Health-Cog-3, with a small-to-medium effect size (0.2-0.5), whereas the values for the control group were negative, with a large effect size (-1.1-0.5). Improvements were also observed in FAB and cognitive reserve, with a small effect size in both groups. The control group exhibited a continued cognitive impairment due to aging.

Table II Changes in cognitive function and neuropsychological variables between the intervention and control groups

Outcome	Intervention group <i>n</i> = 12					Control group <i>n</i> = 10					ANCOVA	
	Baseline (B)	Final (F)	(F-B)	<i>p</i> -value*	Cohen's d (95% CI)	Baseline (B)	Final (F)	(F-B)	<i>p</i> -value*	Cohen's d (95% CI)	Group-time F(1) <i>p</i> -value;np	Intervention-age <i>p</i> -value F(1); <i>p</i> -value;np
Continuous												
Global cognitive function (MMSE)	25.8 ± 1.6	26.5 ± 2.4	0.7	0.227	0.4 (-1.0, 1.3)	27.4 ± 2.1	25.5 ± 1.6	-1.9	0.011	-1.1 (-2.0, 0.1)	8.4;0.009;0.30	1.4;0.261;14
Global cognitive function (MoCA)	23.5 ± 3.1	22.3 ± 4.1	1.2	0.271	0.3 (-1.4,2.7)	21.9 ± 3.8	20.2 ± 3.8	-1.7	0.202	-0.5 (-2.3, 1.3)	0.5;0.841;0.02	0.3;0.972;0.3
FAB	14.5 ± 2.8	15.1 ± 2.7	0.6	0.344	0.2 (-1.3, 1.8)	13.8 ± 3.4	14.4 ± 2.1	-0.6	0.593	0.2 (-2.3, 1.1)	0.9;0.376;0.8	0.4;0.656;0.1
Cognitive reserve	9.3 ± 3.9	11.3 ± 4.6	2.0	0.032	0.5 (-2.1, 2.7)	8.3 ± 4.1	9.7 ± 5.0	1.4	0.083	0.2 (-4.4, 2.7)	0.2;0.707;0.1	0.8;0.453;0.1
Depression	4.5 ± 4.0	2.58 ± 3.3	-1.9	0.180	-0.6 (-2.4, 1.9)	3.6 ± 2.6	4.8 ± 6.5	1.2	0.888	0.3 (-3.8, 1.9)	3.9;0.07;0.26	4.8;0.034;0.49
Anxiety	5.1 ± 6.4	1.9 ± 2.0	-3.2	0.083	-0.8 (-1.9, 3.1)	4.2 ± 3.9	7.4 ± 10.4	3.2	0.833	0.4 (-6.3, 2.8)	0.0;0.940;0.01	0.7;0.930;0.3
Stress	28.0 ± 7.1	31.3 ± 4.3	3.3	0.222	0.6 (-1.9, 4.6)	27.9 ± 7.7	35.8 ± 7.5	7.9	0.050	1.1 (-3.6, 5.9)	1.1;0.349;0.18	0.4;0.716;0.2
Discreet												
SMC	58%	25%	33%	0.035	-	60%	70%	10%	0.937	-	0.4 (0.2, 0.5)*	

RR (95% CI); MMSE: Mini-Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; FAB: Front Assessment Battery; SMC: subjective memory complaints

*Wilcoxon signed-rank test

This study is the first multi-domain program developed in Mexico to prevent cognitive impairment through aerobic exercises, mental training, and an educational program. In other studies: a) aerobic activity combined with cognitive training with SSE was applied for 6 months to individuals at risk of cognitive impairment, physical state (VO₂ Max), diastolic blood pressure, and improved executive function. This effect was maintained for 28 weeks after intervention.¹⁰ b) The effect of an intervention with aerobic exercise combined with SSE in patients with subjective memory complaints reported for cognitive function by MoCA was similar to our study.³⁰

This pilot study must consider several limitations: a) its quasi-experimental design excludes randomization. This introduced selection bias, as the control group was older and, therefore, more likely to have neurological damage. Although the initial MMSE and MoCA scores showed similar average cognitive function between the groups, the control group experienced a faster rate of cognitive decline.

b) Another aspect to consider with this bias is that people who chose to participate in the intervention may have been more motivated or have different characteristics (such as a greater interest in improving their health) than those who opted for the control group and, on the other hand, the activities of the control group are not controlled for intensity, duration or educational content, which makes it difficult to attribute the observed effects exclusively to the proposed intervention. c) The study's limited sample size reduces its statistical power to detect significant differences and increases the possibility of type II errors (failing to detect an effect that exists). d) As for losses, there were more in the control group than in the intervention group, which may bias the results towards a more motivated or healthier group.

This was a pilot study, which also allowed consideration of other aspects for its application in future studies. One very important element was the weekly progression of the patterns, which the participants learned without difficulty.

No adverse effects were reported with the aerobic exercise routine plus walking. With all this, applying the multi-domain intervention in future phase III studies is now possible.

Conclusions

The results suggest that the 3-component program may be more effective than the control program in improving global cognitive function and subjective memory. In controlled studies, this program could demonstrate efficacy in preventing cognitive decline in older adults at risk due to age.

Acknowledgment

We would like to thank the French Embassy in Mexico and professor Richard Levy (Neurology Department,

Pitie-Salpetriere Hospital AP-HP) for their support in the knowledge on dementia; we thank as well Health Systems Technician Mario Torres Solís (from the Cardiology Service in the *Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social*).

Funding

The Instituto Mexicano del Seguro Social (2023-3-146) and the UNAM-PAPIIT IT101623 supported this work.

Conflict of interest disclosure: The authors have completed and sent the Spanish-translated form of the Declaration for Potential Conflicts of Interest of the International Committee of Medical Journal Editors, and no conflicts of interest were reported related to this article.

References

1. Frisoni GB, Altomare D, Ribaldi F, et al. Dementia prevention in memory clinics: recommendations from the European task force for brain health services. *Lancet Reg Health Eur*. 2023; 31(26):100576. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100576
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;8(396):413-46. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6
3. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, et al. Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries: an analysis using cross-sectional survey data. *Lancet Glob Health*. 2019;7(5):e596-603. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30074-9
4. Ribeiro F, Teixeira-Santos AC, Caramelli P, et al. Prevalence of dementia in Latin America and Caribbean countries: Systematic review and meta-analyses exploring age, sex, rurality, and education as possible determinants. *Ageing Res Rev*. 2022;81:101703. doi: 10.1016/j.arr.2022.101703
5. Andrieu S, Coley N, Lovestone S, et al. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: lessons learned from clinical trials and future directions. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):926-44. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00153-2
6. Shigematsu R, Okura T, Nakagaichi M, et al. Rantanen T. Square-stepping exercise and fall risk factors in older adults: a single-blind, randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(1):76-82. doi: 10.1093/gerona/63.1.76
7. Dominguez LJ, Veronese N, Vernuccio L, et al. Nutrition, Physical Activity, and Other Lifestyle Factors in the Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Nutrients*. 2021;13(11):4080. doi: 10.3390/nu13114080
8. Wahl D, Cavalier AN, LaRocca TJ. Novel Strategies for Healthy Brain Aging. *Exerc Sport Sci Rev*. 2021;49(2):115-25. doi: 10.1249/JES.0000000000000242
9. Sánchez-Arenas R, Doubova SV, Bernabe-García M, et al. Double-task exercise programmes to strengthen cognitive and vascular health in older adults at risk of cognitive decline: protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2020;10(12):e039723. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039723
10. Gregory MA, Boa Sorte Silva NC, Gill DP, et al. Combined Dual-Task Gait Training and Aerobic Exercise to Improve Cognition, Mobility, and Vascular Health in Community-Dwelling Older Adults at Risk for Future Cognitive Decline. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(3):747-63. doi: 10.3233/JAD-161240
11. Korn AR, Walsh-Bailey C, Correa-Mendez M, et al. Social determinants of health and US cancer screening interventions: A systematic review. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(5):461-79. doi: 10.3322/caac.21801
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
13. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, et al. Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. 2018;47(4):237-43. doi: 10.1016/j.rcp.2017.05.003
14. Rodríguez del Alamo A, Catalán Alonso M, Carrasco Marín L. FAB: aplicación preliminar española de la batería neuropsicológica de evaluación de funciones frontales a 11 grupos de pacientes. *Rev Neurol*. 2003;36(7):605-608. doi: 10.33588/rn.3607.2002363
15. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2011;195-201. doi: 10.33588/rn.5204.2010478
16. Vasquez-Amezquita M. Factores predictores de la reserva cognitiva en un grupo de adultos mayores. *Revista Chilena de Neuropsicología*. 2016;11(1):5-11. doi: 10.5839/rcnp.2016.11.01.02
17. Sánchez-Arenas R, Buenfil-Fuentes R, Díaz-Olavarrieta C, et al. The association between low cognitive reserve and subjective memory complaints in functionally independent older women. *Exp Gerontol*. 2023;172:112061. doi: 10.1016/j.exger.2022.112061

18. Marc LG, Raue PJ, Bruce ML. Screening performance of the 15-item geriatric depression scale in a diverse elderly home care population. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16(11):914-21. doi: 10.1097/JGP.0b013e318186bd67
19. Díaz-Barriga CG, González-Celis Rangel AL. Propiedades psicométricas del Inventario de Ansiedad de Beck en adultos asmáticos mexicanos. *Psicología y Salud*. 2019;29(1):5-16.
20. Remor E. Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J Psychol*. 2006;9(1):86-93. doi: 10.1017/s1138741600006004
21. Chow SC, Shao J, Wang H, et al. Sample Size Calculations in Clinical Research. Third ed. Chapman and Hall/CRC; 2017.
22. Wilson-VanVoorhis CR, Morgan BL. Understanding Power and Rules of Thumb for Determining Sample Sizes. *Tutor Quant Methods Psychol*. 2007;3:43-50.
23. Jeong MK, Park KW, Ryu JK, et al. Multi-Component Intervention Program on Habitual Physical Activity Parameters and Cognitive Function in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12):6240. doi: 10.3390/ijerph18126240
24. Barreto PS, Rolland Y, Cesari M, et al. Effects of multidomain lifestyle intervention, omega-3 supplementation or their combination on physical activity levels in older adults: secondary analysis of the Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT) randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2018;47(2):281-8. doi: 10.1093/ageing/afx164.
25. Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(11):653-66. doi: 10.1038/s41582-018-0070-3
26. Kim DR, Song S, Kim GM, et al. Effects of ICT-Based Multicomponent Program on Body Composition and Cognitive Function in Older Adults: A Randomized Controlled Clinical Study. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1161-71. doi: 10.2147/CIA.S306894
27. Law LFF, Mok VCT, Yau MKS, et al. Effects of functional task exercise on everyday problem-solving ability and functional status in older adults with mild cognitive impairment—a randomized controlled trial. *Age Ageing*. 2022;51(1):afab210. doi: 10.1093/ageing/afab210
28. Stillman CM, Esteban-Cornejo I, Brown B, et al. Effects of Exercise on Brain and Cognition Across Age Groups and Health States. *Trends Neurosci*. 2020;43(7):533-43. doi: 10.1016/j.tins.2020.04.010
29. Brioschi Guevara A, Bieler M, Altomare D, et al. Protocols for cognitive enhancement. A user manual for Brain Health Services-part 5 of 6. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13(1):172. doi: 10.1186/s13195-021-00844-1
30. Gill DP, Gregory MA, Zou G, et al. The Healthy Mind, Healthy Mobility Trial: A Novel Exercise Program for Older Adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(2):297-306. doi: 10.1249/MSS.0000000000000758

▲*Continuación de adscripciones de los autores*

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas. Ciudad de México, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Cardiología. Ciudad de México, México

⁵Universidad Nacional Autónoma de México, Posgrado de Diseño Industrial, Laboratorio de Ergonomía. Ciudad de México, México

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nutricionales. Ciudad de México, México

⁷Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Aragón, Centro de Investigación Multidisciplinaria Aragón. Ciudad de México, México

⁸Gobierno de la Ciudad de México, Alcaldía Tlalpan, Centro Deportivo de Villa Olímpica. Ciudad de México, México

⁹Chukyo University, School of Health and Sport Sciences. Nagoya, Aichi, Japan

Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

Main clinical factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes

Berenice del Carmen Sánchez-González^{1a}, Maricarmen Tapia-Venancio^{2b}, Arturo García-Galicia^{2c}, Ricardo Adolfo Parker-Bósquez^{1d}, Minerva Salomé Pulido-Martínez^{3e}, Diana López-García^{2f}, Álvaro José Montiel Jarquín^{2g}

Resumen

Introducción: la hipoglucemia es una complicación aguda frecuente de la diabetes tipo 2 (DT2) y es una emergencia médica. La etiología es fundamental para un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Objetivo: describir las características clínicas más frecuentes de pacientes con DT2 con hipoglucemia que ingresaron a Urgencias de un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: estudio descriptivo y transversal, realizado en un hospital de segundo nivel en Puebla, México, en adultos con DT2 que ingresaron con glucemia < 70 mg/dL. Se excluyeron aquellos con diagnósticos psiquiátricos. Se evaluó edad, sexo, escolaridad, tiempo de diabetes, comorbilidades, glucemia capilar, tratamiento, sintomatología, toxicomanías y cuidadores. Los pacientes firmaron consentimiento informado. Se utilizó estadística descriptiva y también la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se correlacionó el grado de hipoglucemia con las diferentes características clínicas con Rho de Spearman. Una $p \leq 0.05$ se consideró significativa.

Resultados: se reclutaron 224 pacientes, con edad media de 60 (desviación estándar [DE] ± 14) años. Predominó el sexo masculino (116, 51.7%), la edad de 56 a 65 años (54, 24.1%), la escolaridad primaria (79, 35.3%), una evolución de 10-20 años (80, 35.7%), la hipertensión como comorbilidad (91, 40.6%) y la hipoglucemia moderada (96, 42.9%), el tratamiento de hipoglucemiantes orales (54, 39.7%), los síntomas adrenérgicos (120, 53.6%), el tabaquismo (64, 28.6%).

Conclusión: la población estudiada se caracterizó por tener un manejo y control crónico de la diabetes mellitus con base en hipoglucemiantes orales, estar en la quinta década de la vida y tener escolaridad básica.

Abstract

Background: Hypoglycemia is a frequent acute complication of type 2 diabetes (T2D), and it is a medical emergency. The etiology is fundamental for timely diagnosis and treatment.

Objective: To describe the most frequent clinical characteristics of patients with T2D with hypoglycemia, admitted to the Emergency Department of a second-level hospital.

Material and methods: Descriptive and cross-sectional study, carried out in a second-level hospital in Puebla, Mexico, in adults with T2D who were admitted with glycemia < 70 mg/dL. Those with psychiatric diagnoses were excluded. Age, sex, schooling, duration of diabetes, comorbidities, capillary glycemia, treatment, symptomatology, drug addiction, and (their) caregivers were evaluated. Patients signed informed consent. Descriptive statistics, as well as Kolmogorov-Smirnov test were used. The degree of hypoglycemia was correlated with the different clinical characteristics with Spearman's Rho. A $p \leq 0.05$ was considered significant.

Results: 224 patients were recruited, with a mean age of 60 (standard deviation [SD] ± 14) years. Male sex (116 patients, 51.7%), age 56 to 65 years (54, 24.1%), primary schooling (79, 35.3%), evolution of 10-20 years (80, 35.7%), comorbidity hypertension (91, 40.6%) moderate hypoglycemia (96, 42.9%), oral hypoglycemic treatment (54, 39.7%), adrenergic symptoms (120, 53.6%), and tobacco addiction (64, 28.6%) were predominant.

Conclusion: The population studied was characterized by having chronic management and control of diabetes mellitus based on oral hypoglycemic agents, being in the 5th decade of life and having basic scholarship.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Urgencias. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Centro de Documentación en Salud. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-4467-2995^a, 0009-0006-4679-8988^b, 0000-0003-2535-4967^c, 0000-0002-5024-7189^d, 0009-0006-0262-5292^e, 0009-0006-4880-1415^f, 0000-0003-0531-9611^g

Palabras clave
 Diabetes Mellitus
 Hipoglucemia
 Hipoglucemiantes

Keywords
 Diabetes Mellitus
 Hypoglycemia
 Hypoglycemic Agents

Fecha de recibido: 26/07/2024

Fecha de aceptado: 26/09/2024

Comunicación con:

Arturo García Galicia

 neurogarcialgalicia@yahoo.com

 222 194 5360

Cómo citar este artículo: Sánchez-González BC, Tapia-Venancio M, García-Galicia A, et al. Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6346. doi: 10.5281/zenodo.14200033

Introducción

La diabetes tipo 2 es la enfermedad endocrina más frecuente en la población mexicana, con prevalencia de 18.3%, y es la segunda causa de muerte en nuestro país.¹

Sus complicaciones agudas más frecuentes derivan de la descompensación, la cual aumenta la morbimortalidad. Se clasifican en crónicas y agudas, y entre las complicaciones agudas se encuentran la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar y la hipoglucemia.^{2,3}

La hipoglucemia se caracteriza por presentar niveles menores de 70 mg/dL (3.9 mmol/L) de glucosa en sangre; sin embargo, el umbral es percibido de manera distinta por cada persona.^{4,5}

Su prevalencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 3 al 29%, y hasta 35 episodios por paciente al año.^{6,7}

Factores como edad avanzada, descontrol glucémico, raza afroamericana, polifarmacia, tipo de tratamiento hipoglucemiante y deterioro cognitivo aumentan el riesgo en estos pacientes, por lo que es importante considerarlos para decidir el tratamiento en pacientes diabéticos.^{8,9}

En los pacientes portadores de diabetes tipo 2, la hipoglucemia es ocasionada frecuentemente por un desequilibrio en las condiciones hipoglucemiantes y las necesidades fisiológicas de glucosa del organismo; entre estas condiciones las más frecuentes suelen ser el uso de fármacos (sulfonilureas, insulina y meglitinidas), el consumo de alcohol y la escasa ingesta de alimentos.^{10,11}

Hay 3 grados de hipoglucemia basados en los niveles de glucosa plasmática: grado 1 o leve (< 70 mg/dL-> 54 mg/dL), grado 2 o moderada (54 mg/dL-40 mg/dL) y grado 3 o severa (< 40 mg/dL más deterioro cognitivo grave que requiere intervención de otra persona para corregirla).^{6,12}

La presentación clínica es variada e incluye síntomas autonómicos o neurogénicos como ansiedad, palpitaciones, diaforesis, parestesias, temblores; y síntomas neuroglucopénicos como visión borrosa, mareos, convulsiones, cefalea, trastornos del habla y falta de concentración.^{5,13}

Actualmente la información y los estudios sobre la etiología de la hipoglucemia asociada a la diabetes tipo 2 en México son escasos, a pesar de la gran prevalencia e incidencia que se presenta en esta población.

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas más frecuentes de pacientes diabéticos

tipo 2 con hipoglucemia que ingresaron a Urgencias en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Puebla, México. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, diagnosticados con diabetes tipo 2 y que fueron detectados con hipoglucemia (glucemia < 70 mg/dL). Se excluyeron aquellos portadores de cualquier diagnóstico psiquiátrico, y se eliminaron los que solicitaron alta voluntaria o salida del estudio.

Se incluyeron las siguientes características clínicas: edad, sexo, escolaridad, tiempo de diagnóstico, niveles de glucemia, síntomas, tratamiento hipoglucemiante, comorbilidades, toxicomanías y cuidadores. Los niveles de glucosa se clasificaron con base en los niveles obtenidos: grado 1 o leve (< 70 mg/dL-> 54 mg/dL), grado 2 o moderada (54 mg/dL-40 mg/dL), y grado 3 o severa (< 40 mg/dL más deterioro cognitivo grave que requiere intervención de otra persona para corregirla).

El análisis de los datos se hizo con estadística descriptiva. La distribución de las variables cuantitativas se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; para la correlación del grado de hipoglucemia con las diferentes características clínicas se utilizó la prueba de Rho de Spearman. Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 25, y una $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación en Salud 2108 del IMSS, con el número de registro R-2023-2108-065. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. La información se manejó con estrictos criterios de confidencialidad entre el médico y el participante, y exclusivamente para fines de la investigación.

Resultados

Se reclutaron 224 pacientes, 116 hombres (51.8%) y 108 mujeres (48.2%); la edad media fue 60 años (desviación estándar [DE] \pm 14), mínima 24 y máxima 93 años.

El grupo etario predominante fue 56 a 65 años en 54 (24.1%), la escolaridad primaria se presentó en 79 (35.3%) pacientes, el tiempo de evolución de la diabetes tipo 2 más frecuente fue de 10 a 20 años en 80 (35.7%), el tipo de tratamiento predominante fue hipoglucemiantes orales en 89 (39.7%). El resto de los resultados se detalla en el cuadro I.

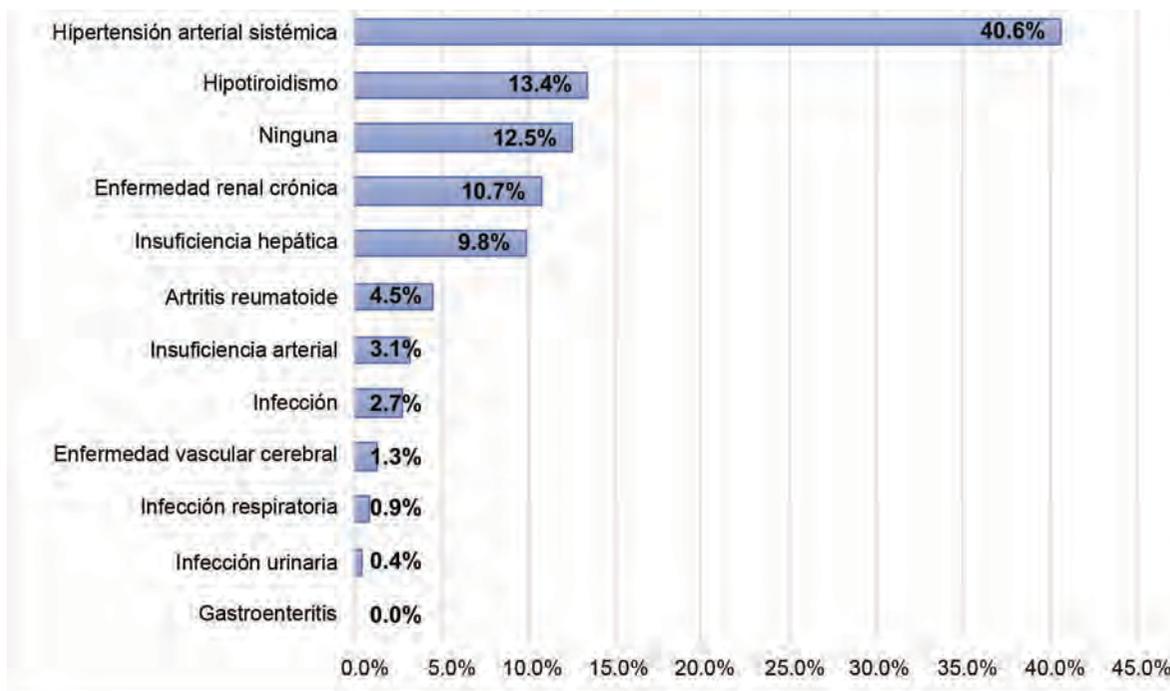
Cuadro I Características sociodemográficas de los participantes del estudio

		N = 224	%
Grupo etario	24 a 49 años	47	21.0
	50 a 55 años	43	19.2
	56 a 65 años	54	24.1
	66 a 75 años	40	17.9
	76 a 95 años	40	17.9
Escolaridad	Ninguna	34	15.2
	Primaria	79	35.3
	Secundaria	58	25.9
	Bachillerato	31	13.8
	Licenciatura	22	9.8
Tiempo de diagnóstico de la DT2	< 10 años	67	29.9
	10 a 20 años	80	35.7
	> 20 años	77	34.4
Tipo de tratamiento hipoglucemiante	Ninguno	2	0.9
	Orales	89	39.7
	Insulina	83	37.1
	Mixto	50	22.3

DT2: diabetes tipo 2

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica en 91 pacientes (40.6%), hipotiroidismo en 30 (13.4%) y enfermedad renal crónica en 24 (10.7%); 28 (12.5%) no reportaron comorbilidad alguna (figura 1).

Figura 1 Comorbilidades de los pacientes del estudio



La toxicomanía predominante fue el tabaquismo en 64 sujetos (28.6%), seguido por las drogas en 43 (19.2%). El resto de los resultados se muestra en el cuadro II.

Cuadro II Toxicomanías presentadas por los pacientes del estudio

Toxicomanías	N = 224	%
Tabaco	64	28.6
Drogas	43	19.2
Alcohol	7	3.1
Otros	4	1.8
Ninguna	106	47.3

Los síntomas adrenérgicos fueron los más frecuentes, en 120 pacientes (53.6%), seguidos de corticales en 80 (38.4%) (cuadro III).

Cuadro III Sintomatología de los pacientes incluidos en el estudio

Síntomas	N = 224	%
Adrenérgicos	120	53.6%
Corticales	86	38.4%
Diencefálicos	16	7.1%
Mesencefálicos	1	0.4%
Premiencefálicos	1	0.4%
Mioencefálicos	0	0.0%

El grado de hipoglucemia más frecuente fue moderado en 96 (42.9%) pacientes, seguido de leve en 90 (40.2%) y severo en 38 (17.0%); en el grupo etario de 56 a 65 años predominó el grado leve con 23 (42.6%) pacientes; en sujetos con escolaridad primaria, la hipoglucemia moderada fue la más frecuente con 35 (44.3%); en pacientes con tiempo de diagnóstico de 10 a 20 años predominó el grado leve y moderado en 34 (42.5%) en cada uno de ellos, y finalmente en aquellos con tratamiento oral, el grado más frecuente fue el moderado en 39 (43.8%). Los detalles se muestran en el cuadro IV.

En cuanto a los cuidadores, se obtuvo una media de 1 cuidador por paciente ($DE \pm 1$), con un intervalo de 1 a 3 cuidadores. En 178 pacientes (79.5%), el cuidador principal fue un familiar, mientras que la escolaridad más común entre los cuidadores fue la primaria en 66 (29.5%). Los resultados en detalle se presentan en el cuadro V.

Discusión

En este estudio se incluyeron 224 pacientes con diabetes

Cuadro V Características de los cuidadores

		N = 224	%
Parentesco del cuidador	Familiar	178	79.5
	No familiar	46	20.5
Escolaridad del cuidador	Ninguna	54	24.1
	Primaria	66	29.5
	Secundaria	63	28.1
	Bachillerato	26	11.6
	Licenciatura	15	6.7

tipo 2 diagnosticados con hipoglucemia, es decir con determinación de glucosa sérica < 70 mg/dL, independientemente de la presencia de signos y síntomas que presentaron,^{14,15} que solicitaron atención en el Servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel.

Los episodios de hipoglucemia afectan la calidad de vida del paciente portador de diabetes y por ello las estrategias de prevención centradas en él son fundamentales, como monitoreo glucémico, educación, medicación adecuada y modificaciones en hábitos de ejercicio y dieta.¹⁶ En este

Cuadro IV Grado de hipoglucemia relacionada con diferentes factores

Características	Grado de Hipoglucemia			Rho de Spearman (p)
	Leve n = 90 (%)	Moderado n = 96 (%)	Severo n = 38 (%)	
Grupo etario				0.024 (0.359)
24 a 49 años (n = 47)	42.6	40.4	17	
50 a 55 años (n = 43)	41.9	44.2	14	
56 a 65 años (n = 54)	42.6	40.7	16.7	
66 a 75 años (n = 40)	27.5	45	27.5	
76 a 95 años (n = 40)	45	45	10	
Escolaridad				0.011 (0.438)
Ninguna (n = 34)	52.9	38.2	8.8	
Primaria (n = 79)	31.6	44.3	24.1	
Secundaria (n = 58)	44.8	43.1	12.1	
Bachillerato (n = 31)	38.7	38.7	22.6	
Licenciatura (n = 22)	40.9	50	9.1	
Tiempo de diagnóstico				0.003 (0.480)
< 10 años (n = 67)	37.3	47.8	14.9	
10-20 años (n = 80)	42.5	42.5	15	
> 20 años (n = 77)	40.3	39	20.8	
Tipo de tratamiento				0.079 (0.120)
Ninguno (n = 2)	0	100	0	
Orales (n = 89)	42.7	43.8	13.5	
Insulina (n = 83)	42.2	41	16.9	
Mixto (n = 50)	34	42	24	

estudio prácticamente no se encontró correlación entre el grado de hipoglucemia y las variables edad, escolaridad, tiempo de diagnóstico y tratamiento, si bien los resultados no registraron significado estadístico (cuadro IV).

Su incidencia y prevalencia son escasamente valoradas por la dificultad para su detección, ya que la limitación de recursos y su difícil acceso repercuten de manera directa. En la mayoría de los casos, la hipoglucemia suele pasar inadvertida,¹⁷ y eso representa un escollo para el control de la glucosa en los pacientes diabéticos que llegan al Servicio de Urgencias.¹²

En un estudio realizado en Venezuela en el 2021, se reportó una edad media de 66.5 años, resultado que es similar al de este estudio, y sugiere que es consecuencia del envejecimiento y los correspondientes cambios fisiológicos de las respuestas contrarreguladoras a nivel hormonal. Además, en esas edades se presentan factores que alteran el apetito (como demencia, infecciones y depresión) y, por lo tanto, incrementan el riesgo de hipoglucemia.¹⁸

Hay una fuerte relación entre el tiempo de evolución de la diabetes y el riesgo de sufrir hipoglucemia, con pico en 12 años de evolución,¹⁹ similar al hallazgo en este estudio, con predominio de 10 a 20 años de diagnóstico.

El grado de hipoglucemia predominante en esta población fue moderado en 49.2% y el severo se presentó en solo 17%, mientras que en otros reportes de la literatura fue severo. Esto se debe a que la mayoría de las investigaciones se enfocan en la búsqueda intencionada de este grado de severidad.^{20,21}

El grado de hipoglucemia obedece a factores como tiempo del diagnóstico, apego al tratamiento, entorno familiar, comorbilidades y polifarmacia.¹⁴ Los mecanismos contrarreguladores de la hipoglucemia se ven comprometidos conforme aumenta el tiempo de evolución de la diabetes. La ausencia de la respuesta de la insulina, el aumento de secreción de glucagón y las anormalidades en la respuesta sináptica conducen a diferentes grados de hipoglucemia.¹⁸

En nuestro estudio predominaron la hipoglucemia leve y moderada (ambas alrededor de 40%), y este predominio persistió en los pacientes con tratamiento oral, con insulina o mixto. Otros reportes en población mexicana refieren por-

centajes desde 8.6% en aquellos en control con metformina, 30.5% con insulina y 61.5% en pacientes con tratamiento mixto (insulina e hipogluceantes orales).²² La guía clínica del *American College of Physicians* menciona que las sulfonilureas y las insulinas de acción prolongada generan un mayor riesgo de hipoglucemia grave.²³ La hipoglucemia grave tiende a ser más frecuente con el uso de insulina, y el riesgo es más alto en aquellos que la han recibido por más de 10 años.²⁴ Cuando la gravedad del paciente diabético amerita manejo en cuidados intensivos, se asocia con más cuadros de hipoglucemias severas en comparación con el tratamiento convencional.²⁵

Cabe mencionar que cualquier tratamiento en el paciente con diabetes impacta en la calidad de vida, incluido el aspecto psicológico: generalmente causa mayor ansiedad y temor, menor productividad y mal apego al tratamiento farmacológico.²⁶

Este es uno de los pocos estudios en población mexicana en los que se demuestran las causas de hipoglucemia en un contexto cotidiano y actual.

Un mayor tamaño de muestra, múltiples unidades hospitalarias, la valoración de aspectos sociales, familiares y personales del paciente, además de un fármaco específico y sus dosis son áreas de oportunidad del presente trabajo que deben considerarse para investigaciones futuras.

Conclusiones

Los resultados del presente trabajo nos permiten concluir que las características clínicas principales de nuestra población de estudio fueron: una edad de 56-65 años, con una escolaridad de nivel primaria, un tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2 de 10-20 años. El principal manejo fue el uso de hipogluceantes orales y no tuvo asociación con factores propios de los pacientes como edad o tiempo de evolución de la diabetes. Además, los pacientes diabéticos presentaron predominio de hipoglucemias moderadas y leves.

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. Basto A, López N, Rojas R, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023; 65:s163-8. doi: 10.21149/14832

2. Zanoni OF, Marin KL, Luyo KG, et al. Complicaciones agudas en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2 ingresados al servicio de emergencia de un hospital de tercer nivel. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2021;34(4):196-200. doi: 10.36393/spmi.v34i4.638

3. Jumbo RFT, Navia MKA, Avilés DAR, et al. Complicaciones agudas de la diabetes tipo 2. Saberes de Conocimiento; 2020;4(1):46-57. doi: 10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.46-57
4. Nares-Torices MA, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, et al. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx.* 2018;34(6):881-95. doi: 10.24245/mim.v34i6.2040
5. Gómez-Martín C, De Loredó S, Forlino M, et al. Recomendaciones para la práctica clínica: hipoglucemia en personas con diabetes mellitus. *Rev Soc Argent Diabetes.* 2022;56(Supl 2):53-9. doi: 10.47196/diab.v56i2sup.539
6. Russo MP, Pagotto VL, Burgos MA, et al. Valor pronóstico de la hipoglucemia hospitalaria. *Medicina (B. Aires).* 2023;83(1):3-9.
7. Mathew P, Thoppil D. Hypoglycemia. In: *StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
8. Lega I, Yale JF, Chadha A, et al. Hypoglycemia in adults. *Can J Diabetes.* 2023;47(7):548-59. doi: 10.1016/j.jcjd.2023.08.003
9. Mas N, Ruiz J, Juanes AM, et al. Factores asociados a reconsultas a urgencias en pacientes frágiles con diabetes tipo 2 que consultan por hipoglucemia. *Semergen.* 2022;48(3):181-5. doi: 10.1016/j.semerg.2021.09.011
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S34-45. doi: 10.2337/dc19-srev01
11. Heller SR, Peyrot M, Oates SK, et al. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: it can happen. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001194. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001194
12. Ratner RE. Hypoglycemia: New definitions and regulatory implications. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(S2):50-3. doi: 10.1089/dia.2018.0113
13. Nakhleh A, Shehadeh N. Hypoglycemia in diabetes: An update on pathophysiology, treatment, and prevention. *World J Diabetes.* 2021;12(12):2036-49. doi: 10.4239/wjd.v12.i12.2036
14. Mezquita P, Reyes R, Moren O, et al. Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes: Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(9):517-8.
15. Agrawal S, Makuch S, Drózd M, et al. The impact of hypoglycemia on patients with diabetes mellitus: A cross-sectional analysis. *J Clin Med.* 2022;11(3):626. doi: 10.3390/jcm11030626
16. Carnero R, Saleme A, Lequi L, et al. Estrategias para mitigar hipoglucemias y variabilidad glucémica. *Rev Soc Argent Diabetes.* 2022;56(Supl 2):23-8. doi: 10.47196/diab.v56i2sup.533
17. Henao DC, Gómez AM, García A, et al. Asociación entre el puntaje del cuestionario de Clarke y las métricas aportadas por el monitoreo continuo de glucosa en pacientes con diabetes y alto riesgo de hipoglucemia. *RevACE.* 2023;10(3). doi: 10.53853/encr.10.3.796
18. Salazar J, Carbonell Y, Briceño S, et al. Características clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 con hipoglucemia grave de un hospital venezolano. *Med Int Méx.* 2021;37(4):506-19. doi: 10.24245/mim.v37i4.4089
19. Chaves W, Martínez L, Díaz D, et al. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus en los servicios de urgencias de dos hospitales de Bogotá, 2015-2017. *RevACE.* 2019;6(4):269-76. doi: 10.53853/encr.6.4.545
20. Yunir E, Nugraha ARA, Rosana M, et al. Risk factors of severe hypoglycemia among patients with type 2 diabetes mellitus in outpatient clinic of tertiary hospital in Indonesia. *Sci Rep.* 2023;13(1). doi: 10.1038/s41598-023-43459-2
21. Zhang J, He X, Zhang L, et al. Association of severe hypoglycemia with all-cause mortality and complication risks among patients with type 2 diabetes mellitus in China. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;170(108493):108493. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108493
22. Lavalle FJ, Antillón C, Flores O, et al. Recomendaciones del uso de monitoreo continuo y evaluación de la variabilidad glucémica en diabetes. *Med Int Méx.* 2020;36(2):185-98. doi: 10.24245/mim.v36i2.3055
23. Qaseem A, Obley AJ, Shamiliyan T, et al. New Pharmacologic treatments in adults with type 2 diabetes: a clinical guidelines from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2024;177(5):658-66.
24. Di Lorenzi R, Bruno L, Pandolfi M, et al. Hipoglucemia en pacientes diabéticos. *Rev Urug Med Int.* 2017;2(3):51-60. doi: 10.26445/rmu.2.3.3.
25. Rico J, Daza R, Pájaro N, et al. Variabilidad glucémica y su impacto cardiovascular y renal. *Arch Med.* 2020;16(6): 14-21. doi: 10.3823/1452.
26. Patiño D, Rivera O. Factores de riesgo de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Méx.* 2022; 38(2):479-80. doi: 10.24245/mim.v38i2.6981

Asociación de linfocitos T CD3+/T CD8+ en infiltración linfática y perineural en cáncer colorrectal

Association of T CD3+/T CD8+ lymphocytes in lymphatic and perineural infiltration in colorectal cancer

Edgar Joaquín Cortés-Torres^{1a}, María del Refugio Flores-Betancourt^{1b}, Alejandro González-Ojeda^{2c}, Clotilde Fuentes-Orozco^{2d}, Gabino Cervantes-Guevara^{2e}, Enrique Cervantes-Pérez^{3f}, Alejandro Ramírez-Velázquez^{2g}, Ana Karen Hernández-Guzmán^{4h}

Resumen

Introducción: el cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes y letales globalmente. Los factores pronósticos clave incluyen la infiltración linfovascular y perineural, la cual afecta negativamente al aumentar el riesgo de metástasis. Estudios indican que niveles bajos de células T CD8+ y T CD3+ pueden estar asociados con metástasis tempranas.

Objetivo: evaluar la sensibilidad y especificidad de los linfocitos T citotóxicos (CD8+ y CD3+) séricos preoperatorios con infiltración linfática y perineural en el CCR.

Material y métodos: estudio prospectivo, transversal, analítico, en linfocitos T citotóxicos (CD8+ y CD3+). Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, frecuencia y porcentaje para las cualitativas. Las muestras obtenidas se asociaron con la presencia de infiltración linfovascular o perineural.

Resultados: se incluyeron 37 pacientes, con edad media de 58 ± 10.9 años; 24 (64.8%) fueron mujeres. Se diagnosticaron 16 (43.2%) neoplasias malignas de colon y 21 (56.7%) tumores malignos de recto. Se encontró infiltración linfovascular en 13 (35.1%) y 18 (48.6%) perineural. Los niveles medios de linfocitos T CD8+ fueron 219 cel./AL ± 140.5 cel./AL, y 16 (43.2%) presentaron niveles bajos. Los linfocitos T CD3+ con promedio de 943 cel/uL ± 640.4 cel./AL y 16 (43.2%) presentaron niveles bajos.

Conclusiones: encontramos una asociación a nivel sérico de los linfocitos T CD3+ y T CD8+ con la infiltración linfovascular y perineural a nivel histopatológico. Se deben hacer más investigaciones para fortalecer los resultados obtenidos.

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) is one of the most common and lethal neoplasia in the world. Key prognostic factors include lymphovascular and perineural infiltration, which negatively affect the disease by increasing the risk of metastasis. Studies indicate that low levels of CD8+ and CD3+ T cells may be associated with early metastasis.

Objective: To evaluate the sensitivity and specificity of preoperative serum cytotoxic T lymphocytes (CD8+ and CD3+) with lymphatic and perineural infiltration in colorectal cancer.

Material and methods: Prospective, cross-sectional, analytical study on cytotoxic T lymphocytes (CD8+ and CD3+). Descriptive statistics, measures of central tendency and dispersion for quantitative variables, frequency and percentage for qualitative variables were used. The samples obtained were associated with the presence of lymphovascular or perineural infiltration.

Results: 37 patients were included, with a mean age of 58 ± 10.9 years; 24 (64.8%) were female. 16 (43.2%) were diagnosed with malignant colon neoplasms, and 21 (56.7%) with malignant rectal tumors. Lymphovascular infiltration was found in 13 (35.1%) and 18 (48.6%) perineural infiltrates. CD8+ T lymphocyte levels were 219 cells/AL ± 140.5 cells/AL, and 16 (43.2%) had low levels. CD3+ T lymphocytes averaged with 943 cells/uL ± 640.4 cells/AL, and 16 (43.2%) had low levels.

Conclusions: Histopathologically we found an association between the serum level of CD3+ and CD8+ T cells and lymphovascular and perineural infiltration. Additional research has to be done to strengthen the results obtained.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Servicio de Cirugía Oncológica. Guadalajara, Jalisco, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Unidad de Investigación Biomédica 02. Guadalajara, Jalisco, México

³Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Departamento de Medicina Interna. Guadalajara, Jalisco, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Departamento de Cirugía General. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0002-0430-2888^a, 0009-0008-5859-5752^b, 0000-0003-2935-8703^c, 0000-0001-6230-8359^d, 0000-0001-6249-4737^e, 0000-0002-6333-9082^f, 0009-0008-6323-2999^g, 0000-0002-5007-5778^h

Palabras clave

Neoplasias Colorrectales
 Linfocitos
 Metástasis de la Neoplasia
 Pronóstico
 Suero

Keywords

Colorectal Neoplasms
 Lymphocytes
 Neoplasm Metastasis
 Prognosis
 Serum

Fecha de recibido: 18/07/2024

Fecha de aceptado: 01/10/2024

Comunicación con:

Clotilde Fuentes Orozco

 clotilde.fuentes@gmail.com

 33 3115 4287

Cómo citar este artículo:

Cortés-Torres EJ, Flores-Betancourt MR, González-Ojeda A, *et al.* Asociación de linfocitos T CD3+/T CD8+ en infiltración linfática y perineural en cáncer colorrectal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6321. doi: 10.5281/zenodo.14200044

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) se posiciona como una de las neoplasias más prevalentes a nivel global, pues está ubicada en el tercer lugar. Esta patología se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células en el revestimiento interno del intestino grueso y puede invadir órganos distantes debido a su capacidad metastásica. Se distingue como *cáncer de colon* cuando afecta áreas específicas como el colon ascendente, transverso o descendente y como *cáncer de recto* cuando se desarrolla en la porción más cercana al ano del tracto intestinal.¹

El CCR se destaca como la segunda neoplasia más letal a nivel global, después del cáncer de pulmón, dado que originó el 10% de las muertes en 2023 por algún tipo de cáncer. Sin embargo, algunos avances en métodos diagnósticos, como la colonoscopia y la detección temprana mediante pruebas de sangre oculta en heces, han contribuido a una disminución en las incidencias de nuevos casos y mejoras en las tasas de supervivencia. Además, el desarrollo de terapias más efectivas y personalizadas, entre las que se incluye la quimioterapia y la terapia dirigida, ha tenido un papel crucial en la gestión de esta enfermedad, lo cual ha mejorado significativamente los resultados clínicos de los pacientes afectados.^{2,3}

El CCR se puede presentar de forma esporádica (70%), familiar (20%), como la poliposis familiar adenomatosa, y como atribuido a síndromes (10%), por ejemplo, el síndrome de Lynch. La edad diagnóstica se da en promedio a los 50 años y mayormente se atribuye a factores ambientales, como el consumo de alimentos procesados, carnes rojas, tabaco, alcohol; la obesidad; terapias de privación androgénica; cambios en la microbiota intestinal y colecistectomía; o patologías como CUCI y EII.^{4,5}

Se han identificado diversos factores protectores contra esta neoplasia. Entre ellos, destaca la importancia de mantener un estilo de vida activo con la práctica regular de actividad física, lo cual no solo promueve la salud general, sino también reduce el riesgo de desarrollar CCR. La dieta tiene un papel crucial, especialmente aquella que incluye una ingesta balanceada y completa de frutas, vegetales y fibras, junto con la incorporación de pescado, que proporciona ácidos grasos y omega-3, que son benéficos para la salud intestinal. También es benéfico el uso de suplementos como folatos, ácido fólico, piridoxina (vitamina B6), calcio, vitamina D y magnesio. A nivel farmacológico, se han estudiado varios medicamentos que de igual forma ofrecen un efecto protector. El uso regular de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos ha sido beneficioso, así como la terapia de reemplazo hormonal en las mujeres postmenopáusicas. Otros medicamentos relacionados

son las estatinas, los bifosfonatos y los inhibidores de la angiotensina.⁶

El adenocarcinoma papilar constituye el subtipo histológico más común del CCR, pues representa aproximadamente el 90% de los casos. Este tipo de cáncer se puede clasificar con base en los criterios de Broder en 4 grados de diferenciación: bien diferenciado (I), moderadamente diferenciado (II), pobremente diferenciado (III) e indiferenciado o anaplásico (IV). Esta clasificación se basa en la observación de la diferenciación glandular en las muestras histopatológicas obtenidas durante la evaluación del cáncer colorrectal.^{7,8}

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020 se diagnosticaron 1.9 millones de casos nuevos, de los cuales se registraron 930,000 muertes a nivel mundial. Entre ellos, Europa, Australia y Nueva Zelanda tuvieron la incidencia más alta para el CCR. Si bien la edad media diagnóstica es a los 50 años, de 10 a 12% de los CCR ocurren en menores de 50 años y cursan con un peor pronóstico. Se estima que para 2030, 11% del cáncer de colon y 23% del cáncer de recto se presentarán en menores de 50 años.⁹ Para 2040, se estima que la incidencia aumente a 3.2 millones de casos nuevos por año (> 63%) y un incremento de 1.6 millones de muertes por año (> 73%).¹⁰

En México, el CCR representa un desafío creciente para la salud pública, con aproximadamente 15,000 nuevos casos diagnosticados anualmente. Esta enfermedad es la principal causa de mortalidad por cáncer en áreas urbanas como la Ciudad de México, el Estado de México y diversas regiones del norte del país. La detección precoz es crucial, ya que permite una tasa de curación del 90% cuando se trata oportunamente. En el año 2020, se registraron oficialmente 14,901 nuevos casos de CCR. Anualmente, se estima que alrededor de 6500 personas pierden la vida debido a esta enfermedad, y se subraya la necesidad urgente de mejorar los programas de detección y concientización para reducir la mortalidad en nuestro país.¹¹ En el 2022, según datos oficiales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la tasa de mortalidad del CCR, en hombres de 30 a 59 años fue de 5.86 por cada 100,000 habitantes, mientras que en mujeres del mismo grupo etario se registró una tasa de 4.05. En la población de 60 años o más, la tasa de mortalidad fue de 39.54 en hombres y 30.69 en mujeres, respectivamente.¹²

La evaluación inicial se basa en realizar una buena anamnesis y exploración física del paciente, incluidos varios estudios de laboratorio e imagen para su diagnóstico. Entre ellos la colonoscopia es esencial para la recolección de muestras de tejido. La sensibilidad de esta es de 94.7% si la lleva a cabo un operador experimentado.¹³

La resección del cáncer colónico o rectal primario es el tratamiento preferido en casi todos los casos. Es curativo en los pacientes con cáncer en estadios I, II y III e incluso en algunos pacientes con metástasis (estadio IV). En el caso del cáncer de colon debe hacerse una disección regional de al menos 12 ganglios linfáticos para establecer el estadio, lo cual guía las decisiones del tratamiento adyuvante. En cuanto a la estrategia terapéutica del cáncer rectal, esta depende de la estadificación clínica establecida por medio de colonoscopia, ecografía endorrectal o resonancia magnética rectal. En pacientes con cánceres rectales pequeños (< 4cm) móviles, T1, bien diferenciados, que se encuentren a menos de 8 cm del borde anal, se puede considerar la posibilidad de una ablación endoscópica o quirúrgica transanal. En los demás pacientes con CCR se podría optar por una anastomosis colorrectal, o una resección abdominoperineal con colostomía, dependiendo de la distancia del cancer del borde anal y del grado de diseminación.¹⁴

En los casos en que haya evidencia de metástasis, se recomienda la aplicación de terapias sistémicas, como radioterapia o quimioterapia. Diversos estudios han respaldado la idea de que los pacientes sometidos a cirugías y manejo adyuvante experimentan una tasa de supervivencia más alta en comparación con aquellos que no reciben alguna terapia adicional.^{15,16}

Los avances en la comprensión del CCR han revelado un papel fundamental del sistema inmunitario en la detección temprana de la metástasis, especialmente en relación con la permeación linfática y perineural. En este contexto, la respuesta inmunitaria desempeña un papel fundamental, con un enfoque especial en los linfocitos T, específicamente en los fenotipos CD8, CD45RO+, CCR7 y CD3+.

Anteriormente se consideraba que el CCR era inmunogénico y difícil de tratar con inmunoterapia.¹⁷ Sin embargo, las células inmunitarias desempeñan un papel importante en la tumorogénesis, debido a que la evasión de la vigilancia inmunitaria o la supresión del sistema inmunitario se ha descrito como un sello distintivo de las células cancerosas. Además, se sabe que las interacciones tumor-inmunitarias ofrecen información pronóstica muy importante para algunos pacientes con cáncer. El sistema *Immunescore* se mide mediante técnicas de inmunohistoquímica y se basa en la enumeración de dos poblaciones de linfocitos (CD3/CD8) en el núcleo del tumor y en el margen invasivo. En el CCR se ha informado que el *Immunescore* es un marcador pronóstico.¹⁸

Ciertas moléculas producidas por estas células, como las perforinas, las granzimas, las granulinas, el ligando Fas, el factor de necrosis tumoral, el IL-12 y el interferón participan activamente en el proceso de citotoxicidad, lo cual permite la identificación de antígenos tumorales y la

eliminación de las células animales.¹⁷ Numerosos estudios han demostrado que la presencia de linfocitos T CD8+ en los ambientes tumorales ha sido relacionada con efectos anticancerígenos y con un mejor pronóstico. Por ejemplo Galon *et al.*¹⁹ condujeron el primer análisis de la función de las células T CD8 en el pronóstico en una cohorte significativa de pacientes con CCR.

Además, Kuwahara *et al.*²⁰ evaluaron el pronóstico de pacientes con CCR y midieron las concentraciones de células CD4+ y FOXP3+, lo que sugiere que una concentración baja de estas células se asocia con un pronóstico desfavorable. Naito *et al.*²¹ confirmaron en su estudio que la infiltración de neoplasias con linfocitos T CD8+ ejerce un impacto beneficioso en el pronóstico del CCR y también en otras neoplasias malignas, como el cancer de pulmón, riñón, páncreas y endometrio.

Se ha sugerido que la presencia de niveles aumentados de células T en muestras quirúrgicas se asocia con la ausencia de metástasis temprana, particularmente en relación con la infiltración perineural y linfovascular. Además, recientemente se ha propuesto que la medición del número de linfocitos T en la sangre periférica podría ser un predictor para el desarrollo tumoral y características clínicas. Por lo tanto, el propósito de este estudio es cuantificar los niveles séricos de linfocitos T CD8+ y T CD3+ en el periodo prequirúrgico y determinar si existe una asociación significativa entre estos niveles y la ausencia de permeación linfovascular o perineural.

Material y métodos

Estudio prospectivo, transversal y analítico con cuantificación sérica en el periodo prequirúrgico de linfocitos T CD8+ y T CD3+ en los pacientes derivados del Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Especialidades “Lic. Ignacio García Téllez” del Centro Médico Nacional de Occidente entre el 1 de marzo y el 1 de octubre del 2022.

Población y muestra

Se incluyeron pacientes con confirmación histológica de CCR, sin restricción de edad, tipo histológico y estadio tumoral, que aceptaron participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron todos aquellos pacientes inmunocomprometidos, con antecedente de CCR, operados de urgencia y que no se hicieran el análisis sérico en el preoperatorio, aquellos operados fuera de la unidad, los pacientes que recibieron neoadyuvancia y aquellos pacientes que no aceptaran participar en el estudio.

Procedimiento y técnica

Aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar fueron provistos de un consentimiento informado.

Se tomó una muestra sanguínea para cuantificar los valores de linfocitos T CD8+ y T CD3+ por citometría de flujo, bajo los protocolos del laboratorio clínico. Los valores representativos en los subtipos linfocitarios oscilan para T CD3+ entre 723 -2737 cel./AL, mientras que para T CD8+ oscilan entre 220-1120 cel./AL. Los resultados obtenidos fueron registrados en una hoja de recolección de datos. Se definió la *infiltración linfovascular* como la invasión de células tumorales desde el tumor primario hacia los vasos sanguíneos y linfáticos. La infiltración perineural se consideró como la propagación de células tumorales desde el tumor primario a lo largo de las vainas nerviosas.

Se recabó el resultado histopatológico y con los datos obtenidos se realizó una asociación entre la medición sérica baja de linfocitos T (CD8+ y CD3+) y la presencia de infiltración linfovascular y perineural. La sensibilidad y la especificidad fueron calculadas mediante curvas COR.

Análisis estadístico

La información capturada se registró en el formato de recolección de datos y posteriormente se vació en una base de datos en el sistema Excel para ser analizada en el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 24.0. Se utilizó estadística descriptiva, medidas de dispersión y de tendencia central para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se usó la medición de frecuencia, porcentaje; asimismo, se empleó estadística inferencial, como medidas de asociación (*odds ratio* [OR], con intervalos de confianza del 95% [IC95%], y se midió la sensibilidad y la especificidad por medio de curvas COR.

Consideraciones éticas

Los aspectos éticos en ese estudio se basaron en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en la Declaración de Helsinki de 1989 y sus enmiendas. Se autorizó con el número de registro del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud: R- 2022-1301-146.

Resultados

Se incluyeron 37 pacientes con una edad media de 58 ±

10.9 años; 24 pacientes fueron mujeres (64.8%) y 13 hombres (35.1%). Se realizaron 10 resecciones abdominales perineales (27%), 4 hemicolectomías izquierdas (10.8%), 5 sigmoidectomías (13.5%), 12 resecciones anteriores bajas (32.4%) y 6 hemicolectomías derechas (16.6%). Del total de pacientes, 16 presentaron neoplasia maligna de colon (43.2%), mientras que 21 tuvieron tumores malignos de recto (56.7%). Las muestras histopatológicas obtenidas consistieron en adenocarcinomas: 10 de los casos correspondieron a neoplasias bien diferenciadas (27%) y 27 presentaron una diferenciación moderada (72.9%).

La cosecha ganglionar durante los procedimientos quirúrgicos fue de 5 a 15 ganglios linfáticos, con una media de 9 ganglios. Sin embargo, ninguno se reportó positivo.

La cuantificación de linfocitos T CD8+ fue de 219 cel./AL ± 140.5 cel. /AL. De los pacientes, 16 (43.2%) presentaron niveles bajos (0-200 cel./uL), mientras que 21 (56.6%) no presentaron dichos niveles, $p = 0.18$. La media de linfocitos T CD3+ fue de 943 cel./uL ± 640.4; 16 (43.2%) presentó niveles bajos (0-722 cel./uL), mientras que 21 (56.6%) no presentó niveles bajos, $p = 0.994$.

Se encontró que 9 de los pacientes con infiltración linfovascular (69.9%) correspondían a adenocarcinomas moderadamente diferenciados en comparación con 4 (39.9%) bien diferenciados ($p = 0.333$), mientras que de los que presentaban infiltración perineural, 14 (77.7%) correspondieron a adenocarcinomas moderadamente diferenciados y 4 (22.2%) a bien diferenciados ($p = 0.667$) (OR 5, IC95% 27-91.5) (cuadro I).

Se determinaron los resultados de la sensibilidad y especificidad en relación con la infiltración perineural y linfovascular, y se consideró la presencia de células T CD8+ y CD3+.

En el contexto de la infiltración perineural, se observó que los linfocitos T CD8+ exhibieron una sensibilidad del 94% y una especificidad del 78% con un punto de corte establecido en el 91.5. En contraste, los linfocitos T CD3+ presentaron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 73% con un punto de corte en el 33.

Por otro lado, en el caso de la infiltración linfovascular, los linfocitos T CD8+ demostraron una sensibilidad del 92% con una especificidad del 83% y se estableció el punto corte de 91.5. En cuanto a los linfocitos T CD3+, se registró una sensibilidad del 100% una especificidad del 83% con un punto de corte de 25.

En relación con el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio, todos presentaban etapas clínicas I y II de

Cuadro I Características generales de los pacientes del estudio (N = 37)

Variable	Media ± DE
Edad	58 ± 10.9 (años)
	<i>n</i> (%)
Sexo	
Femenino	24 (64.8)
Masculino	13 (35.1)
Diagnóstico	
Cáncer de colon	16 (42.2)
Cáncer de recto	21 (56.7)
Etapa clínica	
Cáncer de colon	
Etapa I	9 (56.2)
Etapa II	7 (43.7)
Cáncer de recto	
Etapa I	16 (76.1)
Etapa II	5 (23.8)
Resultado de patología	
Adenocarcinoma bien diferenciado	10 (27)
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	27 (72.9)
Procedimientos	
Resección abdomino-perineal	10 (27)
Hemicolectomía izquierda	4 (10.8)
Sigmoidectomía	5 (13.5)
Resección anterior baja	12 (32.4)
Hemicolectomía derecha	6 (16.6)
Infiltración linfática	
Presente	13 (35.1)
Ausente	24 (64.8)
Infiltración perineural	
Presente	17 (45.9)
Ausente	19 (51.3)

DE: desviación estándar

CCR, por lo que no recibieron tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia, de acuerdo con las guías terapéuticas actuales.

Durante el periodo de observación posterior a la intervención quirúrgica, no se ha documentado recurrencia tumoral. Los pacientes se encuentran en seguimiento clínico y se mantienen en un estado de salud estable y sin evidencia de progresión de la enfermedad.

Discusión

El CCR consiste en un tumor de crecimiento lento que se origina en el epitelio del colon o recto. Este tipo de cáncer inicia mediante una tumoración o pólipo que eventualmente

llega a ser maligno y adquiere la posibilidad de diseminarse de forma circulatoria o linfática a otros tejidos. Las metástasis más comunes se presentan en el hígado (70%), pulmón (47%) o sistema nervioso (8%), entre otros. Este proceso de diseminación convierte al CCR en una enfermedad particularmente peligrosa y cuyo tratamiento es desafiante.^{22,23}

Se ha destacado la importancia de la infiltración linfovascular y perineural como factores que pueden predisponer a un pronóstico desfavorable en pacientes con CCR. Estos factores se han relacionado con mayor riesgo de metástasis a distancia y menor éxito en el tratamiento local de la enfermedad. Por lo tanto, la identificación de la infiltración linfovascular y perineural es crucial para definir estrategias de tratamiento más efectivas. La presencia de estas infiltraciones puede determinar la agresividad del tratamiento necesario y la vigilancia posterior para evitar recurrencias.

Huh *et al.*²⁴ llevaron a cabo un estudio en el que categorizaron a pacientes con CCR en etapas clínicas II y III en 4 grupos según la presencia de infiltración linfovascular (LVI) y la infiltración perineural (PNI). Los grupos se definieron como LVI-/PNI-, LVI/PNI, LVI-/PNI+ y LVI/PNI+. Encontraron que aquellos pacientes con LVI/PNI+ tenían un peor pronóstico en términos de supervivencia y periodo libre de la enfermedad. Los pacientes con ganglios linfáticos negativos, especialmente en etapas clínicas II, parecen ser quienes obtuvieron un mayor beneficio en la identificación de LVI y PNI. Estos pacientes que en principio no se consideran candidatos para el uso de quimioterapia adyuvante sustancialmente podrían beneficiarse de dicho tratamiento, lo cual mejora el progreso libre de enfermedad. Esto sugiere que una evaluación más detallada y temprana de la LVI y PNI puede alterar significativamente el manejo clínico y los resultados de los pacientes.

Las directrices del NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) y de la ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) resaltan la importancia de la identificación de la LVI y PNI como factores que se deben considerar en la administración de terapia adyuvante, especialmente en pacientes con etapa clínica II.²⁵ Estas organizaciones han reconocido que la presencia de LVI y PNI puede influir en la decisión de administrar quimioterapia adicional después de la cirugía, lo cual podría prolongar la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, el principal problema es que estos datos no se proporcionan hasta que se obtenga la pieza quirúrgica y sea examinada por el Área de Patología. Esto crea un retraso en el tratamiento y enfatiza en la necesidad de métodos más rápidos y menos invasivos para obtener esta información crítica.

El objetivo central de nuestro estudio fue explorar el análisis para la detección de la infiltración linfovascular y peri-

neural en pacientes diagnosticados con CCR. Sin embargo, una de las limitaciones de nuestro estudio fue el tamaño de muestra, dado que es importante considerar la influencia de variables confusoras como la edad, el sexo, el tipo de diagnóstico (cáncer de colon frente a cáncer de recto), el estadio clínico, el grado de diferenciación y los procedimientos realizados, ya que estos factores pueden afectar la respuesta inmune y la progresión de la enfermedad.

La implementación exitosa de estas técnicas podría suponer una revolución en el manejo clínico de esta enfermedad al permitir la identificación de estos factores de riesgo antes de la cirugía, lo cual les permitiría a los médicos diseñar estrategias terapéuticas más personalizadas y agresivas en caso de ser necesario. Esto no solo optimizará la planificación preoperatoria, sino que también podría mejorar significativamente los resultados clínicos al evitar los resultados de patología en el postoperatorio.

Nuestro sistema inmune es un complejo entramado de células especializadas que trabajan en conjunto para detectar y neutralizar amenazas internas y externas. Estas células se dividen en 2 grupos principales: la inmunidad innata, que incluye macrófagos, células *natural killer*, células dendríticas, entre otras; y la inmunidad adquirida, que está compuesta por los linfocitos T CD4, CD8 y linfocitos B.²⁶ Los linfocitos T maduran en el timo, son activados por citoquinas y antígenos presentados por células presentadoras de antígenos (CPA). Estos linfocitos desempeñan un papel crucial en la respuesta inmune, reconocen una amplia gama de antígenos y son fundamentales en la defensa contra infecciones intracelulares bacterianas, virales y ciertos tipos de cáncer.²⁷

Pagès *et al.*²⁸ descubrieron que existían poblaciones de linfocitos T CD8 y T CD3 en piezas quirúrgicas correspondientes a pacientes con CCR que no presentaban infiltración perineural y linfovascular. A partir de esta observación, plantearon la hipótesis de que los niveles séricos de linfocitos T CD8 y T CD3 podrían estar asociados con la infiltración perineural y linfovascular como marcadores tempranos de metástasis temprana de esta enfermedad. Los autores incluyeron un total de 959 especímenes durante un periodo de 18 años y utilizaron diversas técnicas de estudio. Sin embargo, nuestro estudio se enfrentó a la principal limitación que incluyó solo 37 pacientes. Esta pequeña muestra impidió que se pudieran obtener conclusiones estadísticamente significativas. Esto se debió a que estamos en un hospital de tercer nivel, donde los casos suelen ser resueltos en hospitales de segundo nivel por cirujanos generales o por cirujanos de colon y recto. Además, nuestras muestras quirúrgicas recabadas contenían una cantidad limitada de ganglios linfáticos, lo que también afectó la amplitud de nuestros hallazgos.

El estudio llevado a cabo por Yuan *et al.*²⁹ encontró una relación estrecha entre los subconjuntos de linfocitos T en sangre periférica y las características clínicas del CCR. Observaron que un aumento de la expresión del marcador Ki 67 es indicativo de la proliferación celular, y está asociado con una capacidad proliferativa elevada de las células tumorales y un pronóstico desfavorable para los pacientes. Además, observaron que la disminución de linfocitos T CD4+ en la relación CD4+/CD8+ indicaba un estado progresivo y una proliferación acelerada del CCR. Por otro lado, un aumento de los linfocitos T CD8+ se asoció con malos resultados clínicos. El estadio clínico del CCR es crucial, ya que evalúa la gravedad de la enfermedad y predice la probabilidad de recurrencia tumoral y metástasis después de la cirugía. El estudio también reveló que niveles elevados de linfocitos T CD4+ estaban asociados con un estadio clínico temprano, lo cual indicaba una neoplasia menos avanzada, mientras que el aumento de los linfocitos T CD8+ reflejaba un avance a etapas más avanzadas de la enfermedad. Además, los autores establecieron una asociación directa entre estos subgrupos celulares y la invasión vascular y nerviosa, y encontraron que una disminución en los linfocitos T CD4+ y un aumento en los linfocitos T CD8+ podrían incrementar el riesgo de invasión vascular y nerviosa del CCR. La medición aumentada de linfocitos T CD4+/CD8+ está asociada con una respuesta inmunitaria mejorada que podría inhibir la progresión tumoral, mientras que una disminución en estas concentraciones podría comprometer la respuesta inmunitaria, lo cual permitiría la proliferación tumoral.

Los estudios consultados han demostrado la importancia de los linfocitos T y sus subgrupos en la progresión y pronóstico del CCR. La identificación temprana y precisa de la infiltración linfovascular y perineural, así como el perfil inmunológico de los pacientes pueden proporcionar información valiosa para el manejo clínico del CCR y una mejor supervivencia de los pacientes.

Conclusiones

En el presente estudio, pudimos confirmar que existe una asociación en las muestras de linfocitos T CD8+ y T CD3+ séricos, con la presencia de infiltración perineural y linfovascular en las muestras histopatológicas de nuestra población. Con nuestros hallazgos consideramos que se deben hacer investigaciones adicionales con el propósito de fortalecer nuestras observaciones.

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. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Cáncer de colon: terapéutica actual Farmacéuticos. [sin lugar de publicación]: CGCF; marzo de 2023. Disponible en: <https://www.farmacéuticos.com/wp-content/uploads/2023/03/Punto-farmacologico-168-Cancer-de-colon.pdf>
2. Menon G, Recio-Boiles A, Lotfollahzadeh S, et al. Colon cancer. StatPearls - NCBI Bookshelf. Last Update: April 20, 2024 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021. doi: 10.3322/caac.21660
4. Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2020;158:322-40.
5. Fridman WH, Miller I, Sautès-Fridman C, et al. Therapeutic targeting of the colorectal tumor stroma. *Gastroenterology*. 2020; 158:303-21.
6. Vernia F, Longo S, Stefanelli G, et al. Dietary Factors Modulating Colorectal Carcinogenesis. *Nutrients*. 2021;13(1):143. doi: 10.3390/nu13010143
7. Duan B, Zhao Y, Bai J, et al. Colorectal Cancer: An Overview. In: Morgado-Diaz JA, editor. *Gastrointestinal Cancers*. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Sep 30. Chapter 1.
8. Zhou P, Cao Y, Li M, et al. HCCANet: histopathological image grading of colorectal cancer using CNN based on multichannel fusion attention mechanism. *Sci Rep*. 2022;12(1):15103. doi: 10.1038/s41598-022-18879-1
9. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and mechanisms of the increasing incidence of colon and rectal cancers in young adults. *Gastroenterology*. 2020;158:341-53.
10. World Health Organization. Colorectal cancer. Geneva: WHO; 11 July 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
11. Instituto de Salud para el Bienestar. 31 de marzo| Día Mundial contra el Cáncer de Colon. México: INSABI; 31 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/insabi/articulos/dia-mundial-contra-el-cancer-de-colon-31-de-marzo#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20de%20colon%20representa,casos%20en%20todo%20el%20mundo>
12. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del Día Mundial Contra el Cáncer, Datos Nacionales. México: INEGI; 2024. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_CANCER24.pdf
13. Dawson H, Kirsch R, Messenger D, et al. A Review of Current Challenges in Colorectal Cancer Reporting. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(7):869-82. doi: 10.5858/arpa.2017-0475-RA
14. Wang S, Dea TO, Friedman LS, et al. "Cáncer colorrectal." En *Diagnóstico clínico y tratamiento 2024*. Eds. Papadakis MA, et al. McGraw Hill; 2024.
15. Johnson and Johnson MedTech. El cáncer de colon y recto es el tercer tipo de cáncer más frecuente en México. 25 03 2020. Disponible en: <https://www.jnjmedtech.com/es-419/news-events/el-cancer-de-colon-y-recto-es-el-tercer-tipo-de-cancer-mas-frecuente-en-mexico>
16. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(3):329-59. doi: 10.6004/jccn.2021.0012
17. Irawan E, Lukman K, Usman N, et al. Identification of tumor infiltrating lymphocyte CD8 in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study. *Bali Medical Journal*. 2023;12(2):1781-5. doi: 10.15562/bmj.v12i2.4520
18. Pamplona Sanz R, Melas M, Maoz A et al. Lymphocytic infiltration in stage II microsatellite stable colorectal tumors: A retrospective prognosis biomarker analysis. *Plos Medicine*. 2020. doi: 10.1371/journal.pmed.1003292
19. Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, et al. Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. *Science*. 2006;313(5795):1960-4.
20. Kuwahara T, Hazama S, Suzuki N, et al. Correction: intratumoral-infiltrating CD4+and FOXP3+T cells as strong positive predictive markers for the prognosis of resectable colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2019:983-6.
21. Naito Y, Saito K, Shiiba K, et al. CD8+ T cells infiltrated within cancer cell nests as a prognostic factor in human colorectal cancer. *Cancer Res*. 1998;58(16):3491-6.
22. Rodríguez Hernández H, Rodríguez Jacobo S. Cáncer Colorrectal. En: Méndez Sánchez N, ed. *Gastroenterología*. Cuarta edición. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2022. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=271980334&bookid=3246&Resultclick=2>
23. You YN, Hardiman KM, Bafford A, et al. The American Society of Colon and Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2020;63:1191-222.
24. Huh JW, Lee JH, Kim HR, et al. Prognostic significance of lymphovascular or perineural invasion in patients with locally advanced colorectal cancer. *Am J Surg*. 2013;206(5):758-63. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.02.010
25. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2023.
26. Vergara U, Palomo I. Linfocitos. En Palomo I, Pereira J, Fuentes E, eds. *Hematología. Fisiología y Fisiopatología*. Tercera edición. Talca, Chile: Editorial Universidad de Talca, 2022. pp. 189-210. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/187538/Linfocitos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Zenteno Savin T, Reyes Ramos CA, Ramírez Jirano LJ, et al. Bases del Funcionamiento del Sistema Inmune. México: Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste; 2020. doi: 10.18846/renaysoc.2020.06.06.01.0005
28. Pagès F, Berger A, Camus M, et al. Effector memory T cells, early metastasis, and survival in colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2654-66. doi: 10.1056/NEJMoa051424
29. Yuan C, Huang J, Li H, et al. Association of clinical outcomes and the predictive value of T lymphocyte subsets within colorectal cancer patients. *Front Surg*. 2023;10:1102545. doi: 10.3389/fsurg.2023.1102545

Programa de detección temprana de hipoacusia en el Centro Médico Nacional del Bajío

Early detection program for hearing loss at Bajío's National Medical Center

Atzin Itai Olea-González^{1a}, Andrea Judith Del Ángel-González^{1b}, Mariela Pamela Chao-Pérez^{1c}

Resumen

Introducción: contar con un programa de detección temprana de hipoacusia ayuda a garantizar una atención integral a los recién nacidos, lo cual contribuye a disminuir la prevalencia de la discapacidad auditiva.

Objetivo: conocer los principales diagnósticos de hipoacusia del programa de detección temprana de hipoacusia del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío.

Material y métodos: estudio retrospectivo en el que se incluyeron 1000 pacientes pediátricos con prevalencia en periodo neonatal.

Resultados: los 1000 pacientes fueron atendidos en un periodo de 175 días con un promedio de 6 pacientes por día. Los factores de riesgo para hipoacusia presentados fueron: prematuridad, bajo peso al nacer, hiperbilirrubinemia, hipoxia neonatal, estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), uso de ototóxicos. Los estudios diagnósticos específicos encontraron 14 pacientes con algún grado de hipoacusia. Se empleó estadística descriptiva, inferencial y multivariable.

Conclusiones: es posible contar con un servicio que cumpla con las metas internacionales al realizar estudios diagnósticos audiológicos oportunamente a un número alto de pacientes, lo que se traduce en mejores oportunidades de otorgar tratamiento y rehabilitación para mejorar el neurodesarrollo de los niños.

Abstract

Background: Having an early hearing detection program aims to ensure comprehensive care for newborns, contributing to a reduction in the prevalence of hearing disability.

Objective: To identify the main diagnoses of hearing loss in the early hearing detection program at Specialties Hospital No. 1 from Bajío's National Medical Center.

Material and methods: Retrospective study which included 1000 pediatric patients with prevalence in the neonatal period.

Results: 1000 patients were attended in a period of 175 days with an average of 6 patients per day. The risk factors for hearing loss were prematurity, low birth weight, hyperbilirubinemia, neonatal hypoxia, stay in the neonatal intensive care unit (NICU), use of ototoxic drugs. Specific diagnostic studies found 14 patients with some degree of hearing loss. It was used descriptive, inferential and multivariate statistics.

Conclusions: It is possible to have a service that meets international goals by performing audiological diagnostic studies in a timely manner to a high number of patients, which translates into better opportunities to provide treatment and rehabilitation to improve the neurodevelopment of children.

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

ORCID: 0000-0002-5423-3657^a, 0009-0000-2747-8598^b, 0009-0000-4819-376X^c

Palabras clave

Audición
Pérdida Auditiva
Diagnóstico Precoz
Tamizaje Masivo
Toma de Decisiones Clínicas

Keywords

Hearing
Hearing Loss
Early Diagnosis
Mass Screening
Clinical Decision-Making

Fecha de recibido: 12/06/2024

Fecha de aceptado: 04/10/2024

Comunicación con:

Atzin Itai Olea González

 ita30586@hotmail.com

 55 3488 7018

Cómo citar este artículo: Olea-González AI, Del Ángel-González AJ, Chao-Pérez MP. Programa de detección temprana de hipoacusia en el Centro Médico Nacional del Bajío. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6287. doi: 10.5281/zenodo.14200056

Introducción

En el año 2024 se estimó que 466 millones de personas en el mundo sufren hipoacusia y para 2050 esta cifra aumentará a 900 millones. Cuando nos referimos a los niños, son 34 millones los que padecen algún grado de sordera, lo cual afecta en México a 3 de cada 1000 nacidos vivos.¹ El Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) reportó en 2020 en el estado de Guanajuato 126,366 personas con limitación auditiva y 56,516 con discapacidad auditiva.² Esta pérdida auditiva ocasiona una discapacidad significativa que tiene un alto impacto en el desarrollo personal, social y laboral,³ incluso si esta es solamente unilateral.⁴ Esto es altamente prevenible con un diagnóstico específico y oportuno que logre dar tratamiento y rehabilitación antes de que el neurodesarrollo se vea comprometido para así lograr la plena integración e inclusión social de los niños.^{5,6} Tener programas de detección e intervención temprana permite llegar a este objetivo.⁷

En México hay leyes que fundamentan la atención auditiva: la Ley General de Trabajo para Personas con Discapacidad,⁸ título segundo, capítulo I. Artículo 7; la Ley General de Salud⁹ en el artículo 61 numeral IV y V; así como la normas oficiales mexicanas *NOM 015 SSA3 2012 para la atención integral a las personas con discapacidad*,¹⁰ *la NOM 034 SSA2 2002 para la prevención y control de los defectos al nacimiento*¹¹ y *la NOM 173 SSA1 1998 para la atención integral a personas con discapacidad auditiva*.¹²

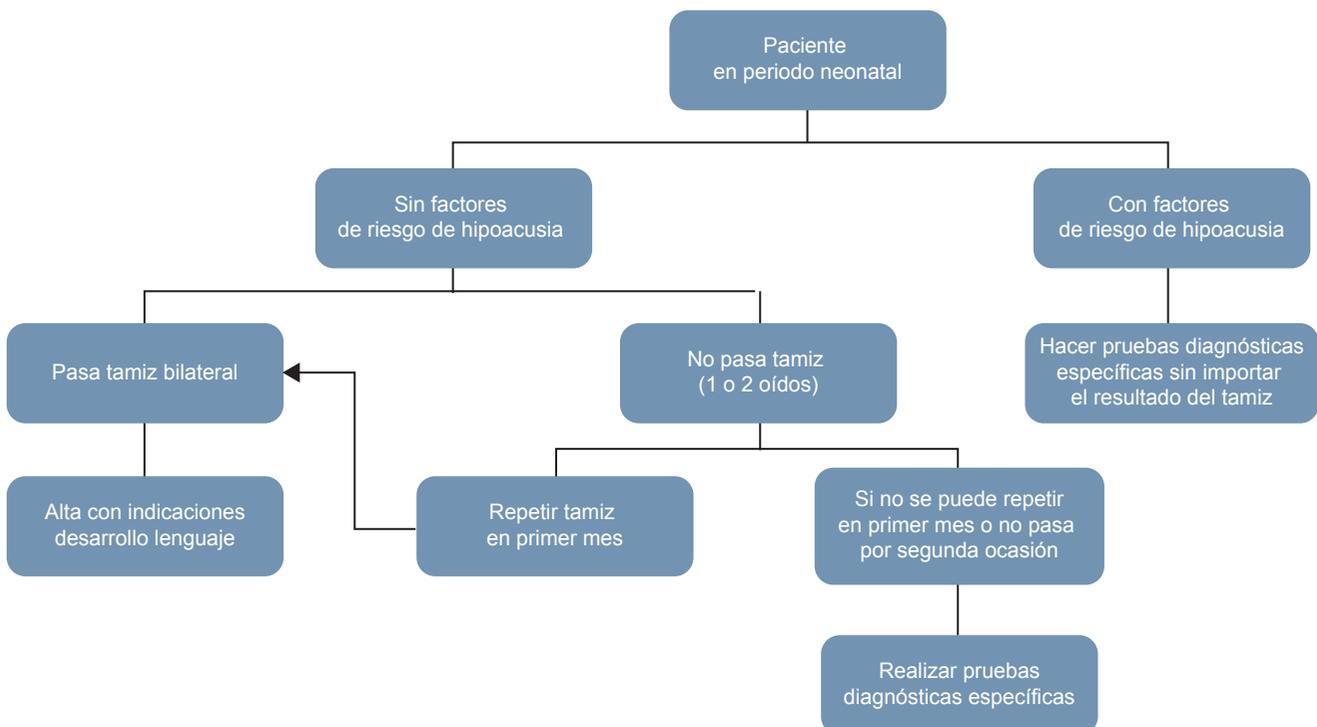
Material y métodos

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo con revisión de datos obtenidos, los cuales abarcaron los primeros 1000 pacientes del Programa de Detección Temprana de Hipoacusia, realizado en el Servicio de Audiología del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]), en León, Guanajuato, México. Se incluyeron pacientes que acudieron al programa de detección temprana de hipoacusia sin considerar su género. Se excluyeron pacientes que ya contaban con el estudio de tamiz auditivo y fueron enviados por segundo nivel de atención con motivos diagnósticos. Se recolectaron las siguientes variables: sexo, edad, factores de riesgo para hipoacusia, resultado de tamiz auditivo, resultado de estudios diagnósticos específicos.

El procedimiento del Programa de Detección Temprana de Hipoacusia es el siguiente (se esquematiza en la figura 1):

1. Los pacientes eran recibidos en consultorios del Servicio de Audiología en un horario especificado. No requerían cita; únicamente debían anotarse en la lista en el horario indicado y esperar su turno.
2. Se interrogó a los padres o tutores del neonato para conocer posibles factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia y se tomaron en cuenta los siguientes criterios: bajo peso al nacer (< 1500 gramos), edad gestacio-

Figura 1 Procedimiento del Programa de Detección Temprana de Hipoacusia



nal < 33 semanas, APGAR < 7 en el minuto 5, hipoxia neonatal, hiperbilirrubinemia, sepsis neonatal, uso de ototóxicos, malformaciones craneofaciales, síndromes genéticos o historia familiar de hipoacusia. Solo se necesitó un factor de riesgo para considerarse con riesgo de desarrollar hipoacusia.

3. Con paciente tranquilo o con bajo sueño fisiológico se realizó examen clínico para evaluar anatomía de pabellones auriculares, así como permeabilidad de canal auditivo externo por medio de otoscopia. Posteriormente se continuó con estudio de emisiones otoacústicas por productos de distorsión a manera de tamiz con instrumento de diagnóstico auditivo *OtoRead™ Standard* de la marca *Interacoustics* o equipo *Madsen* según disponibilidad. Se obtuvo uno de los siguientes resultados: pasa (respuesta clara) o a control (no pasa/referir). En los casos en que se obtuvo respuesta ruidosa o no ocluida, se repitió el estudio hasta tener un resultado definido.
4. A los pacientes que pasaron el tamiz de ambos oídos y que no tenían factores de riesgo, se les dio de alta con indicaciones de vigilancia del correcto desarrollo del lenguaje.
5. A los pacientes en periodo neonatal que no pasaron el tamiz de cualquier oído y que no contaban con factores de riesgo, se les citó en un periodo no mayor a un mes para repetir el estudio del tamiz auditivo.
6. Se envió a estudio diagnóstico de potenciales auditivos de tallo cerebral a los pacientes que no pasaron el tamiz en 2 ocasiones y se hubieran descartado por medio de timpanometría de altas frecuencias (1000 Hz) con equipo *Interacustics AT235* para verificar que no hubiera problemas en el oído medio. A los pacientes con problemas en el oído medio, se les dio cita a Consulta Externa de Audiología, y se les envió a Otorrinolaringología para otorgarles tratamiento y valorar emisiones otoacústicas; en caso de resolver, se dieron de alta; en caso de persistir, se hizo estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) con énfasis en vía ósea.
7. Fueron enviados a estudio diagnóstico de PEATC todos los pacientes con factores de riesgo para hipoacusia, sin importar el resultado del tamiz auditivo.
8. Se realizaron PEATC con equipo Eclipse de la marca *Interacustics* a frecuencia específica de 500 Hz y 4000 Hz, y de ser necesario frecuencias intermedias, en sus modalidades aérea y ósea según necesidad, así como potenciales auditivos de estado estable (ASSR). En caso de no tener respuesta o encontrar respuestas aberrantes se buscó intencionadamente presencia de microfónica

coclear con prueba diagnóstica de pinza.

9. Se hizo diagnóstico específico de patología.
10. Una vez obtenido el diagnóstico, se dio al paciente de alta en caso de presentar audición normal bilateral periférica y se le otorgó asesoría del correcto desarrollo del lenguaje, así como signos de alarma para acudir a revaloración.
11. Para los pacientes diagnosticados con algún grado de hipoacusia que necesitaran algún tipo de prótesis auditiva, se les explicó detalladamente a los padres o tutores el diagnóstico y los pasos a seguir para su correcta rehabilitación auditiva. Además, se citaron a seguimiento por el servicio. Gracias a la nueva prestación del instituto notificada en junio del presente año por primera vez el IMSS otorgará implantes cocleares a derechohabientes con discapacidad auditiva, por lo que en un tiempo no muy lejano estaremos otorgando la rehabilitación adecuada a pacientes que lo requieran.

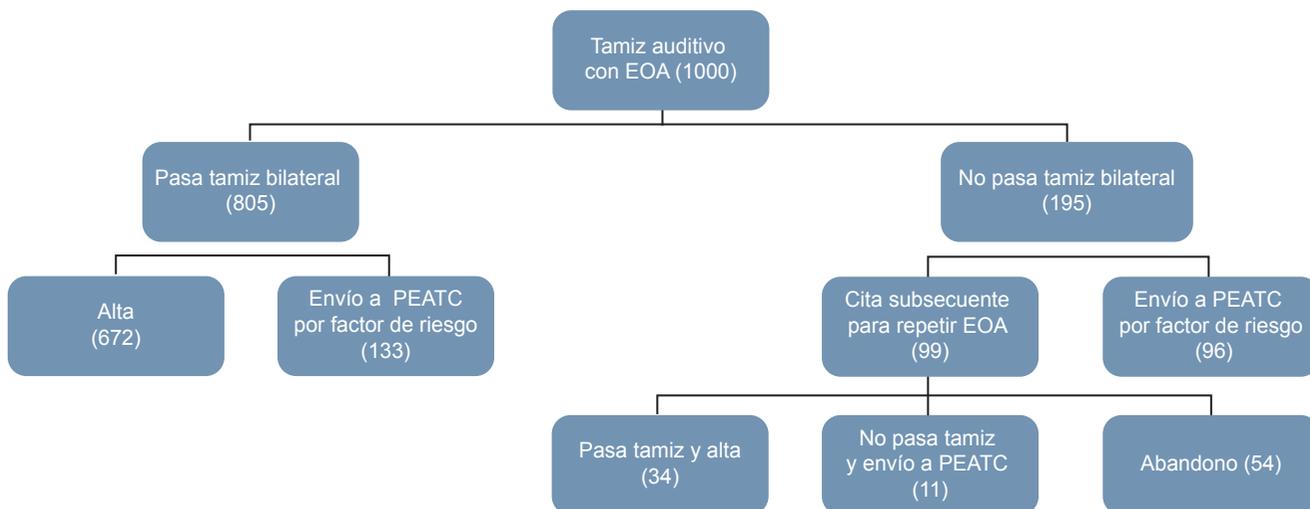
Se recolectaron los datos con ayuda del programa Microsoft Excel y el SPSS de IBM. Se hizo análisis estadístico descriptivo, estadística inferencial y multivariable. Se obtuvo el total de estudios realizados, los escenarios que se deben seguir, así como los diagnósticos finales.

Resultados

Con el uso de estadística descriptiva, inferencial y multivariable se analizaron 1000 pacientes de marzo a octubre de 2023 (175 días hábiles, con un promedio de 6 pacientes por día), de los cuales fueron 543 del sexo femenino y 457 del sexo masculino. El rango de edad fue de 1 a 160 días, el 87% en sus primeros 30 días, con una edad media de 18 días (los pacientes en edades tardías, mayores de 1 mes de vida, tenían riesgos u hospitalizaciones que no les permitían acudir antes, pero no se les negó la atención por el factor edad). La forma en que se estudió a los pacientes se encuentra esquematizada en la figura 2. Los factores de riesgo para desarrollo de hipoacusia encontrados se presentan en el cuadro I; 229 (22.9%) pacientes presentaron algún factor de riesgo (y asimismo hubo pacientes con más de un riesgo). Se hizo una prueba de chi cuadrada para evaluar la asociación entre la presencia de factores de riesgo y el resultado negativo del tamiz, y se obtuvo un valor de $p < 0.001$. Además, se calculó el *odds ratio* como medida de asociación, con un valor de 0.242 (intervalo de confianza del 95 [IC 95%]: 0.150-0.390).

Se realizaron 75 estudios de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (figura 3), de los cuales resul-

Figura 2 Resultados principales del Programa de Detección Temprana de Hipoacusia con un total de 1000 pacientes atendidos



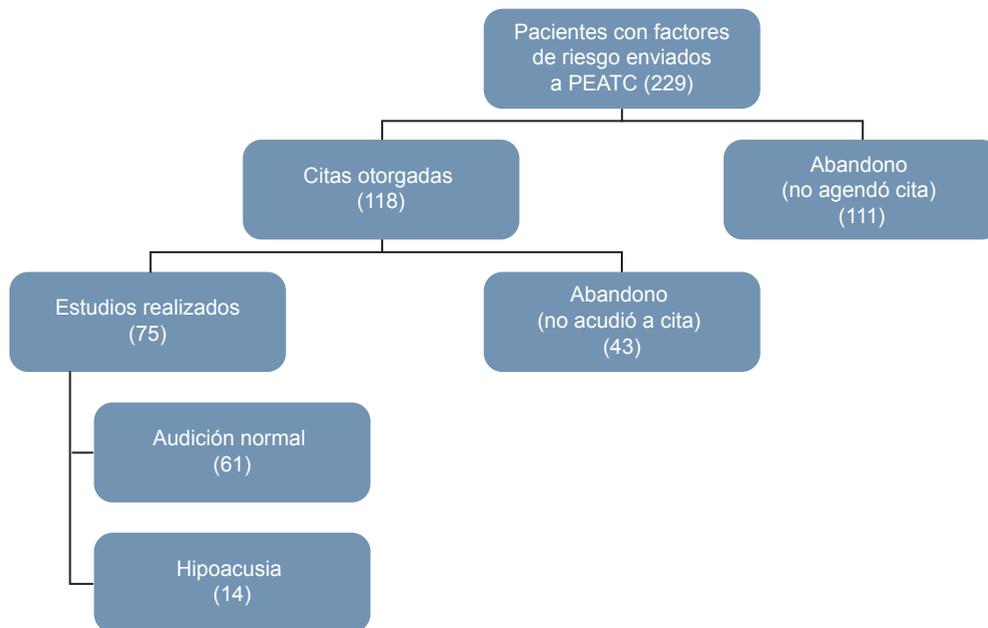
EOA: emisiones otoacústicas; PEATC: potenciales evocados auditivos del tallo cerebral

Cuadro I Factores de riesgo de hipoacusia presentados en 229 pacientes

Factor	n	%
Prematurez (< 33 SDG)	144	62.9
Bajo peso al nacer (< 1500 gramos)	49	21.4
Hiperbilirrubinemia	132	57.6
Hipoxia neonatal	97	42.3
Estancia en UCIN	23	10
Uso de ototóxicos	42	18.3
Otros (APGAR < 7, sepsis, malformaciones craneofaciales, hipoacusia en su historia familiar)	53	23.1

SDG: semanas de gestación; UCIN: unidad de cuidado intensivo neonatal

Figura 3 Resultados obtenidos en pacientes con factores de riesgo



taron 61 con audición normal y se encontraron 14 con algún diagnóstico de hipoacusia. Las causas de hipoacusia encontradas en los pacientes se describen en el cuadro II, el cual muestra los resultados de estudio diagnóstico utilizando los PEATC con frecuencia específica y tomando como audición normal 20 dBeHL en cada oído.

Lamentablemente se cuenta con un abandono global del programa del 20.8%, representado por 154 pacientes que no acudieron a cita subsecuente para repetir estudio de emisiones otoacústicas: 43 pacientes que ya contaban con cita para estudio de potenciales evocados auditivos, pero que no se presentaron al estudio y 111 pacientes que no sacaron su cita al estudio por diversos factores.

Discusión

La valoración integral del sistema auditivo es tan compleja que requiere de diversos estudios para poder tener un diagnóstico certero y otorgar tratamientos específicos.

Los programas de tamiz auditivo solo se centran en la valoración de las células ciliadas externas mediante emisiones otoacústicas (EOA), lo cual es útil pero insuficiente para un diagnóstico completo. Por ello, los pacientes detectados con riesgo de padecer sordera deben enviarse primordialmente a programas de detección temprana de hipoacusia. En ellos se utilizan evaluaciones específicas para valorar cada parte del oído, incluida la otoscopia del oído externo, reflejos estapediales y timpanometría (226 o 1000 Hz) para el oído medio, y estudios neurofisiológicos como los potenciales auditivos de tallo cerebral (PEATC) en frecuencias específicas y los potenciales auditivos de estado estable (ASSR), además de pruebas específicas para el diagnóstico del espectro de la neuropatía auditiva (TENA). Hay clínicas de primer o segundo nivel que solo realizan estudios de tamiz auditivo y deben auxiliarse con otras unidades para el estudio específico de los pacientes, clínicas de segundo y tercer nivel que hacen estudios diagnósticos, pero no cuentan con toda la infraestructura necesaria para llevar a cabo toda la batería de pruebas y deben referir a otras unidades o incluso subrogar estudios, lo cual incrementa el tiempo de espera para contar con un diagnóstico certero. Nue-

tro centro es la primera clínica del IMSS que cuenta con todos los equipos necesarios en un mismo departamento para poder otorgar un diagnóstico auditivo certero a nuevos pacientes sin necesidad de ser canalizados por otros servicios o departamentos.

Internacionalmente, los programas de detección temprana de hipoacusia pueden seguir 2 vertientes diferentes: ser universales y cubrir a todos los recién nacidos, o solo a los que presenten factores de riesgo para pérdida auditiva (de 8 a 10% de los recién nacidos vivos).¹³ En el programa creado en nuestra unidad seguimos una vertiente universal, ya que cualquier recién nacido debe estudiarse sin importar si tiene o no riesgo para desarrollar hipoacusia.

Se ha visto que los recién nacidos que presentan factores de riesgo tienen mayor probabilidad de no pasar el tamiz auditivo realizado con emisiones otoacústicas.^{14,15}

La incidencia reportada es de 10 a 20 veces mayor comparada con niños sin factores de riesgo.¹⁶ En nuestro estudio encontramos que no pasó el tamiz el 42% de los pacientes con factores de riesgo y un 8.4% de los pacientes sin factores de riesgo, aproximadamente un 75.8% menos de probabilidades de no pasar el tamiz auditivo en comparación con aquellos sin el factor de riesgo.

Entre los factores de riesgo perinatales descritos en la literatura se encuentran la historia familiar de hipoacusia, peso bajo al nacer (< 1500 g), prematuridad (< 33 semanas de gestación),¹⁷ hipoxia neonatal, calificación APGAR < 7 a los 5 minutos, hiperbilirrubinemia, malformaciones craneofaciales, infecciones en útero: TORCH (toxoplasma, herpes, citomegalovirus y rubéola), infecciones (meningitis viral o bacteriana), traumatismo craneoencefálico (TCE) sobre hueso temporal, uso de ototóxicos por más de 5 días, así como síndromes asociados a pérdida auditiva.^{18,19} La estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) tiene un nivel de ruido > 45 dB la mayor parte del tiempo (por arriba de lo recomendado), lo cual predispone a pérdida auditiva, sin tomar en cuenta las patologías del paciente.²⁰ Los factores antes mencionados se encontraron presentes en 229 de nuestros pacientes y son los 3 principales: prematuridad, hiperbilirrubinemia e hipoxia neonatal. Sin embargo, los números pueden no ser precisos, ya que los cuidadores no siempre saben con exactitud los antecedentes patológicos y no suelen cargar con sus hojas de alta hospitalaria, lo que dificulta la precisión de los datos.

La recomendación actual de las guías internacionales es que la detección temprana de hipoacusia sea universal.^{21,22} Se desea cumplir con la meta de tener en todos los pacientes un tamiz auditivo antes del primer mes de vida, un diagnóstico audiológico antes de los 3 meses de vida e

Cuadro II Diagnósticos de hipoacusia

Resultado	n	%
Otitis media serosa	10	71.4
Microtia-atresia	2	14.3
Hipoacusia	1	7.15
TENA	1	7.15
Total	14	100

TENA: trastorno del espectro de la neuropatía auditiva



iniciar la rehabilitación auditiva antes de los 6 meses de edad (1-3-6) que plantea la guía del *Joint Committee of Infant Hearing (JCIH)*²³ para, con ello, lograr un diagnóstico y rehabilitación oportuna para prevenir repercusiones en el desarrollo lingüístico.^{24,25} Por nuestra parte, hemos logrado realizar el tamiz auditivo de forma neonatal en la mayor parte de nuestra población (82.4%) y al ser nuestro mismo departamento en donde se realizan los estudios diagnósticos podemos valorar de forma más oportuna a los pacientes que así lo requieran.

El tamiz auditivo neonatal se realiza en nuestro centro como primera etapa del programa de detección temprana de hipoacusia y se adhiere a estándares internacionales al enviar solo al 1.1% a estudio diagnóstico, es decir, los pacientes sin riesgo para hipoacusia que no pasan el tamiz auditivo en al menos un oído y se envían a estudios específicos.

En el panorama mundial, los programas de detección temprana de hipoacusia se han desarrollado de acuerdo con sus posibilidades, pero existen estudios como el de Neumann *et al.*, del 2022, en el que se aplicó una encuesta en diferentes países y el 48% de los países encuestados superó el 30% de casos perdidos en seguimiento²⁶ y no alcanzó la meta del 70% de retorno al programa propuesto por el JCIH. Entre los principales factores para abandonar los programas detectados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) están la distancia al hospital o las dificultades de transporte, las preocupaciones y la ansiedad inespecíficas de los padres, los problemas de procedimiento y la disponibilidad y visibilidad inadecuadas de los servicios.²⁷ En nuestro estudio, el 20.8% de los pacientes no completaron el seguimiento, ya que abandonaron el programa espontáneamente. Nos dimos a la tarea de contactar por teléfono a los pacientes desertores y se les invitó a volver al programa, además de que se les interrogó sobre cuáles eran sus motivos de abandono, entre los que estuvieron: el desvelo difícil del paciente, el trayecto largo al hospital, el estudio realizado de forma particular, la falta de vigencia de derechos, la falta de tiempo de los padres, el olvido de la cita y el más preocupante: que no creía necesario realizar el estudio, dado que consideraba que su hijo escuchaba bien.

Actualmente hay protocolos internacionales que usan emisiones otoacústicas a manera de tamiz, en donde si el paciente no pasa el estudio se repite nuevamente o se realiza la respuesta automatizada de tallo cerebral como segundo estudio, todo esto dentro del primer mes de vida.^{28,29} La diferencia entre estos 2 protocolos no es significativamente estadística. Sin embargo, contar con la respuesta automática de tallo cerebral ayudará para el diagnóstico y rehabilitación en caso de requerirse.³⁰ En nuestro protocolo realizamos esta estrategia al repetir el estudio de tamiz siempre y cuando no sobrepase el primer mes de vida; su única desventaja ha sido la tasa de abandono que presenta dicho método.

En cuanto al diagnóstico específico, de los 75 pacientes estudiados con PEATC, en total 14 resultaron con hipoacusia y de estos 10 (71.4%) tuvieron otitis media serosa (se refirieron al Servicio de Otorrinolaringología), con microtia-atresia unilateral 2 (14.3%), 1 (7.15%) con hipoacusia profunda bilateral y 1 (7.15%) con TENA. Estas cifras nos muestran la importancia de realizar estudios específicos para poder detectar la hipoacusia en tiempo óptimo y otorgar tratamiento oportuno para así evitar repercusiones en el neurodesarrollo. El servicio cuenta con muchos más pacientes pediátricos con diagnósticos de hipoacusia; sin embargo, llegan a edades mayores por medio de referencias de servicios como Pediatría, Neurología, Otorrinolaringología, Genética, Oncología o Paidopsiquiatría. El programa de detección temprana de hipoacusia permite diagnosticar la pérdida auditiva antes que sea notoria y, por lo tanto, obtendremos mejores resultados en el tratamiento y la rehabilitación.

Entre las limitaciones que se encuentran está la falta de recursos materiales y humanos, así como el desconocimiento de las repercusiones de la hipoacusia en el neurodesarrollo. El área de oportunidad consiste en pasar de tener un programa de detección temprana de hipoacusia a uno de intervención temprana, ya que gracias a esto podremos marcar una diferencia en el neurodesarrollo. Afortunadamente el pasado junio se anunció a nivel nacional que por primera vez el IMSS otorgará implantes cocleares a derechohabientes con discapacidad auditiva, y nuestra unidad se convertirá en un centro de implante a nivel nacional. Esto nos brindará la oportunidad de rehabilitar a nuestros pacientes ya detectados con hipoacusias profundas y brindarles aún mejores pronósticos a los pacientes futuramente estudiados.

Conclusiones

La creación del Programa de Detección Temprana de Hipoacusia demostró que es posible contar con un servicio que cumpla con las metas internacionales y llevar a cabo de manera oportuna estudios diagnósticos a un número alto de pacientes.

Agradecimientos

A todo el Departamento de Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío por colaborar activamente en el Programa de Detección Temprana de Hipoacusia.

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

Referencias

1. World Health Organization. Deafness and hearing loss. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Población con discapacidad o limitación en la actividad cotidiana por entidad federativa y tipo de actividad realiza según sexo, 2020 [sic]. Guanajuato: INEGI; 2020. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Discapacidad_Discapacidad_02_2c111b6a-6152-40ce-bd396fab2c4908e3&idrt=151&opc=1
3. Cárdenas C, Garrido M. Lenguaje en niños con hipoacusia: causas, desarrollo psicoevolutivo y socialización. *Brotes Científicos: Rev Investig Escol.* 2021;5(2):25-34. doi: 10.35588/bc.v5i2.96
4. Santiago-Pardo RB, Sánchez-Rosso ÁL, Peribáñez-Giraldo S, et al. Impacto de la hipoacusia unilateral en el desarrollo del lenguaje. *Rev Logop Foniatr Audiol.* 2021;41(2):93-104. doi: 10.1016/j.rlfa.2020.10.002
5. Ieu J, Kenna M, Davidson AS. Hearing loss in children: a review. *JAMA.* 2020;324(21):2195-205. Disponible en: doi: 10.1001/jama.2020.176
6. Marin-Marín D. Tamizaje auditivo neonatal: guía para el diagnóstico temprano. *Rev Peru Investig Matern Perinat.* 2022;11(4):35-42. doi: 10.33421/inmp.2022311
7. Baraquiso Pazos M, Guier Bonilla L. Hipoacusia infantil, déficit sensorial frecuente. *Rev Med Sinerg.* 2020;5(9). doi: 10.31434/rms.v5i9.576
8. Ley General para la Inclusión de las Personas con Discapacidad. México, DF: Diario Oficial de la Federación; última reforma publicada el 4 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGIPD.pdf>
9. Ley General de Salud. México, DF: Diario Oficial de la Federación; última reforma publicada el 1 de abril de 2024. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
10. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA3-2012, Para la atención integral a personas con discapacidad. México, DF: Secretaría de Salud; 2012.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de defectos al nacimiento. México, DF: Secretaría de Salud; 2002.
12. Norma Oficial Mexicana NOM-173-SSA1-1998, Para la atención integral a personas con discapacidad auditiva. México, DF: Secretaría de Salud; 1998.
13. Núñez-Batalla F, Jáudenes-Casaubón C, Sequí-Canet JM, et al. New-born hearing screening programmes in 2020: CODEPEH recommendations. *Acta Otorrinolaringol (Engl Ed).* 2021;72(5):312-23. doi: 10.1016/j.otoeng.2020.06.009
14. Escobar-Ipuz FA, Soria-Bretones C, García-Jiménez MA, et al. Early detection of neonatal hearing loss by otoacoustic emissions and auditory brainstem response over 10 years of experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;127:109647. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109647
15. De Freitas VS, de Freitas Alvarenga K, Bevilacqua MC, et al. Análise crítica de três protocolos de triagem auditiva neonatal. *Pro Fono.* 2009;21(3):201-6. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/pfono/a/yGzkDrKS4LGCv7YFrTkZns/?lang=pt>
16. Marinho ACA, Pereira EC de S, Torres KKC, et al. Evaluation of newborn hearing screening program. *Rev Saude Publica.* 2020;54:44. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001643
17. Basu M, Khaowas AK, Kumar S. Otoacoustic emission testing in preterm and term sick newborns: a comparative analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(S1):252-4. doi: 10.1007/s12070-020-02049-8
18. Garbaruk ES, Fedorova LA, Savenko IV, et al. Audiologicheskii skrining v detskom vozraste: dostizheniya, problemy, vozmozhnosti povysheniya effektivnosti [Childhood hearing screening: achievements, difficulties, and possible ways to improve]. *Vestn Otorinolaringol.* 2021;86(1):82-89. Russian. doi: 10.17116/otorino20218601182
19. González-Jiménez B, Delgado-Mendoza E, Rojano-González R, et al. Factores asociados a hipoacusia basados en el programa Tamiz Auditivo Neonatal e Intervención Temprana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(1):40-6.
20. Sibrecht G, Wróblewska-Seniuk K, Bruschetti M. Noise or sound management in the neonatal intensive care unit for pre-term or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;2024(5). doi: 10.1002/14651858.cd010333.pub4
21. Dutra MRP, Cavalcanti HG, Ferreira MÂF. Neonatal hearing screening programs: quality indicators and access to health services. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2022;22(3):593-9. doi: 10.1590/1806-9304202200030009
22. Martínez-Pacheco MC, Sequí-Canet JM, Donzo-Tobele M. Programas de detección precoz de la hipoacusia infantil en España: estado de la cuestión. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021; 72:37-50.
23. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention.* 2019;4(2):1-44. doi: 10.15142/fptk-b748
24. Ching TYC, Leigh G. Considering the impact of universal newborn hearing screening and early intervention on language outcomes for children with congenital hearing loss. *Hearing Balance Commun.* 2020;18(4):215-24. doi: 10.1080/21695717.2020.1846923
25. Rubio-Partida GA, Celis-Aguilar E, Verdiales-Lugo S, et al. Neuropatía auditiva en México: la importancia de realizar potenciales auditivos de tallo. *An Orl Mex.* 2020;65(3):137-46.
26. Neumann K, Mathmann P, Chadha S, et al. Newborn hearing screening benefits children, but global disparities persist. *J Clin Med.* 2022;11(1):271. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/1/271>
27. World Health Organization. World report on disability. Geneva, Switzerland: WHO; 2011. Disponible en: http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/en/
28. Sequí-Canet JM, Brines-Solanes J. Keypoints to successful newborn hearing screening. Thirty years of experience and innovations. *Healthcare (Basel).* 2021;9(11):1436. doi: 10.3390/healthcare9111436
29. Sabbagh S, Amiri M, Khorramizadeh M, et al. Neonatal hearing screening: prevalence of unilateral and bilateral hearing loss and associated risk factors. *Cureus.* 2021. doi: 10.7759/cureus.15947
30. Khaimook W, Pantuyosyanyong D, Pitathawatchai P. Accuracy of otoacoustic emissions, and automated and diagnostic auditory brainstem responses, in high-risk infants. *J Laryngol Otol.* 2019;133(5):363-7.

Crecimiento en lactantes con prematuridad y su relación con el perfil metabólico y la alimentación

Growth in preterm infants and its relationship with metabolic profile and diet

Alejandro Ríos-Aguirre^{1a}, Citlalli Álvarez-Zaragoza^{1b}, Liuba M. Aguirre-Salas^{2c}, José Luis Farfán-Covarrubias^{2d}, Enrique Romero-Velarde^{1e}

Resumen

Introducción: el nacimiento pretérmino es común y se asocia a una elevada prevalencia de retraso en el crecimiento en la etapa posnatal.

Objetivo: evaluar el crecimiento de lactantes con prematuridad, el perfil metabólico, y sus diferencias según el tipo de alimentación.

Material y métodos: diseño transversal en lactantes con prematuridad aparentemente sanos. Se midió peso, longitud, circunferencia media del brazo y pliegue cutáneo tricipital; se calcularon los índices peso/edad, longitud/edad, peso/longitud. Se midieron las concentraciones séricas de glucosa, insulina, colesterol, triglicéridos e IGF-1. Para el análisis estadístico se identificaron los niños con peso y longitud bajas al nacimiento y actuales (> -2 DE); se compararon con *t* de Student los indicadores antropométricos y los parámetros bioquímicos según el tipo de lactancia y peso o longitud bajas al nacer o actuales.

Resultados: se incluyeron 80 lactantes con prematuridad, edad 6.5 ± 1.7 meses; al nacimiento 20 lactantes (25%) tuvieron peso bajo y 27 (33.8%) longitud baja; al momento de la evaluación el peso bajo aumentó a 42.7%. Los índices antropométricos fueron menores en aquellos con peso o longitud bajos al nacer ($p < 0.05$), sin diferencias por tipo de lactancia. No se identificaron diferencias en los valores bioquímicos por el antecedente de peso o longitud bajos.

Conclusiones: la frecuencia de déficit del peso y longitud en este grupo de lactantes prematuros es elevada. El peso o longitud baja al nacer se asocia a una recuperación del crecimiento más lenta y representa un mayor riesgo para la presencia de alteraciones del estado de nutrición.

Abstract

Background: Preterm birth is common, and it is associated with a high prevalence of growth retardation in the postnatal stage.

Objective: To evaluate the growth of preterm infants, their metabolic profile, and their differences according to the type of feeding.

Material and methods: Cross-sectional design in apparently healthy preterm infants. Weight, length, mid-arm circumference, and triceps skin fold were measured and the weight/age, length/age, and weight/length indices were calculated. Serum concentrations of glucose, insulin, cholesterol, triglycerides, and IGF-1 were measured. For statistical analysis, children with low weight and length at birth and at the time of evaluation (> -2 SD) were identified; anthropometric indicators and biochemical parameters were compared using Student's *t* test according to the type of feeding and low weight or length.

Results: 80 premature infants were included, age 6.5 ± 1.7 months; at birth, 20 infants (25%) had low weight and 27 (33.8%) had low length; at the time of the evaluation, underweight increased to 42.7%. Anthropometric indices were lower in those with low birth weight or length ($p < 0.05$), with no differences by type of feeding. No differences in biochemical values were identified due to a history of low weight or length.

Conclusions: The frequency of weight and length deficits in this group of premature infants is high. Low weight or length at birth is associated with slower growth recovery and represents a greater risk for the presence of alterations in nutritional status.

¹Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Instituto de Nutrición Humana. Guadalajara, Jalisco, México

²Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", División de Pediatría. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0009-0009-2375-7579^a, 0009-0008-5137-5298^b, 0000-0003-0088-6764^c, 0009-0004-8210-6446^d, 0000-0001-8716-7476^e

Palabras clave
 Recién Nacido Prematuro
 Crecimiento
 Retardo del Crecimiento

Keywords
 Infant, Premature
 Growth
 Failure to Thrive

Fecha de recibido: 02/09/2024

Fecha de aceptado: 22/10/2024

Comunicación con:

Enrique Romero Velarde

 enrique.rvelarde@academicos.udg.mx

 33 3618 9667

Cómo citar este artículo: Ríos-Aguirre A, Álvarez-Zaragoza C, Aguirre-Salas LM, *et al.* Crecimiento en lactantes con prematuridad y su relación con el perfil metabólico y la alimentación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6414. doi: 10.5281/zenodo.14200066

Introducción

El nacimiento pretérmino es común y representa aproximadamente 10% de los nacimientos en el mundo, incluido México.^{1,2} Se considera un problema de salud pública debido a su influencia sobre la morbilidad, la mortalidad y por las implicaciones socioeconómicas que representa para los sectores más vulnerables de la población.³

El crecimiento postnatal en lactantes con prematuridad es variable y se relaciona con características del recién nacido, como la edad gestacional, el peso al nacer, las patologías que presentan al nacimiento y su evolución, que resultan en una elevada prevalencia de retraso en el crecimiento en la etapa posnatal.⁴

Se ha reportado que la frecuencia de retraso del crecimiento en recién nacidos con peso muy bajo al nacer (< 1500 g) es elevada; alrededor de 40% de lactantes presentan déficit de peso y longitud hacia los 6 meses.⁵ Sin embargo, estas cifras son diferentes entre poblaciones y disminuyen a lo largo del tiempo ante el crecimiento de recuperación en la etapa lactante. Aun así, Nagasaka⁶ reportó que la incidencia de talla baja a los 3 años fue 2 veces mayor entre los lactantes prematuros frente a los recién nacidos a término.

Por tanto, la vigilancia del crecimiento en este grupo de niños es importante, ya que la presencia de desnutrición en etapas críticas del crecimiento y desarrollo podría asociarse con alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso con consecuencias sobre el desempeño cognitivo o psicosocial.⁷

En contraste, se ha señalado que el peso bajo al nacer y un crecimiento de recuperación rápido en el primer año de vida podría asociarse a mayor adiposidad troncal, mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y otras alteraciones metabólicas en etapas posteriores de la vida.^{8,9} También se ha reportado que la prematuridad se asocia a la presencia de resistencia a la insulina desde los primeros años de vida, particularmente en pacientes que fueron pequeños para edad gestacional.^{10,11}

Uno de los principales promotores del crecimiento intrauterino y de los primeros meses de vida es el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1),^{12,13} cuyos niveles son menores en lactantes con prematuridad, particularmente en aquellos con retraso en el crecimiento intrauterino.^{14,15} No identificamos cifras recientes sobre el comportamiento de estos indicadores en población en México. Por tanto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el crecimiento de lactantes con prematuridad, la frecuencia de déficit de peso o longitud en el primer año de vida, así como el perfil metabólico, las concentraciones de IGF-1 y sus diferencias de acuerdo con el tipo de alimentación.

Material y métodos

Estudio transversal en el que se incluyeron 80 lactantes prematuros menores de 12 meses de edad con peso al nacer ≥ 1000 g, edad gestacional ≥ 30 semanas, aparentemente sanos, sin patología subyacente, que se identificaron en la Consulta Externa de la División de Pediatría del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”. No se incluyeron lactantes con enfermedades genéticas o congénitas, antecedente de patologías de gravedad en el periodo de recién nacido o enfermedades crónicas de la madre o enfermedades propias del embarazo.

El tamaño de la muestra ($n = 85$) se calculó con el programa OpenEpi con un nivel de confianza de 95%, de acuerdo con la frecuencia de 40% de lactantes prematuros con déficit de peso a los 6 meses.⁵ El muestreo fue no probabilístico, con inclusión de casos consecutivos que cumplieran con los criterios de selección.

Una vez que fueron invitados a participar en el estudio y con el consentimiento de los padres, se aplicó un cuestionario para obtener las características generales de los lactantes, antecedentes perinatales, tipo de alimentación y antecedentes familiares. Posteriormente, previa estandarización, se realizaron las mediciones del peso, longitud, perímetro cefálico, circunferencia media del brazo y pliegues cutáneos tricipital y subescapular de acuerdo con técnicas descritas.¹⁶ La interpretación de los índices antropométricos peso/edad, peso/longitud y longitud/edad se realizó con el programa *Intergrowth 21st* para los datos obtenidos al nacimiento, y *Anthro* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los datos obtenidos al momento de la encuesta; se utilizó la edad corregida y el punto de corte de -2 desviaciones estándar (DE) para considerar el déficit de los índices antropométricos. Al día siguiente los participantes acudieron en ayuno para la toma de una muestra sanguínea para las determinaciones de laboratorio. La concentración sérica de glucosa, colesterol total (CT) y triglicéridos (TGL) se cuantificaron en un espectrofotómetro semicuantitativo (BTS-350; BioSystems, Barcelona, España) de acuerdo con las especificaciones del fabricante. La concentración de insulina fue cuantificada con el uso del *kit Human/Canine/Porcine Insulin (R&D Systems)* (Electroquimioluminiscencia UP). La concentración de insulina y glucosa séricas se utilizó para calcular el índice HOMA-IR (*Insulin resistance homeostasis model assessment*) con la siguiente fórmula: concentración de insulina en ayuno (UI/mL) x concentración de glucosa en ayuno (mg/dL) / 405. La concentración de IGF-1 se determinó por medio de radioinmunoensayo.

El estudio se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki en su última corrección, realizada durante la 64^a Asamblea Anual, organizada en 2013 por la Asocia-

ción Médica Mundial. Se obtuvo la firma del consentimiento informado de los padres o de las personas legalmente responsables de los participantes. El protocolo se sometió y fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara con registro estatal 0123/16.

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, promedio y desviación estándar, o mediana y rangos intercuartilares para variables cuantitativas; así como frecuencia y porcentaje para las cualitativas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para corroborar la normalidad de la distribución de las variables; las pruebas de laboratorio (con excepción del colesterol) mostraron una distribución no normal. Se identificó a los lactantes que presentaron peso o longitud bajos al nacimiento y peso/edad, longitud/edad y peso/longitud bajos al momento de la evaluación (> -2 DE). Se evaluaron las diferencias de los índices antropométricos de acuerdo con el antecedente de peso o longitud bajo al nacer y el tipo de alimentación del lactante al momento de la encuesta (lactancia materna frente a fórmulas lácteas) con la prueba *t* de Student para 2 muestras independientes. Se compararon los valores de los índices peso/edad y longitud/edad al nacimiento y actuales de acuerdo con las categorías de edad gestacional con la prueba ANOVA. Se compararon los parámetros de laboratorio según el antecedente de peso bajo y retraso en el crecimiento al nacimiento con *U* de Mann-Whitney. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS, versión 20.

Resultados

Se incluyeron 85 lactantes, pero se excluyeron 5 por no acudir a la toma de muestra sanguínea para exámenes de laboratorio. Por lo tanto, fueron 80 lactantes (40 de sexo femenino) con promedio de edad de 6.5 ± 1.7 meses y promedio de edad gestacional de 33.4 ± 2.0 semanas. El cuadro I muestra las características antropométricas al nacimiento y al momento de su inclusión al estudio, así como los valores promedio de los parámetros bioquímicos. Al nacimiento, 20 lactantes (25%) tuvieron peso bajo y 27 (33.8%) longitud baja (> -2 DE), mientras que al momento de la evaluación la cifra de lactantes con peso bajo aumentó a 35 (42.7%), pero el déficit de longitud/edad se mantuvo (33.8%).

El promedio de edad de las madres fue de 25.5 ± 6.8 años. De acuerdo con los valores del índice de masa corporal (IMC), 23 (28.8%) presentaban sobrepeso y 19 (23.8%) obesidad.

Cuadro I Características generales de los lactantes prematuros ($n = 80$)

	Media	DE
Edad actual (meses)	6.5	1.7
Edad gestacional (semanas)	33.4	2.0
Peso (al nacimiento)	-1.40	0.84
Longitud (al nacimiento)	-1.51	1.15
Peso/edad (actual)	-1.81	1.15
Peso/longitud (actual)	-0.91	1.14
Longitud/edad (actual)	-1.64	0.98
	Mediana	RIC
Glucosa (mg/dL)	76	71-82
Insulina (μ U/mL)	1.6	1.2-2.4
HOMA	0.34	0.22-0.50
IGF-1 (ng/mL)	31.3	24.7-42.6
Colesterol total (mg/dL)	121.5	108.8-137
Triglicéridos (mg/dL)	88.5	70-114

RIC: rango intercuartílico; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1; HOMA: *homeostatic model assessment*

El cuadro II muestra los valores de los índices peso/edad, peso/longitud y longitud/edad al momento de la evaluación según el antecedente de peso y longitud bajos al nacimiento. Los 3 índices fueron significativamente menores en aquellos con peso o longitud bajos al nacer.

El promedio del peso y la longitud al nacimiento (puntuación Z) mostraron valores negativos y fueron significativamente menores a mayor edad gestacional. La diferencia se presentó entre quienes nacieron entre las semanas 30-32 frente a las semanas 35-36. Estas diferencias (menor peso a mayor edad gestacional) persistieron hasta el momento de la evaluación (cuadro III). Al comparar el peso al nacer contra el peso actual, encontramos que los valores de este último fueron menores en forma significativa ($p < 0.001$), lo que muestra un deterioro de las condiciones nutricionales de este grupo de niños a lo largo del tiempo. No identificamos esta diferencia en la longitud, ya que se mantuvo prácticamente igual. No hubo diferencias en el peso o longitud al nacimiento de acuerdo con el peso de la madre.

Hay una tendencia a mejor estado de nutrición y adiposidad con los indicadores antropométricos en lactantes que recibían lactancia materna exclusiva (LME) en comparación con quienes recibían fórmulas para lactantes al momento de la evaluación, aunque no identificamos diferencias significativas.

El cuadro IV muestra los valores bioquímicos según el antecedente de peso o longitud bajos al nacimiento y al déficit actual de peso o longitud. La concentración de glucosa

Cuadro II Comparación del peso/edad, peso/longitud y longitud/edad actuales según peso y longitud bajas al nacimiento (sí/no)

	Peso/edad	Peso/longitud	Longitud/edad
Peso bajo al nacer			
Sí (n = 20)	-2.51 (1.10) ¹	-1.32 (0.81) ²	-2.18 (0.90) ¹
No (n = 60)	-1.57 (1.08)	-0.77 (1.20)	-1.46 (0.95)
Longitud baja al nacer			
Sí (n = 27)	-2.27 (1.16) ²	-1.26 (1.18) ³	-1.96 (0.79) ²
No (n = 53)	-1.57 (1.08)	-0.74 (1.08)	-1.48 (1.03)

¹p < 0.01; ²p < 0.05; ³p = 0.052 (t de Student)

fue discretamente superior en quienes tenían peso y longitud adecuadas al momento de la evaluación, con diferencia significativa. No identificamos diferencias significativas en algún otro parámetro, ni al compararlos de acuerdo con el tipo de alimentación láctea al momento de la encuesta (lactancia materna frente a fórmulas lácteas) con excepción de los valores de IGF-1 que fueron significativamente superiores en lactantes que se alimentaban del pecho materno ($p < 0.05$).

Discusión

Los nacimientos prematuros representan hasta 10% del total de nacimientos en el mundo y contribuyen con una carga importante de morbilidad y mortalidad en población pediátrica.¹⁷ La presencia de retraso en el crecimiento es frecuente entre lactantes con antecedente de prematuridad, aunque las cifras reportadas en la literatura son variables. Las alteraciones del crecimiento tienen implicaciones no solo a corto plazo sino a mediano y largo plazo, ya que pueden afectar el desarrollo neurológico y asociarse a mayor riesgo de enfermedades crónicas del adulto.^{18,19}

Los resultados del presente trabajo muestran un número elevado de pacientes con antecedente de retraso en el crecimiento intrauterino, ya sea con peso bajo (25%) o longitud baja al nacimiento (33.8%). Llama la atención que al momento de la evaluación (edad promedio 6.5 meses), el por-

centaje de lactantes con peso bajo para la edad incrementó a 42.7%, mientras que el déficit de longitud/edad permaneció igual. Otros trabajos han mostrado cifras variables de déficit de peso o longitud en lactantes con prematuridad que suelen ser mayores en niños con peso muy bajo o extremadamente bajo al nacer o con comorbilidades.²⁰ En Corea, Park *et al.*⁵ evaluaron 81 lactantes con peso muy bajo al nacer y edad gestacional promedio de 28.3 semanas; 21% tenían retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU). El porcentaje de déficit de peso y longitud fueron de 24 y 18% respectivamente a los 24 meses. Por otro lado, un reporte reciente sobre un estudio longitudinal realizado en China en 834 recién nacidos prematuros (edad gestacional promedio de 34.2 ± 2.3 semanas) que siguieron hasta los 12 meses de edad reportó frecuencias menores de desmedro y emaciación (1.1 y 2.4%), y fueron superiores en quienes tenían el antecedente de haber sido pequeños para la edad gestacional o que tuvieron muy bajo peso al nacimiento.²¹

El deterioro del indicador de peso para la edad durante el seguimiento y la falta de recuperación de la longitud pueden tener diferentes causas relacionadas con el antecedente de RCIU, la presencia de enfermedades de la madre o durante la gestación, los padecimientos que se presentaron en la etapa neonatal, la duración de la estancia hospitalaria, el tipo de lactancia y de alimentos complementarios, así como con la morbilidad infecciosa, los cuales pueden interferir con el crecimiento de recuperación.^{22,23}

Cuadro III Peso/edad y longitud/edad al nacimiento y actuales según categoría de edad gestacional

Semanas de edad gestacional	Al nacimiento		Actual	
	Peso /edad ¹	Longitud /edad ²	Peso /edad ³	Longitud /edad ⁴
Todo el grupo (n = 80)	-1.4 (1.15) ⁵	-1.51 (1.15) ⁶	-1.8 (1.15)	-1.64 (0.98)
30-32 (n = 28)	-0.97 (0.63) ⁷	-1.10 (0.93) ⁸	-1.56 (1.19) ⁹	-1.36 (0.94)
33-34 (n = 26)	-1.27 (0.71) ⁷	-1.42 (1.08)	-1.57 (1.05)	-1.60 (0.98)
35-36 (n = 26)	-1.99 (0.85)	-2.03 (1.27)	-2.31 (1.09)	-1.98 (0.95)

ANOVA (entre grupos por edad gestacional): ¹p < 0.001; ²p < 0.01; ³p < 0.05; ⁴p = 0.06 t de Student pareada: ⁵Peso/edad al nacimiento vs actual p < 0.001 (todo el grupo); ⁶Longitud/edad al nacimiento vs actual p = 0.34 (todo el grupo). *Post hoc* (Bonferroni): ⁷Peso/edad al nacimiento 30-32 vs. 35-36 y 33-34 vs. 35-36 p < 0.05; ⁸Longitud/edad al nacimiento 30-32 vs. 35-36 p < 0.05. ⁹Peso/edad actual 30-32 vs. 35-36 p < 0.05

Cuadro IV Comparación de parámetros bioquímicos según peso y longitud al nacimiento y peso y longitud actuales (bajo frente a normal)

Parámetros bioquímicos según peso y longitud al nacimiento						
Indicador	Peso normal (n = 60) Mediana (RIC)	Peso bajo (n = 20) (> -2 DE) Mediana (RIC)	p ¹	Longitud normal (n = 53) Mediana (RIC)	Longitud baja (n = 27) (> -2 DE) Mediana (RIC)	p ¹
Glucosa (mg/dL)	78 (71-83)	73 (70.2-80.5)	0.19	78 (72.2-82)	73 (67-80)	0.08
Colesterol (mg/dL)	125 (109-139)	115 (104-125)	0.09	126 (114-139)	116 (104-128)	0.10
TGL (mg/dL)	88 (72-114)	89 (61-115)	0.42	89 (71-114)	80 (60-106)	0.18
Insulina (μU/mL)	1.7 (1.2-2.7)	1.5 (1.2-2.3)	0.35	1.6 (1.2-2.4)	1.6 (1.2-2.4)	0.87
IGF1 (ng/mL)	31.2 (25-42.6)	35 (23-8-48.7)	0.67	31.3 (24-43.2)	33.1 (25.2-42.1)	0.94
HOMA	0.34 (0.22-0.56)	0.27 (0.23-0.47)	0.44	0.34 (0.23-0.49)	0.34 (0.22-0.52)	0.82
Parámetros bioquímicos según peso y longitud actuales						
	Peso normal (n = 45) Mediana (RIC)	Peso bajo (n = 35) (> -2 DE) Mediana (RIC)	p ¹	Longitud normal (n = 53) Mediana (RIC)	Longitud baja (n = 27) (> -2 DE) Mediana (RIC)	p ¹
Glucosa (mg/dL)	79 (74-84)	73 (67-78)	< 0.001	79 (73-83)	73 (69.5-78)	0.006
Colesterol (mg/dL)	123 (103-137)	118 (108-136)	0.88	124 (104-136)	116 (108-141)	0.83
TGL (mg/dL)	89 (72-111)	82.5 (66-117)	0.72	90 (72-114)	80 (62-115)	0.30
Insulina (μU/mL)	1.6 (1.2-2.5)	1.5 (1.2-2.7)	0.76	1.6 (1.2-2.4)	1.5 (1.2-2.6)	0.97
IGF1 (ng/mL)	31.3 (25.1-43)	31.7 (25-44)	0.93	30.1 (24-43)	35 (25.2-43.9)	0.37
HOMA	0.38 (0.24-0.56)	0.29 (0.20-0.49)	0.24	0.35 (0.24-0.54)	0.29 (0.22-0.50)	0.49

RIC: rangos intercuartílicos; TGL: triglicéridos; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1; HOMA: *homeostatic model assessment*
¹p = U de Mann-Whitney

Los valores señalados con negritas fueron estadísticamente significativos

De la misma forma, nuestros resultados muestran que el antecedente de RCIU se asocia con menor crecimiento de recuperación; tanto el peso, la longitud y el peso para la longitud fueron significativamente menores entre los lactantes con antecedente de RCIU. Estos hallazgos coinciden con estudios que han señalado que el peso y la longitud al nacimiento son los mejores predictores del estado de nutrición de los lactantes, además de que la presencia simultánea de prematuridad y RCIU incrementan el riesgo de desmedro.²³

Por otra parte, tanto el peso como la longitud fueron significativamente menores a mayor edad gestacional, al nacimiento y al momento de la evaluación. Este hallazgo se puede explicar si consideramos que algunas causas del nacimiento prematuro pueden afectar el crecimiento del feto *in utero*; por tanto, cuanto más tiempo permanezca en un ambiente no apto para su crecimiento, mayores serán las probabilidades de que sea afectado. En la actualidad es posible identificar fetos con retraso del crecimiento que podrían manifestar mayor deterioro al momento del nacimiento, lo que incrementa el riesgo de complicaciones en la etapa neonatal.²⁴ En consecuencia, se ha sugerido la posibilidad de una posible interrupción del embarazo al momento del diagnóstico, lo que es una conducta controversial, ya que la inmadurez se asocia a complicaciones que ponen en peligro la vida del recién nacido, pero el deterioro progresivo

de la nutrición del feto se asocia a mayor riesgo de complicaciones en la etapa neonatal.²⁴

No identificamos diferencia en los parámetros antropométricos al momento de la evaluación entre quienes recibían lactancia materna o fórmulas lácteas. Los resultados muestran una tendencia que sugiere mayor adiposidad entre quienes recibían lactancia materna con valores superiores de los índices peso/longitud, IMC y pliegue cutáneo subescapular, aunque en ningún caso la diferencia fue significativa. Se ha señalado que la lactancia materna muestra mayores ventajas en la alimentación de lactantes prematuros que en los de término. Sin embargo, lograr una lactancia exitosa puede ser más complicado, ya que su inmadurez se asocia con mayores periodos de sueño, menor fuerza muscular, menor capacidad de succión con dificultades en la coordinación succión-deglución, lo cual predispone a una ingestión inadecuada y una menor producción de leche.¹⁷

Finalmente no identificamos alteraciones que sugieran la aparición temprana de resistencia a la insulina en este grupo de lactantes; incluso al comparar quienes tuvieron peso y longitud bajas al nacimiento o actuales. Únicamente los valores de glucosa fueron significativamente superiores en niños con peso y longitud normales al momento de la evaluación, aunque en ambos casos los valores se encuentran en el límite de la normalidad en los 2 grupos, mientras

que los valores de insulina y HOMA no mostraron diferencias significativas. Probablemente sea muy temprano para la expresión de estas comorbilidades que pueden asociarse a la prematuridad o al crecimiento rápido de recuperación en este grupo de lactantes.⁸

Los hallazgos del presente trabajo refuerzan la importancia de la vigilancia estrecha de los lactantes con antecedente de prematuridad, su patrón de crecimiento y desarrollo así como la identificación y atención oportuna de variables que afecten el crecimiento de recuperación. La mayor incidencia de enfermedad que presentan los lactantes con antecedente de prematuridad no se limita al periodo neonatal sino que continúa siendo mayor durante la infancia con mayores tasas de enfermedades, rehospitalizaciones, falla de medro y trastornos del neurodesarrollo, entre otros. De hecho, la Sociedad Española de Neonatología recomienda la monitorización continua del crecimiento y la alimentación de los recién nacidos de pretérmino hasta los 24 meses, y continuar con su vigilancia hasta la adolescencia.¹⁷ Debemos señalar que tanto la falla de medro como el sobrecrecimiento pueden tener consecuencias a mediano y largo plazo.²⁵

El presente estudio tiene como limitantes que los datos proceden de un diseño transversal, por lo que no se pueden afirmar asociaciones causales. En algunas variables probablemente sea necesario contar con un número mayor de sujetos para mostrar asociaciones con significado estadístico. Los pacientes que fueron evaluados acuden a un hospital público de segundo y tercer nivel de atención, que con

mayor frecuencia proceden de un estado socioeconómico bajo o medio bajo, por lo que los hallazgos pueden reflejar las condiciones de este segmento de la población.

Sería deseable el estudio longitudinal de estos pacientes durante los primeros años de vida para describir mejor sus características de crecimiento, la influencia de la alimentación y la posible aparición de alteraciones metabólicas que se han descrito en esta población.

Conclusiones

La frecuencia de déficit de peso y longitud en este grupo de lactantes prematuros es elevada. No identificamos alteraciones de laboratorio que sugieran la presencia de alteraciones metabólicas de aparición temprana. El antecedente de RCIU se asocia con frecuencia a una recuperación del crecimiento más lenta y representa mayor riesgo para la presencia de alteraciones del estado de nutrición. Estas alteraciones pueden asociarse a diferentes comorbilidades en el mediano y largo plazo, lo que resalta la importancia de la vigilancia adecuada de este grupo de pacientes.

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

Referencias

- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Clínica de tamizaje temprano del IMSS brinda vigilancia para evitar el parto prematuro. México: IMSS; noviembre de 2023. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202311/575#>
- Trasande L, Malecha P, Attina TM. Particulate matter exposure and preterm birth: estimates of U.S. attributable burden and economic costs. *Environ Health Perspect*. 2016;124(12):1913-8. doi: 10.1289/ehp.1510810
- Lugo J, Xu S, Levesque J, et al. Integrating longitudinal clinical and microbiome data to predict growth faltering in preterm infants. *J Biomed Inform*. 2022;128:104031. doi: 10.1016/j.jbi.2022.104031
- Park JS, Han J, Shin JE, et al. Postdischarge growth assessment in very low birth weight infants. *Korean J Pediatr*. 2017;60(3):64-9. doi: 10.3345/kjp.2017.60.3.6
- Nagasaka M, Morioka I, Yokota T, et al. Incidence of short stature at 3 years of age in late preterm infants: a population-based study. *Arch Dis Child*. 2015;100(3):250-4.
- Davis BE, Leppert MO, German K, et al. Primary care framework to monitor preterm infants for neurodevelopment outcomes in early childhood. *Pediatrics*. 2023;152(1):e2023062511. doi: 10.1542/peds.2023-062511
- Casirati A, Somaschini A, Perrone M, et al. Preterm birth and metabolic complications on later life: a narrative review focused on body composition. *Front Nutr*. 2022;9:978271. doi: 10.3389/fnut.2022.978271
- Alonso-López P, Arroyas M, Beato M, et al. Respiratory, cardio-metabolic and neurodevelopmental long-term outcomes in moderate to late preterm birth: not just a near term-population. A follow up study. *Front Med*. 2024;11:1381118. doi: 10.3389/fmed.2024.1381118
- Díez LI, Cernada M, Galán L, et al. Small for gestational age: concept, diagnosis and neonatal characterization, follow up and recommendations. *An Pediatr*. 2024;101(2):124-31. doi: 10.1016/j.anpede.2024.07.012
- Hokken ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, et al. International consensus guideline on small for gestational age: etiology and management from infancy to early adulthood. *Endocrine Reviews*. 2023;44(3):539-65. doi: 10.1210/edrv/bnad002
- Yumani DFJ, Lafeber HN, van Weissenbruch. IGF-1, growth

- and body composition in preterm infants up to term equivalent age. *J Endocr Soc.* 2021;5(7):1-11. doi: 10.1210/jendso/bvab089
13. Mollers LS, Yousuf EI, Hamatschek C, et al. Metabolic-endocrine disruption due to preterm birth impacts growth, body composition, and neonatal outcome. *Pediatr Res.* 2022;91(6):1350-60. doi: 10.1038/s41390-021-01566-8
 14. He H, Zhu WT, Nuyt AM, et al. Cord blood IGF-1, proinsulin, leptin, HMW adiponectin, and ghrelin in short or skinny small-for-gestational-age infants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106(8):e3049-57. doi: 10.1210/clinem/dgab178
 15. Banjac L, Kotur-Stevuljevic J, Gojkovic T, et al. Relationship between insulin-like growth factor type 1 and intrauterine growth. *Acta Clin Croat.* 2020;59:91-6. doi: 10.20471/acc.2020.59.01.11
 16. Casadei K, Kiel J. Anthropometric Measurement. Treasure Island, FL, USA: StatPearls Publishing; 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30726000/>
 17. García RM, Hurtado JA, Calvo MJ, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. *An Pediatr (Barc).* 2019;90(5):318.e1-318.e8. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.008
 18. Markopoulou P, Papanikolaou E, Analytis A, et al. Preterm birth as a risk factor for metabolic syndrome and cardio-vascular disease in adult life: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2019;210:69-80.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2019.02.041
 19. Hochmayr C, Ndayisaba JP, Gande N, et al. Cardiovascular health profiles in adolescents being born term or preterm-results from the EVA-Tyrol Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023; 23(1):371. doi: 10.1186/s12872-023-03360-2
 20. Brumbaugh JE, Hansen NI, Bell EF, et al. Outcomes of extremely preterm infants with birth weight less than 400 g. *JAMA Pediatr.* 2019;173(5):434-45. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0180
 21. Deng Y, Yang F, Mu D. First-year growth of 834 preterm infants in a Chinese population: a single-center study. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):403. doi: 10.1186/s12887-019-1752-8
 22. Su YY, Chen CJ, Chen MH, et al. Long-term effects on growth in preterm and small for gestational age infants: A national birth cohort study. *Pediatr Neonatol.* 2024;S1875-9572(24)00125-6. doi: 10.1016/j.pedneo.2024.06.007
 23. Christian P, Lee SE, Angel MA, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol.* 2013;42(5):1340-55. doi: 10.1093/ije/dyt109
 24. Arteaga-Mancera MP, Rendón-Macías ME, Iglesias-Leboreiro J, et al. Complicaciones por desnutrición y restricción del crecimiento intrauterino en niños prematuros. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(2):204-11. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745481020.pdf>
 25. Vernal Silva P, Mena Nannig P, Diaz Gonzalez A, et al. Factores de riesgo de malnutrición a los dos años de edad corregida en prematuros menores de 32 semanas al nacer. *Andes Pediatr.* 2022;93(4):520-7. doi: 10.32641/andespediatr.v93i4.3777

Impacto de la pandemia COVID-19 en el número de consultas otorrinolaringológicas

Impact of the COVID-19 pandemic on the number of otorhinolaryngology consultations

Salomón Waizel-Haiat^{1a}, Marco Antonio Figueroa-Morales^{1b}, Tania Colín-Martínez^{2c}, Raquel Espinosa-Soto^{1d}, Carlos Alfonso Romero-Gameros^{1e}

Resumen

Introducción: la pandemia por COVID-19 ha modificado varios aspectos de la atención médica, lo que ha dado lugar a un cambio en el perfil de las visitas al Servicio de Urgencias médico-quirúrgicas.

Objetivo: comparar el número y los motivos de consulta relacionados con la especialidad de Otorrinolaringología en el Departamento de Urgencias de un hospital de tercer nivel de atención, en los periodos definidos como pre-COVID-19 (del 13 de marzo de 2019 al 12 de marzo de 2020) y COVID-19 (del 13 de marzo de 2020 al 13 de marzo de 2021).

Material y métodos: se condujo un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Incluyó a 2409 pacientes, de los cuales 1764 pertenecieron al periodo pre-COVID-19 y 645 al COVID-19. Se estimó la razón de momios (RM) para la asociación entre el periodo de presentación y el tipo de urgencia.

Resultados: pudimos observar un aumento en las consultas por epistaxis (de 19.16 a 26.82%), seguido por atención de traqueostomía (de 3.17 a 5.89%), estenosis laringotraqueal (de 0.96 a 2.5%) y otalgia (de 4.47 a 6.67%), durante el periodo COVID-19. Del mismo modo, se presentó un incremento en la proporción de urgencias reales durante el periodo de COVID-19.

Conclusiones: en total se presentó una disminución del 63% en el número de consultas otorrinolaringológicas urgentes durante el periodo COVID-19, con un aumento importante en el número de atenciones secundarias a epistaxis, cuidados de traqueostomía, estenosis laringotraqueal y un porcentaje importante en atención de patología cocleovestibular.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has modified several aspects of medical care, resulting in a change in the profile of visits to the Emergency Department.

Objective: To compare the number and reasons for consultation related to the specialty of Otolaryngology in the Emergency Department of a tertiary-care hospital, in the periods defined as: pre-COVID-19 (from March 13, 2019, to March 12, 2020) and COVID-19 (from March 13, 2020, to March 13, 2021).

Material and methods: An observational, retrospective, cross-sectional and analytical study was conducted. It included 2409 patients, out of which 1764 belonged to the pre-COVID-19 period and 645 to the COVID-19 period. Odds ratios were estimated for the association between the period of presentation and the type of emergency.

Results: We observed an increase in consultations for epistaxis (from 19.16 to 26.82%), followed by tracheostomy care (from 3.17 to 5.89%), laryngotracheal stenosis (from 0.96 to 2.5%) and otalgia (from 4.47 to 6.67%), during the COVID-19 period. Similarly, there was an increase in the proportion of actual emergencies during the COVID-19 period.

Conclusions: Overall, there was a 63% of decrease in the number of urgent Ear, Nose and Throat (ENT) consultations during the COVID-19 period, with a significant increase in the number of attendances secondary to epistaxis, tracheostomy care, laryngotracheal stenosis and a significant percentage in cochleovestibular pathology care.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Otorrinolaringología. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, División de Calidad. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-7034-9334^a, 0000-0002-2685-5264^b, 0000-0002-2501-5546^c, 0009-0001-4815-7483^d, 0000-0003-1175-3959^e

Palabras clave

COVID-19
 Pandemias
 Otorrinolaringología
 Medicina de Urgencia

Keywords

COVID-19
 Pandemics
 Otorhinolaryngology
 Emergency Medicine

Fecha de recibido: 26/10/2023

Fecha de aceptado: 24/10/2024

Comunicación con:

Carlos Alfonso Romero Gameros

 carlos.romero.gameros@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 21573

Cómo citar este artículo: Waizel-Haiat S, Figueroa-Morales MA, Colín-Martínez T, *et al.* Impacto de la pandemia COVID-19 en el número de consultas otorrinolaringológicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e5768. doi: 10.5281/zenodo.14200076

Introducción

En diciembre de 2019 se identificaron en Wuhan, China, una serie de casos de neumonía originados por un nuevo coronavirus.¹ El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identificó al agente causal de la neumonía desconocida, al que se denominó SARS-CoV-2. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a esta enfermedad como COVID-19 y el 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue declarada pandemia.² El primer caso detectado en nuestro país ocurrió el 27 de febrero del 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, en un paciente con antecedente de viaje reciente a Italia, y el primer fallecimiento ocurrió el día 18 de marzo.³ El 24 de marzo de 2020, con 475 casos confirmados, se decretó la fase 2 de la “contingencia sanitaria” que implicó medidas más estrictas, como distanciamiento social, confinamiento y restricción laboral.⁴ A finales del mes de febrero del 2023 se reportó un estimado de 7,764,032 casos positivos de los cuales 53.48% de casos confirmados correspondió a mujeres y 46.52% a hombres, 90.28% que ameritaron tratamiento intradomiciliario.²

Para garantizar la atención médica en la emergencia sanitaria por COVID-19, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) realizó la apertura de Unidades Médicas Temporales en diversas regiones del país. Para esto, realizó una reconversión para contar con 290 unidades médicas y 16,146 camas hospitalarias con equipos de salud para garantizar la atención de todos los pacientes que lo necesitaran.⁵

Debido a la alta tasa de transmisión, la rápida propagación y la elevada mortalidad asociadas a la COVID-19, las medidas de bloqueo incluyeron a la Ciudad de México. La literatura médica ha documentado varios ejemplos de los efectos adversos del bloqueo en los sistemas sanitarios. Los informes de Italia muestran que se suspendieron los procedimientos ambulatorios no urgentes y las operaciones programadas no relacionadas con el cáncer y las urgencias, con un impacto drástico en los servicios ofrecidos a los pacientes.^{6,7}

Existen pocos estudios que evalúen el efecto de la pandemia en la dinámica de la consulta otorrinolaringológica en los servicios de urgencias.^{8,9}

Material y métodos

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico (mediante revisión de expedientes clínicos

identificados en una base de datos) en el Departamento de Admisión Continua de un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México, durante el periodo comprendido entre el 13 de marzo del 2019 y el 12 de marzo del 2020 (periodo pre-COVID-19) y del 13 de marzo del 2020 al 13 de marzo del 2021 (periodo COVID-19). Se empleó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de 17 años, que acudieron a valoración por el Servicio de Otorrinolaringología al Departamento de Urgencias. Se excluyeron aquellos pacientes sin registro médico en el expediente clínico electrónico.

El objetivo primario del estudio fue comparar el número y motivo de consultas otorrinolaringológicas en el Departamento de Urgencias entre los grupos pre-COVID-19 y COVID-19. El objetivo secundario fue comparar el porcentaje de urgencias sentidas y reales de acuerdo con el periodo de presentación.

El presente estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación con el número de registro institucional R-2023-3601-047.

Recolección de los datos

Los datos fueron recolectados de manera retrospectiva, mediante la consulta del expediente clínico electrónico, identificados en la base de datos del Servicio de Urgencias del hospital.

Definición de variables

Se definió *periodo pre-COVID-19* al comprendido entre el 13 de marzo del 2019 y el 12 de marzo del 2020; y *periodo COVID-19* entre el 13 de marzo del 2020 y el 13 de marzo del 2021. *Urgencia real* fue definida como cualquier diagnóstico otorrinolaringológico que pusiera en riesgo la vida, un órgano o la función, y que requirió de una atención inmediata; y *urgencia sentida* fue aquella condición otorrinolaringológica que no puso en peligro la vida o la función de un órgano, pero ante la que el usuario consideró que debía ser atendido

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias y porcentajes; para la comparación de estas se utilizó chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher. Se estimó la razón de momios (RM) con intervalos de confianza de 95% (IC 95%) para evaluar la fuerza

de asociación entre el periodo de presentación del paciente (pre-COVID-19 y COVID-19) y el tipo de urgencia (urgencia real y sentida). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico *Stata* SE, versión 16 (*StataCorp, TX, USA*).

Resultados

Durante el periodo completo del estudio se evaluaron un total de 33,772 pacientes en el Departamento de Urgencias (figura 1): 22,701 en el periodo pre-COVID-19 y 10,071 en el periodo COVID-19; de estos, 2425 fueron valorados por médicos del Servicio de Otorrinolaringología y de ellos 2409 cumplieron con los criterios de inclusión, por lo que correspondieron 1764 en el periodo pre-COVID-19 y 645 en el periodo COVID-19.

Durante el periodo pre-COVID-19, los 10 motivos principales de consulta otorrinolaringológica fueron (en orden decreciente) vértigo o mareo: 369 (20.92%), epistaxis: 338 (19.16%), trauma facial: 198 (11.22%), absceso profundo de cuello: 111 (6.29%), otitis externa: 95 (5.39%), otitis media aguda/otitis media crónica (OMA/OMC): 88 (4.99%), otalgia: 79 (4.47%), hipoacusia súbita o conductiva: 70 (3.96%), cuerpo extraño en oído: 63 (3.57%) y atención a traqueostomía: 56 (3.17%). En cambio, los motivos más frecuentes de consulta en el periodo de COVID-19 fueron en orden decreciente: epistaxis: 173 (26.82%), trauma facial: 74 (11.47%), otalgia: 43 (6.67%), absceso profundo de cuello: 42 (6.51%), atención a traqueostomía: 38 (5.89%), otitis externa: 37 (5.74%), OMA/OMC: 36 (5.58%), vértigo

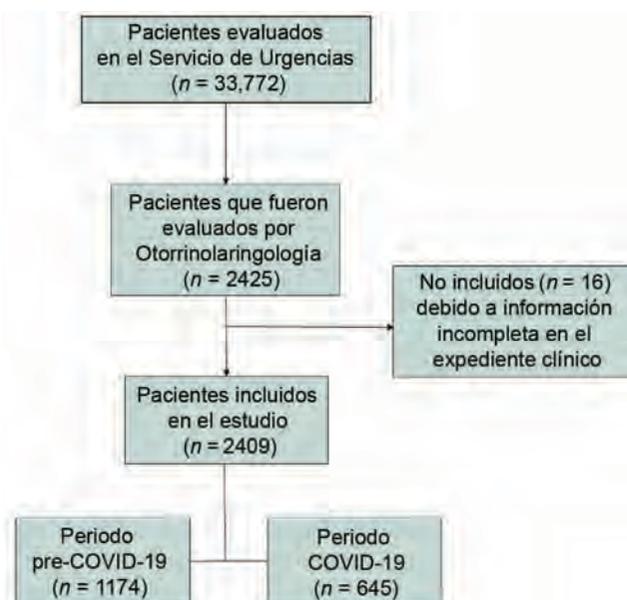
o mareo: 29 (4.5%), absceso periamigdalino: 24 (3.72%) y cuerpo extraño en oído: 21 (3.26%). Se observó un aumento porcentual significativo en los siguientes motivos de consulta: epistaxis (19.16 a 26.82%), atención a traqueostomía (3.17 a 5.89%), estenosis laringotraqueal (0.96 a 2.95%) y otalgia (4.47 a 6.67%) durante el periodo de COVID-19.

Se encontró una disminución significativa en el número de pacientes que acudieron por vértigo/mareo (20.92 a 4.5%, diferencia de 16.42 [13.93-18.90] $p < 0.001$, valor calculado con chi cuadrada) y la atención de patología tiroidea (1.93% a 0.78% diferencia 1.15 [0.21 a 2.08] $p 0.04$). No se observaron diferencias significativas en los demás motivos de consulta (cuadro I).

En relación con el porcentaje de urgencias reales y sentidas durante las distintas épocas evaluadas, se observó un incremento de 13.55% en la proporción de urgencias reales y una disminución de 13.55% de las urgencias sentidas durante el periodo de COVID-19 (cuadro II).

Los pacientes que acudieron durante el periodo COVID-19 tuvieron mayor probabilidad de tratarse de una urgencia real (RM 1.73 [IC 95% 1.43-2.10]); adicionalmente, se observó que presentarse en dicho periodo aumentó el riesgo de que el motivo de atención estuviera relacionado con estenosis traqueal (RM 3.11 [IC 95% 1.52-6.42]) y epistaxis (RM 1.54 [IC 95% 1.24-1.91]) (cuadro III).

Figura 1 Diagrama que muestra la selección de los pacientes del estudio



Discusión

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, los sistemas sanitarios se vieron sometidos a una presión creciente y fueron obligados a una serie de cambios organizativos repentinos que no tenían precedentes. La mayoría de los hospitales redujeron o suspendieron los procedimientos electivos. En las fases más críticas de la pandemia, las consultas externas se limitaron a casos urgentes y oncológicos. Nuestra unidad se convirtió en hospital híbrido. Muchas urgencias médicas fueron ignoradas por los pacientes debido a que tenían miedo de contagiarse al acudir a un centro médico.

En nuestra revisión encontramos una disminución importante (63%) en el número de consultas otorrinolaringológicas urgentes durante el periodo de la COVID-19, lo cual concuerda con lo reportado por varios autores tanto en España⁸ como en Italia.^{9,10}

En un estudio realizado en ese país, Inama *et al.* observaron una reducción del 46.5% en los ingresos por urgencias en el 2020 en comparación con el 2019, con una tasa de hospitalización más alta únicamente en Neumología durante el 2020.¹⁰ Steinman *et al.* también reportaron una tendencia

Cuadro I Comparación de los principales motivos de consulta del Servicio de Otorrinolaringología entre los grupos pre-COVID-19 y COVID-19 ($n = 2409$)

Motivo de consulta	Pre-COVID-19 ($n = 1764$)		COVID-19 ($n = 645$)		p
	n	(%)	n	(%)	
Vértigo o mareo	369	(20.92)	29	(4.5)	< 0.001*
Epistaxis	338	(19.16)	173	(26.82)	0.0001*
Trauma facial	198	(11.22)	74	(11.47)	0.86*
Absceso profundo de cuello	111	(6.29)	42	(6.51)	0.84*
Otitis externa	95	(5.39)	37	(5.74)	0.73*
OMA/OMC	88	(4.99)	36	(5.58)	0.56*
Otalgia	79	(4.47)	43	(6.67)	0.03*
Hipoacusia súbita o conductiva	70	(3.96)	20	(3.1)	0.32*
Cuerpo extraño en el oído	63	(3.57)	21	(3.26)	0.7*
Atención traqueostomía	56	(3.17)	38	(5.89)	0.002*
Absceso periamigdalino	47	(2.66)	24	(3.72)	0.17*
Patología tiroidea	31	(1.93)	5	(0.78)	0.04*
Sialoadenitis	28	(1.59)	10	(1.55)	0.95*
Otorragia	25	(1.42)	8	(1.24)	0.74*
Cuerpo extraño en hipofaringe	24	(1.36)	13	(2.02)	0.24*
Perforación timpánica	24	(1.36)	14	(2.17)	0.15*
IVAS	23	(1.3)	4	(0.62)	0.15*
Adenopatía	22	(1.25)	6	(0.93)	0.52*
Rinosinusitis	21	(1.19)	10	(1.55)	0.48*
Estenosis laringotraqueal	17	(0.96)	19	(2.95)	0.001*
Laringitis	8	(0.45)	4	(0.62)	0.74†
Acúfeno	7	(0.40)	2	(0.31)	1†
Disfonía	6	(0.34)	3	(0.47)	0.7†
Tapón de cerumen	5	(0.28)	2	(0.31)	1†
Sangrado postoperatorio	2	(0.11)	1	(0.16)	1†
Rinosinusitis fúngica invasiva	2	(0.11)	0	(0)	1*
Parálisis facial	1	(0.06)	4	(0.62)	0.02†
Cuerpo extraño nasal	1	(0.06)	1	(0.16)	0.46†
Disfagia	1	(0.06)	2	(0.31)	0.17†
Epiglotitis	1	(0.06)	0		1†

OMA: otitis media aguda; OMC: otitis media crónica; IVAS: infección de vías aéreas superiores (no COVID-19)

*Valor de p estimado con chi cuadrada de Pearson

†Valor de p estimado con prueba exacta de Fisher

Cuadro II Urgencias reales y sentidas durante las distintas épocas que se evaluaron

Tipo de urgencia	Pre-COVID-19	COVID-19	Diferencia %* (IC 95%)	p †
	n (%)	n (%)		
Urgencia real	866 (49.09)	404 (62.64)	-13.55 (-17.95 a -9.14)	0.0001
Urgencia sentida	898 (50.91)	241 (37.36)	13.55 (33.62 a 41.09)	

IC 95%: intervalo de confianza del 95%

*Diferencia de porcentajes entre grupos pre-COVID-19 y COVID-19

†Valor de p estimado con chi cuadrada de Pearson

Cuadro III Probabilidad de tratarse de una urgencia real de acuerdo con la fecha de presentación del paciente en el Servicio de Urgencias

Variable	RM	IC 95%	<i>p</i>
Pre-COVID-19	ref.	-	-
COVID-19	1.73	1.43-2.10	0

RM: razón de momios; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; ref: variable de referencia

decreciente en el número de visitas médicas de emergencia no relacionadas con el SARS-CoV-2.¹¹ Pontillo *et al.* reportaron una reducción sustancial del 30.77% en el número de intervenciones quirúrgicas urgentes de Otorrinolaringología en 2020 en comparación con el mismo periodo de 2019, especialmente en la fase de cierre principal.⁹

Gelardi *et al.* reportaron una disminución del 80% en el número de consultas urgentes de Otorrinolaringología. Cabe destacar que la reducción afectó todas las subespecialidades, incluida una reducción del 80.2 al 88.9% en consultas por vértigo, epistaxis, hipoacusias súbitas, otitis media aguda y abscesos periamigdalinos. La reducción del 84.6% en el número de fracturas nasales fue explicada por la casi ausencia de accidentes automovilísticos reportados durante ese tiempo. Por el contrario, les fue más difícil explicar la reducción de otras enfermedades agudas, como la pérdida auditiva súbita, cuya frecuencia disminuyó 83.3%.¹²

La información sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en emergencias audiológicas como la hipoacusia súbita sensorial y la neuritis vestibular son actualmente inconsistentes y controvertidas. A pesar de que hay varios reportes anecdóticos sobre el aumento en la incidencia de trastornos otoneurológicos durante la pandemia, Chari *et al.* informaron que hubo un descenso en el número absoluto de pacientes.¹³ Por el contrario, Fidan *et al.*¹⁴ reportaron que hubo un aumento de la incidencia de la hipoacusia súbita. Cabe destacar que 57.4% de sus pacientes dieron positivo para SARS-CoV-2, lo que reforzó la relación entre estas 2 entidades.^{15,16} También Mohammed *et al.*¹⁷ informaron sobre un aumento del número absoluto de pacientes con sordera súbita. De acuerdo con nuestro análisis retrospectivo, estas patologías no mostraron un incremento en el número de atenciones en urgencias, lo que coincide con lo reportado por otros autores, como Parrino.¹⁸

La larga duración de la pandemia y la angustia psicológica relacionada podrían precipitar acúfenos, trastornos vestibulares periféricos y trastornos funcionales otorrinolaringológicos en pacientes susceptibles.^{19,20} Con el subsecuente aumento de visitas al Departamento de Urgencias, durante nuestra revisión el número de visitas por acúfeno se mantuvo estable ($p = 1$, valor calculado con prueba exacta de Fisher).

El presente análisis tiene algunas limitaciones, ya que se valoró un subconjunto poblacional, por lo que no es posible generalizar los datos a otras regiones del país o niveles de atención.

Una fortaleza de nuestro estudio es el gran número de pacientes atendidos, por tratarse de un hospital de referencia híbrido y de tercer nivel, en el cual se reciben pacientes las 24 horas del día.

Conclusiones

En este estudio se demostró una disminución del 63% en el número de consultas otorrinolaringológicas en el Servicio de Urgencias durante el periodo de la COVID-19. Se observó un aumento en el número de atenciones por epistaxis, así como secuelas por intubación orotraqueal, ya fueran cuidados de traqueostomía o estenosis laringotraqueal, además de una disminución en el número de atenciones por patología cocleovestibular. Se encontró un incremento en la proporción de urgencias reales y una disminución de las urgencias sentidas durante el periodo de la COVID-19.

In memoriam

Este artículo es un humilde tributo a la memoria de los pacientes que fallecieron durante la pandemia por COVID-19 en nuestro país, y que por diferentes motivos no lograron acceder a atención médica en los servicios de urgencias.

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

- Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, et al. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2021;221(1):55–61. doi: 10.1016/j.

rce.2020.03.001. Epub ahead of print. PMID: 32204922; PMCID: PMC7102523.

- Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th

- of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp.* 2020 Nov;220(8):463-471. Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007. Epub 2020 May 27. PMID: 33994571; PMCID: PMC7250750.
3. CONACYT [Internet]. México; consultado [febrero 22, 2023]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
 4. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, et al. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(Supl):7-14. English. doi: 10.24875/ACM.M20000064. PMID: 32523137.
 5. Instituto Mexicano del Seguro Social. Con visión humanitaria IMSS emprendió agresiva reconversión hospitalaria para enfrentar la emergencia sanitaria más grande del país; consultado [febrero 22, 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/prensa/190827>.
 6. Ralli M, Greco A, de Vincentiis M. The effects of the COVID-19/SARS-CoV-2 pandemic outbreak on otolaryngology activity in Italy. *Ear Nose Throat J.* 2020; 29:145561320923893. doi: 10.1177/0145561320923893.
 7. Butaney M, Rambhatla A. The impact of COVID-19 on urology office visits and adoption of telemedicine services. *Curr Opin Urol* [Internet]. 2022; 32(2):152-7. doi: 10.1097/MOU.0000000000000957. PMID: 34930885; PMCID: PMC8815635.
 8. Herranz-Larrañeta J, Klein-Rodríguez A, Menéndez-Riera M, et al. ENT emergencies during the first wave of COVID-19 pandemic in Spain: Our experience. *Am J Otolaryngol.* 2021 Mar-Apr;42(2):102865. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102865. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33450479; PMCID: PMC7794058.
 9. Pontillo V, Iannuzzi L, Petrone P, et al. ENT surgical emergencies during the COVID-19 outbreak. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020 Dec;40(6):399-404. doi: 10.14639/0392-100X-N1036. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33231206; PMCID: PMC7889256.
 10. Inama M, Casaril A, Alberti L, et al. Reduction of the emergency activity, during the Covid 19 Italian lockdown, what's the lesson to learn? *Health Policy.* 2021 Sep;125(9):1173-1178. doi: 10.1016/j.healthpol.2021.07.013. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34373110; PMCID: PMC8327612.
 11. Steinman M, de Sousa JHB, Tustumi F, et al. The burden of the pandemic on the non- SARS-CoV-2 emergencies: A multicenter study. *Am J Emerg Med.* 2021 Apr;42:9-14. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.080. Epub 2021 Jan 1. PMID: 33429189; PMCID: PMC7775794
 12. Gelardi M, Iannuzzi L, Trecca EMC, et al. COVID-19: what happened to all of the otolaryngology emergencies?. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277, 3231-3232 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06046-z>
 13. Chari DA, Parikh A, Kozin ED, et al. Impact of COVID-19 on presentation of sudden sensorineural hearing loss at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;165:163-5. <https://doi.org/10.1177/0194599820974685>.
 14. Fidan V, Akin O, Koyuncu H. Rised sudden sensorineural hearing loss during COVID-19 widespread. *Am J Otolaryngol* 2021;42:102996. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.102996>.
 15. Beckers E, Chouvel P, Cassetto V, et al. Sudden sensorineural hearing loss in COVID-19: a case report and literature review. *Clin Case Rep* 2021;9:2300-4.
 16. Tan M, Cengiz DU, Demir İ, et al. Effects of Covid-19 on the audio-vestibular system. *Am J Otolaryngol.* 2022 Jan-Feb;43(1):103173. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103173. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34392022; PMCID: PMC8352672.
 17. Mohammed H, Ahmad N, Banerjee A. Prevalence and management of sudden sensorineural hearing loss during the COVID-19 crisis: How do we do it and our experience in twelve patients. *Authorea* August 10, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.159708962.24339749>.
 18. Parrino D, Frosolini A, Toninato D, et al. Sudden hearing loss and vestibular disorders during and before COVID-19 pandemic: An audiology tertiary referral center experience. *Am J Otolaryngol.* 2022 Jan-Feb;43(1):103241. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103241. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34555789; PMCID: PMC8443314.
 19. Elarbed A, Fackrell K, Baguley DM, et al. Tinnitus and stress in adults: a scoping review. *Int J Audiol.* 2021;60:171-182. doi: 10.1080/14992027.2020.1827306.
 20. Lovato A, Frosolini A, Marioni G, et al. Higher incidence of Ménière's disease during COVID-19 pandemic: a preliminary report. *Acta Otolaryngol.* 2021 Oct;141(10):921-924. doi: 10.1080/00016489.2021.1913288

Eficacia de la goma de mascar en íleo postcesárea: ensayo clínico aleatorizado

Efficacy of chewing gum in post-cesarean ileus: A randomized clinical trial

Vania Itzel Cortes-Cernas^{1a}, María de Lourdes Salas-Gutiérrez^{2b}, Reyna Mariela Vargas-Ledesma^{3c}, Marina Cruz-Plascencia^{3d}, Kevin Alejandro Reveles-Alba^{3e}, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa^{3f}, Alma Patricia González^{1g}, Carlos Paque-Bautista^{1h}, José Luis Felipe Luna-Anguiano⁴ⁱ, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1j}

Resumen

Introducción: el uso de goma de mascar en el postoperatorio ha demostrado ser útil en la recuperación del íleo postquirúrgico.

Objetivo: evaluar la eficacia del uso de goma de mascar como alimentación simulada para la recuperación del íleo postcesárea.

Material y métodos: ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, en mujeres ≥ 18 años, durante el postoperatorio de cesárea, distribuidas en 2 grupos: grupo A (goma de mascar, $n = 63$) y grupo B (control, $n = 63$). Se evaluó el tiempo postoperatorio transcurrido para el primer flato, la presencia de evacuación durante el postoperatorio antes del egreso hospitalario, el tiempo transcurrido para la primera evacuación postoperatoria y el tiempo de estancia hospitalaria (EH).

Resultados: se incluyeron 126 pacientes. El grupo A presentó mayor frecuencia de evacuaciones postoperatorias antes del egreso hospitalario ($p = 0.01$) y menor tiempo de EH ($p = 0.04$); ninguna paciente presentó náuseas durante el periodo postoperatorio ($p = 0.0001$). No se observó diferencia entre los grupos de estudio en el tiempo de aparición del primer flato ($p = 0.17$), ni del tiempo transcurrido para la primera evacuación después de la cirugía ($p = 0.07$). El número necesario a tratar (NNT) fue de 5 y la reducción absoluta de riesgo (RAR) de 21% para presencia de náuseas y para ausencia de evacuaciones postoperatorias. Ninguna paciente reportó complicaciones.

Conclusiones: el uso de goma de mascar como alimentación simulada posterior a la cesárea es eficaz y seguro para la recuperación del íleo postoperatorio.

Abstract

Background: The use of chewing gum postoperatively has been shown to be useful in the recovery of postoperative ileus.

Objective: To evaluate the efficacy of using chewing gum as simulated feeding for the recovery of postoperative ileus after cesarean section.

Material and methods: Randomized, controlled, double-blind clinical trial in women ≥ 18 years, during the postoperative period of cesarean section, distributed in 2 groups, group A (chewing gum, $n = 63$) and group B (control, $n = 63$). The postoperative time elapsed until the first flatus, the presence of evacuation during the postoperative period before hospital discharge, and the time elapsed until the first postoperative evacuation and length of hospital stay (HS) were evaluated.

Results: 126 patients were included. Postoperative evacuation before hospital discharge was more frequent in group A ($p = 0.01$); in addition, there was a shorter length of HS ($p = 0.04$); no patient presented nausea during the postoperative period ($p = 0.0001$). No difference was observed between the study groups regarding the time to onset of first flatus ($p = 0.17$), or the time elapsed to first postoperative evacuation ($p = 0.07$). The number needed to treat (NNT) was 5 and the absolute risk reduction (ARR) was 21%, for both the presence of nausea and the absence of postoperative evacuation. No patient reported complications.

Conclusions: The use of chewing gum as simulated feeding after cesarean section is effective and safe for recovery from postoperative ileus.

¹Instituto 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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Servicio de Obstetricia. León, Guanajuato, México

³Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección General. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0002-9982-8213^a, 0009-0008-2736-9381^b, 0009-0005-4684-8693^c, 0000-0002-4019-0094^d, 0009-0008-0973-1156^e, 0000-0002-1233-4580^f, 0000-0002-3401-7519^g, 0000-0002-2658-0491^h, 0000-0003-3739-8334ⁱ, 0000-0002-8460-4965^j

Palabras clave

Cesárea
 Goma de Mascar
 Periodo Postoperatorio
 Motilidad Gastrointestinal
 Íleo Paralítico

Keywords

Cesarean Section
 Chewing Gum
 Postoperative Period
 Gastrointestinal Motility
 Intestinal Pseudo-Obstruction

Fecha de recibido: 25/09/2024

Fecha de aceptado: 28/10/2024

Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante
 gloria.sosa@imss.gob.mx
 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: Cortes-Cernas VI, Salas-Gutiérrez ML, Vargas-Ledesma RM, *et al.* Eficacia de la goma de mascar en íleo postcesárea: ensayo clínico aleatorizado. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6501. doi: 10.5281/zenodo.14200085

Introducción

La cesárea es el procedimiento quirúrgico en el que el feto y sus anexos son extraídos como método alternativo de terminación del embarazo, para prevenir la morbimortalidad materna y perinatal;¹ no obstante, la cesárea se puede asociar con riesgos a corto² y largo plazo.³

En el periodo postoperatorio, comúnmente se producen diferentes grados de dismotilidad intestinal. El íleo postquirúrgico es la complicación postoperatoria que se caracteriza por la obstrucción intestinal no mecánica en la que se inhibe la actividad propulsiva del intestino en respuesta al estrés quirúrgico;⁴ se presenta con mayor frecuencia en las cesáreas que tuvieron alguna complicación, como sucede con la hemorragia intraoperatoria.⁵ Clínicamente, la falta del retorno de la función intestinal se puede manifestar con disminución del apetito postquirúrgico, náuseas, vómitos,^{6,7} dilatación gástrica, distensión abdominal, retraso en la presencia de evacuaciones espontáneas y compromiso nutricional, lo que aumenta el tiempo de estancia hospitalaria (EH) y el riesgo de adquirir infecciones asociadas a la atención de la salud.^{8,9}

Recientemente, se ha sugerido que masticar goma de mascar durante el periodo postquirúrgico, como una forma de alimentación simulada, es un método económico y seguro para estimular la recuperación acelerada de la función intestinal sin las posibles complicaciones asociadas a la alimentación oral.^{10,11} Masticar estimula la digestión, la secreción de las glándulas salivales y de las pancreáticas por medio de la estimulación del nervio vago; asimismo, aumenta la concentración plasmática de gastrina, neotensina, polipéptido pancreático y la secreción alcalina duodenal. Por lo tanto, aumenta directamente la estimulación intestinal y promueve la recuperación del íleo; además de los efectos postoperatorios, también se han reportado beneficios preoperatorios, ya que se ha asociado a menor nivel de dolor durante la inducción de la anestesia espinal epidural previa a la cesárea.^{12,13}

En investigaciones recientes, se encontró que el uso de goma de mascar como alimentación simulada agiliza la canalización de gases, favorece la aparición de ruidos intestinales y mejora el tiempo de aparición de la primera evacuación en los procedimientos realizados por laparotomía (incluyendo cesárea), lo que disminuye la duración de la EH y la incidencia de náuseas y vómitos,^{10,11} además, de que no se reportan complicaciones derivadas de su uso.^{11,14} Es así, como el uso de goma de mascar en el periodo postquirúrgico podría corresponder a una medida no farmacológica,¹⁵ accesible, bien tolerada y con buenos resultados, para fomentar el regreso de la motilidad intestinal normal posterior a la realización de una cesárea y dis-

minuir la incidencia de complicaciones asociadas al íleo postquirúrgico.¹⁴

Estudios previos se han enfocado en la utilidad del uso de goma de mascar sobre el íleo postoperatorio de cirugías abdominales intestinales con resultados favorables; sin embargo, algunas investigaciones no reportan efecto significativo sobre la recuperación de la función intestinal;¹⁶ también se han hecho estudios en el área de ginecología y obstetricia, donde se requiere fortalecer la evidencia para establecer el régimen óptimo de masticación de la goma de mascar para mejorar la recuperación de la función intestinal, además de evaluar los efectos adversos que pudieran presentarse.^{11,17} En la presente investigación se pretende demostrar los beneficios de esta intervención sobre la recuperación de la motilidad intestinal en un escenario diferente al de la cirugía gastrointestinal, por lo que el propósito del estudio es evaluar la eficacia de la goma de mascar como alimentación simulada para la recuperación del íleo postoperatorio de cesárea.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, en mujeres durante el puerperio inmediato, después de la realización de cesárea, en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Pediatría No. 48, del Centro Médico Nacional del Bajío, el cual pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y está ubicado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron pacientes mujeres ≥ 18 años, en el periodo postquirúrgico inmediato de cesárea, que aceptaron participar en el estudio con su consentimiento informado y que cumplieron con el protocolo prequirúrgico estándar utilizado para este estudio de ayuno ≥ 8 horas. Todas las participantes tuvieron el antecedente de haber recibido anestesia regional para la realización de la cesárea. No se incluyeron las pacientes con incapacidad para dar su consentimiento informado; las pacientes con diagnóstico previo de fenilcetonuria; aquellas con antecedentes de intervención quirúrgica intestinal; con afecciones gastrointestinales preexistentes y previamente diagnosticadas (úlceras pépticas, hernia hiatal, síndrome de intestino irritable, estreñimiento o esofagitis), disfagia, dificultad para el habla, desórdenes mecánicos o neurológicos de la masticación preexistentes o piezas dentales sueltas; sin comorbilidades; con antecedentes de cualquier tipo de alergia alimentaria; las pacientes con antecedente de 2 o más cirugías abdominales previas abiertas o laparoscópicas; las pacientes cuya cesárea haya durado ≥ 2 horas y hayan cursado con pérdida sanguínea estimada ≥ 500 cc; aquellas que hayan requerido manejo quirúrgico por hemorragia obstétrica o se les haya realizado algún otro procedimiento quirúrgico además de la cesárea, así como, pacientes

que hayan recibido anestesia general. No se excluyó ninguna paciente, ya que todas completaron el estudio.

Registro de datos y entrega de goma de mascar

El investigador A fue el responsable de hacer la recolección de la información previa y posterior a la intervención; llevó a cabo el interrogatorio y la revisión del expediente para obtener las variables clínicas (datos sociodemográficos, antecedentes personales y ginecoobstétricos), la información de la intervención quirúrgica de cesárea (indicación, duración y hora de finalización de la cirugía, medicamentos indicados antes y durante el procedimiento quirúrgico, tipo de incisión abdominal, pérdida sanguínea estimada, tipo de anestesia y medicamentos anestésicos administrados y complicaciones), así como el registro de la presencia o ausencia de náuseas, vómitos, tiempo transcurrido para el primer flato postoperatorio, evacuación postoperatoria durante la EH, tiempo postoperatorio transcurrido para la primera evacuación y tiempo de EH. El investigador B se encargó de otorgar la goma de mascar a las pacientes de acuerdo con el grupo designado por aleatorización; también las instruyó en torno a cómo hacer el registro de los eventos que se iban a evaluar, además de supervisar el inicio, número y duración de las sesiones de mascado, así como la manera de recoger la goma de mascar usada para su deshecho y eliminación adecuada.

Aleatorización

Las mujeres que fueron candidatas y aceptaron participar en el estudio se distribuyeron en 2 grupos por medio de un muestreo aleatorio simple; para esto, se utilizó la página en línea VassarStats: Website for Statistical Computation[®], en la sección Randomized.¹⁸ Se conformaron así los 2 grupos de estudio: el grupo A (experimental) y el grupo B (control).

Cegamiento

Se trató de un modelo doble ciego. Una vez aleatorizadas las pacientes, el Investigador A estuvo cegado en todo momento al grupo al que pertenecían las pacientes; asimismo, el investigador C, a quien correspondió el análisis estadístico y la evaluación de los datos, no conoció la identidad de los grupos.

Intervención

Grupo A: las pacientes asignadas a este grupo recibieron

el manejo estándar de cuidados postoperatorios, además de que fueron provistas de la goma de mascar sin azúcar, sabor menta Trident Xtra Care[®] e instruidas por el investigador B para iniciar el régimen de mascado de la siguiente forma: las pacientes masticaron 2 pastillas de goma de mascar durante 30 minutos cada 4 horas; comenzaron a las 2 horas postquirúrgicas (el momento de la finalización de la operación cesárea se registró como la hora 0) hasta el inicio de la dieta líquida, a las 12 horas postquirúrgicas, habiendo así completado 3 sesiones de mascado. Cada sesión de mascado fue realizada con la paciente en posición de *semifowler*, acompañada de un familiar o del personal de enfermería. Grupo B: las pacientes asignadas a este grupo recibieron solo el manejo estándar de cuidados postoperatorios para pacientes postquirúrgicas; no recibieron ninguna medida adicional.

Manejo estándar de cuidados postoperatorios

Ambos grupos recibieron el protocolo postquirúrgico estándar establecido en la unidad hospitalaria y consistió en ayuno ≥ 8 horas; soluciones isotónicas, por vía intravenosa, 1000 cc cada 12 horas; analgesia postoperatoria con ketorolaco de 30 mg por vía intravenosa cada 8 horas y como dosis de rescate por razón necesaria, 100 mg de clonixinato de lisina por vía intravenosa cada 8 horas más paracetamol 1 g por vía oral cada 8 horas y vendaje compresivo de extremidades inferiores. A todas las pacientes se les indicó el inicio de la dieta líquida a las 8 horas del postoperatorio, así como deambulación asistida a las 12 horas postquirúrgicas.

Seguimiento

Las pacientes fueron instruidas por el Investigador B para registrar la hora en la que presentaron el primer flato y la primera evacuación durante el periodo postoperatorio, además de que se les indicó no revelar a qué grupo de estudio pertenecían, una vez aleatorizadas.

Las pacientes fueron visitadas por el Investigador A para llevar a cabo la captura de información, cada 8 horas durante el periodo postquirúrgico, para registrar la presencia o ausencia de náuseas o vómitos o cualquier otra eventualidad, así como la presencia o ausencia de evacuación durante la EH y el tiempo postquirúrgico en que se presentó en caso de que así haya sido, además del tiempo de EH y la presencia de complicaciones postquirúrgicas; se registró igualmente el uso de antieméticos, procinéticos o laxantes.

La decisión del egreso estuvo a cargo del médico ginecoobstetra tratante, de acuerdo con los requisitos establecidos en la unidad hospitalaria, que consisten en al menos

36 horas de vigilancia postquirúrgica, estabilidad hemodinámica, tolerancia a la dieta blanda vía oral, adecuado estado general referido por la paciente, presencia de dolor leve no incapacitante referido por la paciente, tolerancia a la deambulación, presencia de canalización de gases intestinales y de micciones espontáneas sin alteraciones.

Variable dependiente

La variable dependiente fue la recuperación del íleo después de la cesárea.

Tamaño de muestra

Se calculó la muestra con la prueba *t* para comparar medias de variables numéricas, de acuerdo con los resultados publicados por Ajuzieogu *et al.*,¹⁹ quienes emplearon goma de mascar para reducir el íleo postoperatorio de cesárea y reportaron que el primer ruido intestinal se presentó a las 26.1 ± 10 horas frente a 21.9 ± 8 horas, en el grupo control y grupo experimental, respectivamente, con diferencia de 19%; se calculó el tamaño del efecto de 4.959 ($26.1 \times 19\%$) y el tamaño estandarizado del efecto de 0.4959 ($4.959 \div 10$), y se contempló un valor de alfa bilateral de 0.05 y una potencia de 80%, por lo que se obtuvo un tamaño de muestra de 63 pacientes por grupo, es decir, 126 pacientes en total.

Análisis estadístico

El análisis estadístico consistió en el reporte de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como mediana y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables

cuantitativas. Se empleó prueba de chi cuadrada y exacta de Fisher para comparar variables cualitativas, de acuerdo con la frecuencia de estas. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con la que se determinó que las variables numéricas presentaron libre distribución, por lo que se usó *U* de Mann-Whitney para establecer diferencias entre estas variables. Se calculó el riesgo relativo (RR), la reducción relativa del riesgo (RRR), el riesgo absoluto (RA), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario a tratar (NNT). Se consideró significación estadística con un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico NCSS, versión 2022[®] y Epidat 3.1.

Aspectos éticos

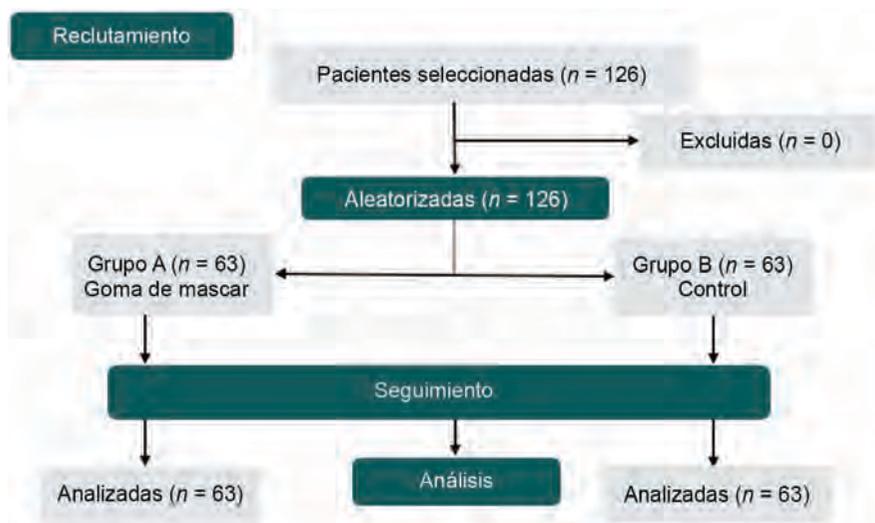
Se solicitó consentimiento informado a todas las participantes. Se trató de una investigación con riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La investigación contó con aprobación del Comité de Ética para la Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad, con número de registro R-2020-1002-068.

Resultados

Se incluyeron 126 pacientes en puerperio postquirúrgico de cesárea, las cuales se aleatorizaron en dos grupos, grupo A ($n = 63$) y grupo B ($n = 63$) (figura 1).

No hubo diferencia significativa entre las características clínicas, quirúrgicas y anestésicas de los 2 grupos de estudio (cuadro I).

Figura 1 Diagrama de flujo CONSORT de las pacientes del estudio



Cuadro I Comparación de las características clínicas, quirúrgicas y anestésicas de las pacientes incluidas en el estudio

Variables	Total n = 126	Grupo A Goma de mascar n = 63	Grupo B Control n = 63	p
Edad (años)*	25 (21-29)	25 (22-27)	26 (24-27)	0.37
Tipo de incisión†				
Media	102 (81)	50 (39.7)	52 (41.3)	0.65
Pfannenstiel	24 (20)	13 (10.3)	11 (8.7)	
Tipo de histerotomía‡				
Kerr	125 (99)	63 (50)	62 (49.2)	1
Beck	1 (1)	0	1 (0.8)	
Duración de la cesárea (min)*	43 (37-50)	43 (40-45)	43 (40-45)	0.75
Tipo de anestesia†				
BSA	112 (89)	56 (44.5)	56 (44.5)	1
BPD	14 (11)	7 (5.5)	7 (5.5)	

BSA: bloqueo subaracnoideo; BPD: bloqueo peridural

*U de Mann-Whitney. Valores expresados en mediana y rangos intercuartílicos

†Chi cuadrada. Valores expresados en número y porcentaje

‡Prueba exacta de Fisher. Valores expresados en número y porcentaje

En el **cuadro II** se puede observar que no hubo diferencia significativa en las indicaciones quirúrgicas de las cesáreas de las pacientes entre los grupos de estudio.

Al comparar los grupos de estudio, en el grupo A ninguna de las pacientes presentó náuseas de forma significativa; asimismo, hubo una mayor proporción de pacientes que presentaron evacuación durante la hospitalización antes del egreso, aunado a que el tiempo de EH fue menor de

forma significativa. No hubo diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la presencia de vómito, aparición del primer flato y tiempo transcurrido para la primera evacuación, como se muestra en el **cuadro III**.

Del total de pacientes, solo 37 mujeres (29.3%) no presentaron evacuación en el periodo postquirúrgico durante la EH; a ninguna se le indicó algún medicamento procinético, laxante o ablandador de heces, ni tampoco al egreso.

Cuadro II Comparación de las indicaciones quirúrgicas de la cesárea en los grupos de estudio

Indicaciones quirúrgicas	Total n = 126	Grupo A Goma de mascar n = 63	Grupo B Control n = 63	p
Oligo o anhidramnios*	22 (17.5)	12 (9.5)	10 (8)	0.63
Distocia de presentación*	16 (12.7)	7 (5.6)	9 (7.2)	0.59
Cesárea electiva*	15 (11.9)	7 (5.6)	8 (6.3)	0.78
Riesgo de pérdida del bienestar fetal†	13 (10.3)	9 (7.2)	4 (3.1)	0.24
Feto macrosómico*	13 (10.3)	6 (4.8)	7 (5.5)	0.76
Distocia de contracción*	13 (10.3)	6 (4.8)	7 (5.5)	0.76
Baja reserva fetal†	11 (8.7)	4 (3.1)	7 (5.5)	0.52
Ruptura prematura de membranas†	10 (8)	3 (2.4)	7 (5.5)	0.32
Desproporción céfalo-pélvica†	5 (4)	5 (4)	0	0.05
Restricción del crecimiento intrauterino†	4 (3.1)	2 (1.6)	2 (1.6)	1
Bishop desfavorable para la conducción†	3 (2.4)	1 (0.8)	2 (1.6)	1
Cardiopatía fetal†	1 (0.8)	1 (0.8)	0	1

TDP: trabajo de parto. Distocia de presentación (pélvico/transverso/compuesta). Distocia de contracción (expulsivo prolongado/TDP estacionario/inducto-conducción fallida)

Valores expresados en número y porcentaje, n (%)

*Prueba de chi cuadrada

†Prueba Exacta de Fisher

Cuadro III Evaluación de la función intestinal y tiempo de EH en el periodo postquirúrgico

Variables	Total n = 126	Grupo A Goma de mascar n = 63	Grupo B Control n = 63	p
Náuseas*	13 (10)	0 (0)	13 (9.6)	0.0001
Vómitos*	4 (3)	0 (0)	4 (3.2)	0.11
Tiempo transcurrido para el primer flato postoperatorio (h) [†]	16.8 (12.4-20.7)	16.2 (13.5-18.2)	17.5 (14.5-19.5)	0.17
Evacuación postoperatoria durante EH [†]	89 (70)	51 (40.5)	38 (30.2)	0.01
Tiempo transcurrido postoperatorio para la primera evacuación (h) [†]	28 (21.8-31.6)	27.4 (24.5-28.5)	29.1 (23.8-33.5)	0.07
Tiempo de EH (h) [†]	37 (34-42)	36 (35-37)	37 (36-40)	0.04

EH: estancia hospitalaria

*Prueba exacta de Fisher. Valores expresados en número y porcentaje, n (%)

[†]U de Mann-Whitney. Valores expresados en mediana y rangos intercuartílicos

Ninguna paciente reportó alguna molestia, complicación o evento adverso derivado del régimen de mascado de goma.

En cuanto a la evaluación de la eficacia del uso de goma de mascar sobre la recuperación del íleo postoperatorio, al analizar la presencia de náuseas y la ausencia de evacuación, en el periodo postquirúrgico de cesárea durante la EH, la reducción absoluta de riesgo (RAR) indica que el tratamiento con goma de mascar reducirá el riesgo tanto de náuseas como de ausencia de evacuación en 21% para cada variable; el número necesario a tratar (NNT) indica que se requiere que 4.85 (~5) pacientes usen goma de mascar para prevenir un caso de náuseas, así como para prevenir un caso de ausencia de evacuación (cuadro IV).

Discusión

En el presente estudio se demuestra la eficacia del uso de goma de mascar para la recuperación del íleo postoperatorio de cesárea. Se evidencia que las pacientes que la recibieron presentaron recuperación más rápida de la función

intestinal que el grupo control, no presentaron náuseas y fue más frecuente la presencia de evacuaciones durante este periodo. Las variables relacionadas con la intervención quirúrgica que se les practicó a las pacientes, como el tipo de incisión abdominal y de histerotomía, la duración del evento quirúrgico y el tipo de anestesia, no fueron estadísticamente diferentes entre el grupo experimental y el grupo control, por lo que las características de las pacientes incluidas en el ensayo clínico fueron homogéneas.

Al evaluar la recuperación del íleo postoperatorio, en este estudio ninguna de las pacientes del grupo de goma de mascar presentó náuseas a diferencia del grupo control, contrario a lo reportado por Liu, *et al.*,²⁰ en cuyo metaanálisis, que incluyó ensayos clínicos que evaluaban el efecto de la goma de mascar sobre el íleo posterior a cirugía colorrectal, no se observaron ventajas significativas sobre las complicaciones postquirúrgicas, entre ellas las náuseas. Esto pudiera explicarse debido a que en la operación cesárea no se realiza cirugía intestinal, a diferencia de los pacientes sometidos a cirugía colorrectal, la cual implica intervención y manipulación del tracto gastrointestinal, lo cual altera la motilidad intestinal.

Cuadro IV Evaluación de la función intestinal y tiempo de EH en el periodo postquirúrgico

Variable	Evento	Sin evento	RR (IC 95%)	RRR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	p
	Con náuseas n = 13	Sin náuseas n = 113					
Grupo A	0	63			0.21	4.85	
Grupo B	13	50	0	1	(0.11-0.31)	(3.26-9.40)	< 0.001
	Sin evacuación en EH n = 37	Con evacuación en EH n = 89					
Grupo A	12	51	0.48	0.52	0.21	4.85	0.002
Grupo B	25	38	(0.27-0.87)	(0.13-0.73)	(0.05-0.36)	(2.77-19.44)	

EH: estancia hospitalaria; RR: riesgo relativo; RRR: reducción relativa de riesgo; RAR: reducción absoluta de riesgo; NNT: número necesario a tratar

En contraste con el estudio realizado por Turkey *et al.*,²¹ en la presente investigación, el uso de goma de mascar no logró demostrar disminución significativa en el tiempo de aparición del primer flato, ni en el tiempo transcurrido para la primera evacuación, aunque sí mayor proporción de pacientes para la presencia de evacuación postoperatoria durante la EH. Es probable que la diferencia observada entre ambos estudios pueda deberse al factor desencadenante y a la fisiopatología del íleo postoperatorio, al tratarse de intervenciones quirúrgicas diferentes, cuya activación de mecanismos neuronales y hormonales puede incidir en la duración del íleo postoperatorio, aunado a la diferencia en la manipulación intestinal, la administración de medicamentos anestésicos y el estrés postoperatorio.²²

Por otro lado, al evaluar la presencia de evacuaciones postoperatorias durante la hospitalización, los resultados de este ensayo clínico mostraron que el grupo experimental presentó una mediana de 13 horas, que fue menor que la del grupo control, diferente a lo observado en otro estudio previamente realizado²³ en el que no se observó diferencia en el tiempo transcurrido para la primera evacuación.

Ninguna paciente reportó alguna molestia o complicación derivada del régimen de mascado de chicle, semejante a otros estudios anteriormente realizados en los que se llevó a cabo esta intervención en el periodo posterior a eventos quirúrgicos,²⁴ laparotomías,²⁵ cirugías ginecológicas²⁶ y obstétricas.²⁷

La recuperación de la función intestinal en mujeres en puerperio inmediato en el periodo postoperatorio de cesárea permite el alta hospitalaria más temprana, lo cual impacta directamente en los costos de atención hospitalaria,²⁸ el confort de la paciente, y, en consecuencia, en la atención del recién nacido, con lo que se integra más rápidamente a la madre a su ámbito familiar.

Entre las fortalezas del estudio, se logró demostrar que el uso de goma de mascar como alimentación simulada es una medida eficaz, segura, accesible, bien tolerada y aceptada por la paciente obstétrica para acelerar la recuperación del íleo postoperatorio de cesárea, además de que se estableció y vigiló el inicio, número y duración de las sesiones de mascado para lograr adherencia a la intervención durante el estudio.

Como limitante del ensayo clínico se identificó la falta de seguimiento posterior al egreso hospitalario, y, por ende, la falta de información para determinar el tiempo en que las pacientes que no evacuaron durante la EH lo hicieron en el ambiente extrahospitalario.

Asimismo, se propone que en futuras investigaciones la maniobra realizada en el presente estudio pueda hacerse en ensayos clínicos con seguimiento a más largo plazo; además, dados los beneficios observados, será relevante que se pueda aplicar en otros escenarios clínicos el esquema de goma de mascar llevado a cabo en este estudio, como el periodo postoperatorio de cirugías gastrointestinales e incluso en laparotomías o cirugías laparoscópicas que no hayan tenido manipulación gastrointestinal. Otra propuesta es considerar el tipo de medicamentos anestésicos, sean opioides o ansiolíticos, administrados durante el evento anestésico como covariable para evaluar si el efecto de la goma de mascar es independiente de estos datos. Asimismo, se sugiere explorar su utilidad en el íleo de diferente etiología a la postoperatoria, ya que el mascado de la goma no implica bolo alimenticio, pero estimula la peristalsis por los mecanismos ya explicados, con lo que se reestablece el ritmo intestinal sin afectar el lecho quirúrgico.

Conclusiones

El uso de goma de mascar es una medida sencilla, eficaz, segura y reproducible en la paciente obstétrica; además, evita la aparición de náuseas, y favorece la presencia de evacuaciones durante la EH, lo que conduce a reducir esta, y, por lo tanto, a beneficiar a la madre, a su recién nacido y a su familia, así como al hospital que otorga la atención médica. Por consiguiente, la goma de mascar puede considerarse por los obstetras para su uso en entornos de alto volumen asistencial, debido a su simplicidad y mínimo costo, ya que favorece tiempos más cortos de recuperación con el retorno a la motilidad intestinal normal después de una cesárea. El presente ensayo clínico consideró en su diseño fortalecer las debilidades reportadas en estudios previos, como el doble cegamiento, régimen de mascado, efectos adversos y adherencia al uso de la goma de mascar.

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. Martínez-Salazar GJ, Grimaldo-Valenzuela PM, Vázquez-Peña GG, et al. Operación cesárea. Una visión histórica,

epidemiológica y ética para disminuir su incidencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(5):608-15. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/168/436

2. Lomelí-Muñoz Márquez EM, Piña-Cancino S, Carranza-Lira S. Características clínicas y de laboratorio en pacientes ginecológicas y obstétricas con infección de sitio quirúrgico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):137-44. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3283/3924
3. Guía de Práctica Clínica para la Reducción de la Frecuencia de Operación Cesárea. México: Instituto Mexicano de Seguro Social; 2014. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/048GER.pdf>
4. Hellstrom EA, Ziegler AL, Blikslager AT. Postoperative Ileus: Comparative Pathophysiology and Future Therapies. *Front Vet Sci.* 2021;8:714800. doi: 10.3389/fvets.2021.714800
5. Zlakishvili B, Sela HY, Tankel J, et al. Post-cesarean ileus: An assessment of incidence, risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;269:55-61. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.12.019
6. Bollag L, Lim G, Sultan P, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. *Anesth Analg.* 2021;132(5):1362-77. doi: 10.1213/ANE.0000000000005257
7. Roslan F, Kushairi A, Cappuyns L, et al. The Impact of Sham Feeding with Chewing Gum on Postoperative Ileus Following Colorectal Surgery: a Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(11):2643-53. doi: 10.1007/s11605-019-04507-3
8. Altraigey A, Ellaithy M, Atia H, et al. The effect of gum chewing on the return of bowel motility after planned cesarean delivery: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(10):1670-7. doi: 10.1080/14767058.2018.1526913
9. Yenigul NN, Aydogan Mathyk B, Aslan Cetin B, et al. Efficacy of chewing gum for improving bowel function after cesarean sections: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(11):1840-5. doi: 10.1080/14767058.2018.1531122
10. Berghella V, Saccone G, Ciardulli A, et al. Reply to letter to the editor regarding the article: chewing gum improves postoperative recovery of gastrointestinal function after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(13):2311. doi: 10.1080/14767058.2018.1545389
11. Tuscharoenporn T, Uruwankul K, Charoenkwan K. Effects of Postoperative Gum Chewing on Recovery of Gastrointestinal Function Following Laparoscopic Gynecologic Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med.* 2024;13(10):2851. doi: 10.3390/jcm13102851
12. Lunding JA, Nordström LM, Haukelid AO, et al. Vagal activation by sham feeding improves gastric motility in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(6):618-24. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.01076.x
13. Chibly AM, Aure MH, Patel VN, et al. Salivary gland function, development, and regeneration. *Physiol Rev.* 2022;102(3):1495-552. doi: 10.1152/physrev.00015.2021
14. Brundha N, Biradar A, Patil N, et al. Chewing Gum Versus Standard Care for Enhanced Bowel Recovery After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Cureus.* 2024;16(8):e68210. doi: 10.7759/cureus.68210
15. Santos DJDS, Jr JC. Chewing gum as a non-pharmacological alternative for orthodontic pain relief: A randomized clinical trial using an intention-to-treat analysis. *Korean J Orthod.* 2021;51(5):346-54. doi: 10.4041/kjod.2021.51.5.346
16. Hamel JF, Sabbagh C, Alves A, et al. Comparison of treatment to improve gastrointestinal functions after colorectal surgery within enhanced recovery programmes: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):7423. doi: 10.1038/s41598-021-86699-w
17. Pereira Gomes Morais E, Riera R, Porfirio GJ, et al. Chewing gum for enhancing early recovery of bowel function after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD011562. doi: 10.1002/14651858.CD011562.pub2
18. VassarStats: Website for Statistical Computation. Disponible en: <http://vassarstats.net/>
19. Ajuzieogu O, Amucheazi A, Ezike H, et al. The efficacy of chewing gum on postoperative ileus following cesarean section in Enugu, South East Nigeria: A randomized controlled clinical trial. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(6):739-42. doi: 10.4103/1119-3077.144388
20. Liu Q, Jiang H, Xu D, et al. Effect of gum chewing on ameliorating ileus following colorectal surgery: A meta-analysis of 18 randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017;47:107-15. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.07.107
21. Turkyay Ü, Yavuz A, Hortu İ, et al. The impact of chewing gum on postoperative bowel activity and postoperative pain after total laparoscopic hysterectomy. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(5):705-9. doi: 10.1080/01443615.2019.1652891
22. Wattchow D, Heitmann P, Smolilo D, et al. Postoperative ileus- An ongoing conundrum. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(5):e14046. doi: 10.1111/nmo.14046
23. Kanza Gül D, Şolt Kirca A. Effects of acupressure, gum chewing and coffee consumption on the gastrointestinal system after caesarean section under spinal anaesthesia. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(4):573-80. doi: 10.1080/01443615.2020.1787363
24. Khawaja ZH, Gendia A, Adnan N, et al. Prevention and Management of Postoperative Ileus: A Review of Current Practice. *Cureus.* 2022;14(2):e22652. doi: 10.7759/cureus.22652
25. Muhumuza J, Molen SF, Mauricio W, et al. Effect of Chewing Gum on Duration of Postoperative Ileus Following Laparotomy for Gastroduodenal Perforations: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Int J Surg Protoc.* 2023;27(1):9-17. doi: 10.29337/ijsp.188
26. Gungorduk K, Ozdemir IA. Non-pharmacological interventions for the prevention of postoperative ileus after gynecologic cancer surgery. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(1):9-12. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.002
27. Bang YJ, Lee EK, Kang R, et al. Effect of chewing gum on anxiety in women undergoing elective cesarean section: a randomized controlled study. *Ann Palliat Med.* 2023;12(3):529-37. doi: 10.21037/apm-22-811
28. Berg J, Källén K, Andolf E, et al. Economic Evaluation of Elective Cesarean Section on Maternal Request Compared With Planned Vaginal Birth-Application to Swedish Setting Using National Registry Data. *Value Health.* 2023;26(5):639-48. doi: 10.1016/j.jval.2022.10.003

Características clínicas y expresión génica de citocinas en pacientes con síndrome post-COVID-19

Clinical characteristics and cytokine gene expression in patients with post-COVID-19 syndrome

María Magdalena Valencia-Gutiérrez^{1a}, Modesto Gómez-López^{2b}, Nadia Mabel Pérez-Vielma^{3c}, Paulina Lázaro-Aguilar^{3d}, Víctor Ricardo Aguilera-Sosa^{3e}

Resumen

Introducción: el síndrome post-COVID-19 ocurre 3 meses después de la infección por COVID-19 y tiene una duración mínima de 2 meses. Hay poca información sobre los genes que se encuentran asociados a la desregulación del sistema inmune.

Objetivo: evaluar la expresión génica y su relación con el síndrome post-COVID-19.

Materiales y métodos: estudio transversal, retrolectivo y analítico que incluyó 56 pacientes con síndrome post-COVID-19. Se registraron las características clínicas y se analizaron los genes serotonina *IL-4*, *IL-1β*, *SOCS3*, *ILF13*, e *IFNL4* con técnicas de TRIZOL® Reagent y técnica PCR-RT.

Resultados: la prevalencia de síndrome post-COVID-19 fue 82.1%, sin diferencias en relación con la severidad de los síntomas o comorbilidades. Las características clínicas relacionadas con la presencia del síndrome fueron: sexo mujer, con una razón de momios (RM) de 4.25 (intervalo de confianza [IC 95%] 1.02-17.69) y el consumo de fármacos con RM 8.25 (IC 95% 0.97-70.50). Los factores protectores para fatiga fueron la expresión de serotonina, con una RM 0.238 (0.060-0.949); para problemas en la concentración, la *SOCS3* con una RM de 0.188 (0.037-0.946), y para alteraciones en la memoria, el *IFNL4* con una RM de 0.094 (0.015-0.586).

Conclusiones: los factores asociados a síndrome post-COVID-19 fueron sexo femenino, consumo de fármacos y desregulación génica de serotonina, *IFNL4* y *SOCS3*.

Abstract

Background: Post-COVID-19 syndrome occurs 3 months after COVID-19 infection and lasts at least 2 months. There is insufficient information on the genes associated with immune system dysregulation.

Objective: To evaluate gene expression and its relationship with post-COVID-19 syndrome.

Material and methods: Cross-sectional, retrolective and analytical study which included 56 patients with post-COVID-19 syndrome. Clinical characteristics were recorded and serotonin *IL-4*, *IL-1β*, *SOCS3*, *ILF13*, and *IFNL4* genes were analyzed with TRIZOL® Reagent and PCR-RT techniques.

Results: The prevalence of post-COVID-19 syndrome was 82.1%, with no differences in relation to the severity of symptoms or comorbidities. The clinical characteristics related to the presence of the syndrome were female sex with an odds ratio (OR) of 4.25 (95% confidence interval [95% CI] 1.02-17.69), and drug consumption with an OR of 8.25 (95% CI 0.97-70.50). Protective factors for fatigue were serotonin expression with an OR of 0.238 (95% CI 0.060-0.949); for concentration problems, *SOCS3* with an OR of 0.188 (95% CI 0.037-0.946), and for memory impairment the *IFNL4* with an OR of 0.094 (95% CI 0.015-0.586).

Conclusions: The associated factors with post-COVID-19 syndrome were female sex, drug use, and gene dysregulation of serotonin, *IFNL4* and *SOCS3*.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Michoacán, Hospital General de Zona No. 83, Servicio de Urgencias. Morelia, Michoacán, México

²Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Área de Posgrado Biología Molecular del Proceso Inflamatorio. Ciudad de México, México

³Instituto Politécnico Nacional, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud-Unidad Santo Tomás, Área de Posgrado. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6894-8402^a, 0000-0003-0355-9195^b, 0000-0001-9691-9035^c, 0009-0007-6715-8303^d, 0000-0002-0636-5567^e

Palabras clave

Proteína SOCS3

Serotonina

Interleucina-1beta

Interleucina-13

Síndrome Post Agudo de COVID-19

Keywords

SOCS3 Protein

Serotonin

Interleukin-1beta

Interleukin-13

Post-Acute COVID-19 Syndrome

Fecha de recibido: 03/06/2024

Fecha de aceptado: 31/10/2024

Comunicación con:

Víctor Ricardo Aguilera Sosa

 vicpsic@gmail.com

 554 144 2744

Cómo citar este artículo: Valencia-Gutiérrez MM, Gómez-López M, Pérez-Vielma NM, *et al.* Características clínicas y expresión génica de citocinas en pacientes con síndrome post-COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6275. doi: 10.5281/zenodo.14200098

Introducción

El COVID-19 es una infección viral que hasta diciembre de 2023 ha causado 772,838,345 casos y 6,988,679 muertes.¹ El síndrome post-COVID-19 o *long-COVID-19* de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como una afección posterior al COVID-19 y se presenta en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, normalmente 3 meses después de la aparición de COVID-19, con síntomas que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Los síntomas pueden ser de nueva aparición, tras la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Por otro lado, los síntomas también pueden fluctuar con el tiempo.² Se trata del resultado del daño multiorgánico originado por la respuesta inflamatoria persistente o crónica secundaria a la infección viral, así como a la desregulación del sistema inmune.³

Se ha reportado una prevalencia de síndrome post-COVID-19 de 10 a 80% en la población afectada. Múltiples estudios han reportado que los síntomas pueden verse modificados por comorbilidades asociadas, severidad de la infección por COVID-19 y edad (de 35 a 49 años).⁴ Este es más frecuente en mujeres, así como en pacientes con patologías psiquiátricas.⁵ Las manifestaciones más reportadas son debilidad (41%), malestar general (33%), fatiga (31-58%),⁶ cefalea (18-44%), alteraciones en la concentración/niebla mental (26-36%), disnea (25-32%), caída de cabello (25%), mialgias (25-48%), artralgias (20-48%), dolor en el pecho (15%), disgeusia (7%), alteraciones del olfato (14%), diarrea crónica (6%) e insomnio (47%).⁷

Perfil inflamatorio asociado a síndrome post-COVID-19

La respuesta inmunológica está estrechamente relacionada con la expresión génica y proteica de interleucinas de forma crónica en los pacientes con síndrome post-COVID-19 y tiene con mayor frecuencia elevación de los niveles séricos de IL-1 β (interleucina-1 β), IL-6 (interleucina-6) y TNF (factor de necrosis tumoral) en los siguientes 24 meses posteriores a la infección en el 60% de los pacientes afectados. Mientras que en los pacientes que fueron vacunados las interleucinas persistieron por 1-9 meses.⁸ En el sentido opuesto la IL-18 (interleucina-18), el MCP-1/CCCL-2 (factor derivado de monocito/macrófago) y el TNF-RII presentaron una regulación negativa.⁹

De manera específica se han evaluado niveles séricos y la expresión génica de la familia SOCS (proteínas supresoras de la señalización de citocinas) para otras infecciones virales. El SOCS3 activa la vía STAT3 (transductor de seña-

les y activador de la transcripción 3) ante una infección viral; al mismo tiempo, el SOCS3 mantiene una regulación negativa de la activación a través de la activación del STAT-1 y STAT-3. Las respuestas del STAT-1 son similares a IFN γ y las respuestas del STAT-3 similares a IL-6/IL-10.¹⁰ El STAT-3 también puede suprimir la respuesta del interferón como antiviral e inducir una respuesta inmune adaptativa antiviral, al influir en las funciones mediadas por células Th17, Th1 y T reguladoras (Treg) relacionadas con la polarización de los macrófagos M2 durante el desarrollo de la fibrosis pulmonar y la trombosis.¹¹

Los interferones (INF) por otro lado, pertenecen a 3 subfamilias principales: IFN-I (IFN- α e IFN- β), IFN-II (IFN- γ) e IFN-III (IFN- λ 1-4). Estas subfamilias al ser reguladas de forma positiva de IFN-II en los pacientes con COVID-19 grave se asocian con un aumento de la PAN-apoptosis y la muerte celular. Por el contrario, las funciones del IFN-I y del IFN-III durante la infección por SARS-CoV-2 se encuentran entre los antivirales más potentes y comparten una cascada de señalización. El IFN-I y el IFN-III inducen la transcripción de diferentes genes estimulados por IFN. El IFN-III puede inducir un estado antiviral y al mismo tiempo limitar el daño tisular provocado por la inflamación.¹²

El estudio de la expresión génica marca la pauta para entender las alteraciones moleculares desde su origen en la carga genética de cada individuo, lo que dará origen a una desregulación del sistema inmunológico y llevará a la persistencia de un estado inflamatorio crónico que se manifiesta en alteraciones clínicas en los pacientes. La evaluación de la expresión de SOCS3, INF4 e ILF13 permite hacer una valoración de las moléculas reguladoras de la respuesta ante las infecciones virales en los individuos. Por otro lado, el estudio de IL4 e IL-1 β nos muestra el estado inflamatorio persistente activo en los pacientes con síndrome post-COVID-19 y con ello permite explicar a detalle los síntomas presentes que dan origen a esta patología. Finalmente está la expresión génica de serotonina, una molécula multifuncional, la cual al expresarse generará cambios en el sistema nervioso que se traducen en alteraciones del comportamiento de los pacientes y al mismo tiempo genera una regulación positiva de la respuesta inflamatoria. De acuerdo con lo mencionado previamente, surge la necesidad de evaluar la expresión génica y su relación con las características en pacientes con síndrome post-COVID-19.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, analítico, retrolectivo. Se reportan los resultados de acuerdo con las guías STROBE. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 18 a 60 años, con el antecedente de infección por COVID-19 con prueba

diagnóstica positiva. Se excluyeron los pacientes que no aceptaron participar, los que no se tomaron las pruebas de sangre o los que no contestaron los cuestionarios.

Se publicaron convocatorias de participación en la Unidad Lázaro Cárdenas del Instituto Politécnico Nacional (IPN) y en el Hospital Rubén Leñero. Los interesados fueron atendidos en el Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Santo Tomás del IPN, en donde se les explicó el objetivo y los procedimientos a seguir. Posteriormente, aquellos que aceptaron, leyeron y firmaron el consentimiento informado. Los pacientes asistieron en una segunda sesión, se les aplicó un cuestionario sobre las variables clínicas y características de sus cuadros de COVID-19, así como de los síntomas o signos presentes posteriores a los cuadros de COVID-19; también se les tomó una muestra sanguínea.

De acuerdo con la OMS, se definió como *síndrome post-COVID-19* o *long COVID-19* la afección posterior a COVID-19, en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, 3 meses después de la aparición de COVID-19 con síntomas que duraron al menos 2 meses y no podían explicarse por un diagnóstico alternativo.

El proceso de extracción de ARNm se hizo con la técnica de *TRIZOL® Reagent* con una mezcla de fenoles. Para la síntesis de ADNc se utilizó el *kit* de síntesis *SensiFAST cDNA Synthesis Kit/Bioline* según las instrucciones del fabricante con 4 µl de ARN total para cada muestra. La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) se determinó usando el *Taqman Master cyber green* y un termociclador *Techne Prime Pro-48 Real-Time qPCR*, con una mezcla de reacción tipo *TaqMan*, de la marca *SensiFAST Probe No-ROX kit/Bioline*. Las secuencias de oligos de los cebadores (sentido y antisentido) se diseñaron con el programa *Probe Finder*, versión 2.45 (<http://www.universalprobelibrary.com>). Los resultados se calcularon utilizando el $\Delta\Delta CT$ usando como referencia el gen constitutivo *18s* y la normalización de los datos se hizo mediante $2^{-\Delta\Delta CT}$.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Santo Tomás (CICS-UST) con número de registro: CONBIOÉTICA-09-CEI-019-20170731.

Análisis estadístico

El cálculo de tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de proporciones en el programa *Open Epi* con los datos reportados por Carvalho-Schneider, *et al.*, en 2021 de síndrome post-COVID-19.¹² Se requirió de un tamaño de muestra de 56 pacientes en total para alcanzar

un intervalo de confianza del 95 (IC 95%), con una potencia del 80%.

En la fase descriptiva se presentaron las variables cualitativas como sexo, comorbilidades en frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas por su distribución libre (edad, índice de masa corporal [IMC] y expresión génica) en medianas y rangos intercuantiles. En la fase bivariada se buscaron diferencias para las variables cuantitativas con la prueba *U* de Mann Whitney; para cualitativas (comorbilidades, características del cuadro clínico, expresión génica por percentiles) con la prueba chi cuadrada. El análisis multivariado se realizó con un modelo de regresión logística no ajustado y ajustado. Se utilizaron programas estadísticos *Prisma Graph Pad, Rev Man 5.4*, y *SPSS*, versión 23. Se consideró un valor de significación de $p < 0.05$ con un IC 95%.

Resultados

Se incluyeron 56 pacientes: 18 (32.1%) hombres y 38 (67.9%) mujeres; la mediana de edad fue 37.73 (24.25-49) años. El consumo de fármacos en los pacientes con síndrome post-COVID-19 fue mayor: 22 (47.8%), con una significación $p = 0.036$; en cuanto a sexo, hubo más mujeres: 38 (67.9%) con $p = 0.037$. En cuanto al IMC, las comorbilidades y practicar ejercicio físico, no se presentaron diferencias estadísticas (cuadro I).

Al analizar las características del cuadro clínico de COVID-19 referido por los pacientes, 49 (87.5%) presentaron de 1 a 2 cuadros; 22 (39.3%) recibieron más de 3 dosis de la vacuna de COVID-19, 43 (76.8%) presentaron cuadros leves y solo un paciente requirió ventilación mecánica; al compararlos no se presentaron diferencias significativas (cuadro II).

En la *figura 1A* se presenta la expresión génica de *SOCS3*, la cual se presentó menos en pacientes con síndrome post-COVID-19. Por otro lado, el *INFλ4* y el *ILF13* mostraron una mayor expresión en pacientes post-COVID-19 con una gran variabilidad entre los percentiles. Mientras que en la *figura 1B* se observa que la serotonina y el *IL-4* se expresan más en pacientes con síndrome post-COVID-19 y son similares en los percentiles 5 y 25; la *IL-1β* se expresa menos en pacientes con síndrome post-COVID-19 (*figura 1*).

Se empleó un modelo de regresión logística ajustado, en el que se encontró que el sexo femenino es un factor de riesgo para la presencia de síndrome post-COVID-19 con una razón de momios (RM) 4.25 (IC 95% 1.02-17.69). Otro factor de riesgo para la aparición de síndrome post-COVID-19 fue la ingesta de fármacos, con una RM de 8.25 (IC 95% 0.97-70.50). Entre los fármacos referidos se

Cuadro I Características basales de los pacientes con y sin síndrome post-COVID-19

Variables	Total N = 56	Con síndrome post- COVID-19 n = 46 (82.1%)	Sin síndrome post- COVID-19 n = 10 (17.9%)	p
Edad, años, mediana (RIC)	37.73 (24.25-49)	36.5 (24-49)	39.5 (25.5-53.5)	0.727*
Mujeres, n (%)	38 (67.9)	34 (73.9)	4 (40)	0.037†
IMC, kg/m ² , mediana (RIC)	26.63 (24.74-29.57)	26.63 (24.51-29.79)	26.99 (25.49-28.24)	0.727*
Saturación, %, mediana (RIC)	95 (95-96)	95 (95-96)	95 (94.5-96.25)	0.956*
Diabetes tipo 2	3 (5.4)	2 (4.3)	1 (10)	0.452†
HAS	3 (5.4)	3 (6.5)	0	NA
Tabaquismo	12 (21.4)	10 (21.7)	2 (20)	0.637†
Fármacos, n (%)	23 (41.1)	22 (47.8)	1 (10)	0.036†
Ejercicio > 150 min/s (%)	40 (71.4)	34 (73.9)	6 (60)	0.540†

IMC: índice de masa corporal; HAS: hipertensión arterial sistémica; RIC: rango intercuartil; min/s: minutos/semana

*Se usó prueba U de Mann Whitney

†Se empleó prueba chi cuadrada

Cuadro II Características del cuadro clínico en pacientes con y sin síndrome post-COVID-19

Variables	Total N = 56	Con síndrome post COVID-19 n = 46 (82.1%)	Sin síndrome post COVID- 19, n=10 (17.9%)	p
Infecciones por COVID-19, n (%)				
< 2	49 (87.5)	41 (89.1)	8 (80)	0.429*
> 3	7 (12.5)	5 (10.9)	2 (20)	
Dosis de la vacuna, n (%)				
< 2	22 (39.3)	18 (39.1)	4 (40)	0.613*
> 3	34 (60.7)	28 (60.9)	6 (60)	
Severidad, n (%)				
Leve	43 (76.8)	35 (76.1)	8 (80)	0.791*
Moderado/severo	13 (23.2)	11 (23.9)	2 (20)	

SOCS3: proteína supresora de la señalización por citocinas 3

*Se empleó prueba de chi cuadrada

p < 0.05

Figura 1 Expresión génica de ARNm en los pacientes con y sin síndrome post-COVID-19

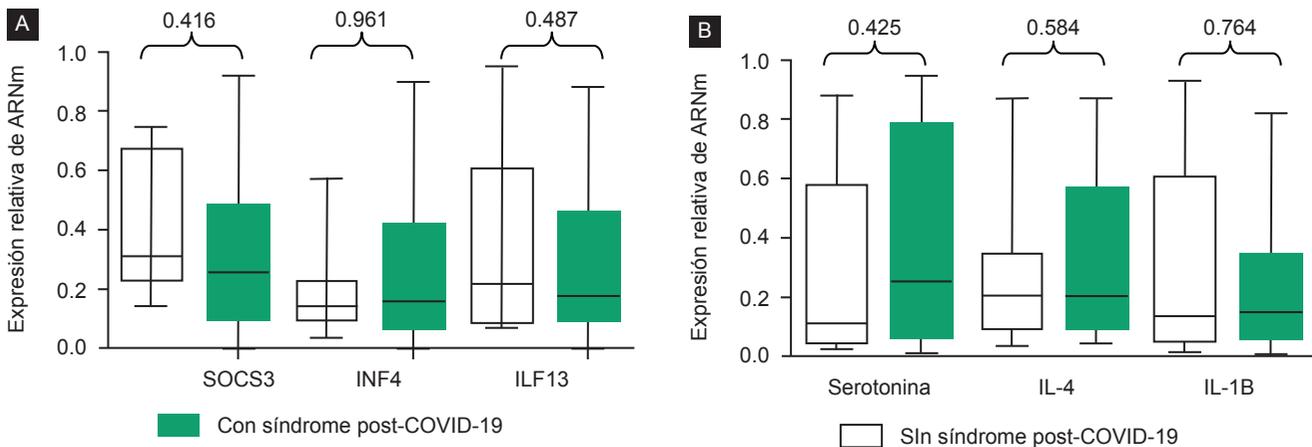


Figura A: se presenta la expresión génica de SOCS3, el interferón λ 4, interleucina 1β en los pacientes con y sin post-COVID-19. Figura B: valores se la expresión génica de ARNm de la serotonina, interleucina 4 e interleucina 1β en los pacientes con y sin post-COVID-19

encuentran suplementos con vitaminas, minerales, omega 3, 9 y factor de transferencia. La severidad del cuadro clínico de COVID-19 no mostró ser un factor de riesgo para la aparición de síndrome post-COVID-19 (figura 2).

Los síntomas que se presentaron en los pacientes con síndrome post-COVID-19 fueron problemas de concentración 27 (58.7%), alteraciones en la memoria 26 (56.5%), fatiga 30.24 (54.3%), disnea 24 (52.2%), mialgias 21 (45.7%), ansiedad 20 (43.25%), cefalea 18 (39.1%), odinofagia 18 (39.1%), otalgia 18 (39.1%) y tos 16 (34.8%).

Se usaron modelos de regresión logística múltiple ajustados para predecir los síntomas de acuerdo con las modificaciones en la expresión génica y entre los resultados se encontró que la expresión de serotonina 25-75 percentil reduce el riesgo de fatiga en 76.2%; la expresión del gen SOCS3 > el percentil 75 reduce el riesgo de problemas de concentración en 81.2% y la expresión de INFλ4 > percentil 75 reduce el riesgo en 83% de alteraciones de la memoria (cuadro III).

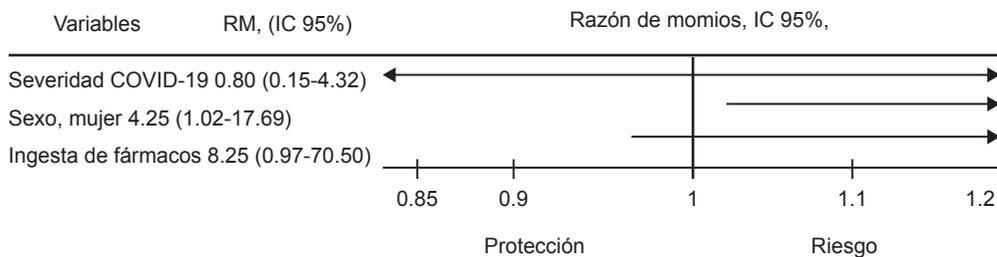
Discusión

En la búsqueda de respuestas a una patología compleja como el síndrome post-COVID-19 es necesario abordar de forma integral los hallazgos a nivel molecular (desde la genómica hasta la proteómica) para explicar su expresión clínica en el paciente. La prevalencia de síndrome post-COVID-19 encontrada en este estudio fue de 82.1% en el

primer año después de la infección por COVID-19. En contraste Wong *et al.*, encontraron en China una prevalencia < 62.4% en pacientes con cuadros de COVID-19 moderado;¹³ en África se han reportado prevalencias que van de 2% en Ghana hasta 86% en Egipto.¹⁴ En contraste, en Francia la prevalencia reportada fue del 30% y se modificó a 20% a los 24 meses de la infección por COVID-19.¹⁵ En Italia la prevalencia de síndrome post-COVID-19 en los pacientes hospitalizados fue de 87.4%.¹⁶ Estas diferencias en la prevalencia se asociaron con la gravedad del cuadro clínico, la vacunación, el método diagnóstico y el seguimiento en el tiempo de los pacientes.

Los factores predictores en este estudio fueron sexo femenino con una RM de 4.25 (IC 95% 1.02-17.69) y el tratamiento farmacológico con una RM de 8.25 (IC 95% 0.97-70.50). Investigadores como Wong *et al.* reportaron como predictores en 2023 el sexo femenino con una RM de 1.49, (IC 95% 1.13-1.95) y el uso de tratamiento médico para enfermedades crónicas con una RM de 4.38 (IC 95% 1.66-11.53).¹³ En México se realizó un estudio sobre la asociación del síndrome post-COVID-19 con la presencia de encefalomiелitis y fatiga crónica y también encontraron como factor predictor el sexo femenino con una RM de 1.95 (IC 95% 0.94-4.06), con una $p = 0.07$.¹⁷ Estos resultados podrían asociarse a que las cifras de mortalidad fueron menores en mujeres de acuerdo con lo reportado a nivel mundial, lo cual está asociado a una menor respuesta inflamatoria sistémica en este grupo de la población. Un estudio de Abdelhafiz *et al.* llevado a cabo en 2022 en Egipto encontró que el consumo de antibióticos, esteroides o antivirales, así como

Figura 2 Expresión génica de ARNm en los pacientes con y sin síndrome post-COVID-19



RM: razón de momios, IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Cuadro III Regresión logística múltiple del modelo ajustado para predecir los síntomas más frecuentes en pacientes con síndrome post-COVID-19

Modelos ajustados por síntoma	Expresión génica	R2	RM (IC 95%)	p
Fatiga	Serotonina (25-75)	24.8	0.238 (0.060-0.949)	0.042
Problemas de concentración	SOCS3 > 75	18.7	0.188 (0.037-0.946)	0.043
Alteraciones de la memoria	Interferón λ4 (> 75)	17	0.094 (0.015-0.586)	0.011

Los tres modelos son ajustados de acuerdo con sexo, uso de medicamentos y expresión de los genes serotonina, SOCS3, interferón λ 4

la gravedad del cuadro clínico de COVID-19 fueron los predictores más importantes para la presencia de síndrome post-COVID-19, a diferencia de nuestro estudio en el que se encontró que la ingesta de suplementos alimenticios y fármacos para patologías crónicas como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 fueron un predictor de mayor peso.¹⁸ Es importante mencionar que la mayoría de nuestros pacientes presentaron cuadros de COVID-19 moderados durante la infección aguda y esto podría ser la causa de que la gravedad del cuadro clínico no sea un factor predictor en el reporte de resultados.

Los síntomas que se presentaron en los pacientes con síndrome post-COVID-19 fueron problemas de concentración en 27 (58.7%), alteraciones en la memoria en 26 (56.5%), fatiga 30.24 (54.3%), disnea en 24 (52.2%), mialgias en 21 (45.7%), ansiedad en 20 (43.25%), cefalea en 18 (39.1%), odinofagia en 18 (39.1%), otalgia también en 18 (39.1%) y tos en 16 (34.8%). De acuerdo con lo reportado por Wong *et al.* en 2023, los síntomas más frecuentes fueron fatiga (33.7%), tos (31.9%), odinofagia (31.0%), dificultad para concentrarse (30.5%) y ansiedad (30.2%).¹³ Los síntomas reportados por Chen *et al.* fueron fatiga, problemas de memoria, disnea y problemas de sueño.¹⁹ En otro estudio Davis *et al.* reportaron que los síntomas más frecuentes fueron fatiga en 80%, malestar posterior a esfuerzo en 73.3%, disfunción cognitiva en 58.4%, síntomas sensoriomotores en 55.7%, cefaleas en 53.6% y problemas de memoria en 51%.²⁰

Al analizar los resultados del modelo de regresión lineal múltiple, se encontró que los niveles de serotonina por arriba del percentil 75 son un factor protector para la aparición de fatiga y uno de los síntomas característicos del síndrome post-COVID-19; sin embargo, al evaluar los niveles y compararlos entre los pacientes con y sin síndrome post-COVID-19 se observó una mayor expresión de la serotonina en los casos positivos. Esto es contrario a lo reportado en 2023 en un estudio similar de Wong AC *et al.*, en el que se encontró una reducción de los niveles de serotonina posterior a la infección viral por COVID-19.²¹ Como resultado de este estudio, otros investigadores comenzaron a suplementar a los pacientes con SIRS y encontraron que su uso disminuye la prevalencia del síndrome post-COVID-19 y los síntomas psiquiátricos de 76.2 a 81.4%.²² Es importante mencionar que la serotonina actúa en múltiples receptores en el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal, piel y tejidos por mencionar algunos, con diferentes funciones. Todo esto modifica los niveles séricos, así como su expresión génica y esta podría ser la razón de las variaciones en la expresión génica. Otra causa de estas variaciones podría ser el tiempo transcurrido entre la infección aguda y el diagnóstico de síndrome post-COVID-19.

En el estudio encontramos una tendencia a presentar

una mayor expresión génica de IL-4 en pacientes con síndrome post-COVID-19, comportamiento que se ha descrito en otras infecciones virales.²³ Este estudio sería el primero en asociar estas modificaciones en su expresión génica en pacientes con síndrome post-COVID-19.

Otra molécula que en el presente estudio mostró una tendencia hacia la disminución en su expresión en pacientes con síndrome postCOVID-19 fue IL-1 β . En el estudio de Schultheiß *et al.*, en 2022 donde se midió la proteína y la expresión génica se encontró una elevación de IL-1 β durante la infección aguda y en el síndrome postCOVID-19. Esto es diferente a nuestros hallazgos probablemente porque ellos incluyeron pacientes con cuadros más severos de COVID-19, lo que se traduce en una respuesta inflamatoria sistémica mayor.⁸

En nuestros resultados se encontró una menor expresión génica en la ILF13 en pacientes con síndrome post-COVID-19, contrario a lo que encontraron Al-Ajrash *et al.*, que además identificaron un polimorfismo en el IL13 relacionado con una elevación de IL13, el cual está directamente relacionado con la gravedad del cuadro de COVID-19.²⁴ Por otro lado, Donlan *et al.* encontraron en el 2021 una correlación entre la severidad del cuadro de COVID-19 y la elevación de IL-13. Es importante mencionar que en este estudio no se analizó la presencia de mutaciones en el ILF13 y los cuadros de COVID-19 fueron moderados, lo cual podría explicar la diferencia en los resultados.²⁵

En el modelo de regresión lineal encontramos que un aumento en la expresión del gen *INFL4* > percentil 75 es un factor protector en la aparición de las alteraciones en la memoria en pacientes con síndrome post-COVID-19, Donlan *et al.* estudiaron esta molécula en pacientes con COVID-19 severo y encontraron una disminución en los niveles séricos de IFN-III (IFN- λ 1-4).²⁵ Al recordar que la función del *INFL4* es regular la respuesta inmunológica del huésped ante una infección viral, podríamos mencionar que un aumento en su expresión se traduce en una mejoría clínica del paciente y con ello en una disminución en las alteraciones de la memoria.²⁶

No se encontraron reportes sobre la expresión génica o los niveles séricos de *SOCS3* en pacientes con síndrome post-COVID-19 contrastables con el presente estudio. Sin embargo, es importante enfatizar que la familia de proteínas *SOCS* tiene un papel fundamental en la regulación de la señalización en la vía JAK-STAT y el IFN en la respuesta inmunológica asociada a infecciones virales.²⁷ Se encontró solo un estudio de la expresión del *SOCS3* donde su desregulación se asoció con una infección grave por COVID-19.²⁸ En un estudio de Liu *et al.*, del 2023 se mostró que después de la vacunación se normaliza la presencia de las células

Treg y se presenta un equilibrio en Th1/Th2.²⁹ Estas moléculas son directamente influidas por el SOCS3, lo que podría explicar por qué un aumento del SOCS3 en pacientes con síndrome post-COVID-19 es un factor protector para los problemas de concentración y su valor es mayor en los pacientes sin síndrome post-COVID-19.

Conclusiones

La prevalencia de síndrome post-COVID-19 está relacionada con el método de detección. Se requiere del uso de más técnicas de diagnóstico y criterios claros unificados. Entre los factores asociados se encuentra el sexo femenino y el tratamiento médico-farmacológico relacionado con suplementos alimenticios. Los síntomas más frecuentes fueron problemas de concentración, alteraciones de la memoria, fatiga, disnea, mialgias y ansiedad. En relación con la expresión génica se encontró una tendencia a la disminución en la expresión de INF λ 4 y SOCS3, reguladores del sistema inmune ante las infecciones virales. Al analizar los síntomas más frecuentes, se identificó que un incremento en la expresión de serotonina es un factor protector para fatiga; un incremento en la expresión de SOCS3 es un factor protector para los problemas en la concentración, y una mayor expresión en INF λ 4 es un factor protector en las alteraciones de la memoria. Es importante recordar que

aún se presentan infecciones por COVID-19 en la población mexicana y mundial, por lo que es importante considerar el diagnóstico del síndrome post-COVID-19; además, es de vital importancia fomentar una prescripción razonada de medicamentos, mejorar la detección de enfermedades mentales, fomentar un estilo de vida con una alimentación saludable con una dieta rica en frutas y vegetales, acompañado de actividad física regular (al menos 150 minutos de ejercicio a la semana), como se ha señalado en la literatura de todo el mundo para mejorar la función del sistema inmunológico y disminuir el estado inflamatorio crónico asociado a las patologías cardiometabólicas.

Agradecimientos

Agradecemos a los participantes de esta investigación, a la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional por el financiamiento del Proyecto SIP, al maestro Gerardo Leija Alva, y al doctor Rodolfo Rivas Ruiz por su apoyo durante el análisis y la elaboración del presente artículo.

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

- World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva, Switzerland: WHO; 2024. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=>
- World Health Organization. Post-COVID-19 Conditions Geneva, Switzerland: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-care-readiness/post-covid-19-condition#:~:text=Common%20symptoms%20include%20fatigue%2C%20shortness,persist%20from%20the%20initial%20illness>
- Najafi MB, Javanmard SH. Post-COVID-19 Syndrome Mechanisms, Prevention and Management. *Int J Prev Med.* 2023 May 24;14:59. doi: 10.4103/ijpvm.ijpvm_508_21
- Office for National Statistics. Prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. UK Office for National Statistics; 16 December 2020. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/prevalenceoflongCOVIDsymptomsandCOVID19complications>
- Nalbandian A, Desai AD, Wan EY. Post-COVID-19 Condition. *Annu Rev Med.* 2023;74:55-64. doi: 10.1146/annurev-med-043021-030635.
- Cellai M, O'Keefe JB. Characterization of Prolonged COVID-19 Symptoms in an Outpatient Telemedicine Clinic. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(10):ofaa420. doi: 10.1093/ofid/ofaa420
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: A review. *J R Soc Med.* 2021;114:428-42.
- Schultheiß C, Willscher E, Paschold L, et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Rep Med.* 2022;3(6):100663. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100663
- Croker BA, Kiu H, Nicholson SE. SOCS regulation of the JAK/STAT signalling pathway. *Semin Cell Dev Biol.* 2008 Aug;19(4):414-22. doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.010
- Jafarzadeh A, Nemati M, Jafarzadeh S. Contribution of STAT3 to the pathogenesis of COVID-19. *Microb Pathog.* 2021;154:104836. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104836
- Sposito B, Broggi A, Pandolfi L, et al. Severity of SARS-CoV-2 infection as a function of the interferon landscape across the respiratory tract of COVID-19 patients. *bioRxiv [preprint].* 2021 Mar 30:2021.03.30.437173. doi: 10.1101/2021.03.30.437173. Update in: *Cell.* 2021 Sep 16;184(19):4953-4968.e16
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(2):258-263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
- Wong MC, Huang J, Wong YY, et al. Epidemiology, Symptomatology, and Risk Factors for Long COVID Symptoms: Population-Based, Multicenter Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023;9:e42315. doi: 10.2196/42315
- Müller SA, Isaaka L, Mumm R, et al. Prevalence and risk factors for long COVID and post-COVID-19 condition in Africa: a

- systematic review. *Lancet Glob Health*. 2023;11(11):e1713-24. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00384-4
15. Coste J, Tebeka S, Decio V, et al. Prevalence of post-COVID-19 condition in the French general population after the first epidemic waves. *Infect Dis Now*. 2023;53(1):104631. doi: 10.1016/j.idnow.2022.10.003
 16. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J Am Med Assoc*. 2020;324:603-5.
 17. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA, et al. Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sci*. 2021;11(6):760. doi: 10.3390/brainsci11060760
 18. Abdelhafiz AS, Ali A, Maaly AM, et al. Predictors of post-COVID symptoms in Egyptian patients: Drugs used in COVID-19 treatment are incriminated. *PLoS One*. 2022;17(3):e0266175. doi: 10.1371/journal.pone.0266175
 19. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, et al. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;226(9):1593-607. doi: 10.1093/infdis/jiac13635
 20. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
 21. Wong AC, Devason AS, Umana IC, et al. Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection. *Cell*. 2023;186(22):4851-67.e20. doi: 10.1016/j.cell.2023.09.013
 22. Farahani RH, Ajam A, Naeini AR. Effect of fluvoxamine on preventing neuropsychiatric symptoms of post COVID syndrome in mild to moderate patients, a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):197. doi: 10.1186/s12879-023-08172-5
 23. Vaz de Paula CB, de Azevedo MLV, Nagashima S, et al. IL-4/IL-13 remodeling pathway of COVID-19 lung injury. *Sci Rep*. 2020;10(1):18689. doi: 10.1038/s41598-020-75659-5
 24. Modher Nabat Al-Ajrash A, Mohammed Ali SH, Al-Bayaa YJ, et al. Assessment of Interleukin-13(rs20541) Genomic Polymorphism in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Relation to COVID19 Infection. *Arch Razi Inst*. 2022 Dec 31;77(6):2291-2298. doi: 10.22092/ARI.2022.358616.2266
 25. DonlanAN, Sutherland TE, MarieC, et al. IL-13is a driver of COVID-19severity.medRxiv[preprint].2021:2020.06.18.20134353. doi: 10.1101/2020.06.18.20134353
 26. Yoshida M, Worlock KB, Huang N, et al. Local and systemic responses to SARS-CoV-2 infection in children and adults. *Nature*. 2022;602(7896):321-7. doi: 10.1038/s41586-021-04345-x
 27. Lin X, Rajagopalan D, Gamage AM, et al. Longitudinal single cell atlas identifies complex temporal relationship between type I interferon response and COVID-19 severity. *Nat Commun*. 2024;15(1):567. doi:10.1038/s41467-023-44524-0
 28. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet*. 2021;397:220-32.
 29. Liu X, Han J, Cui R, et al. The Promotion of Humoral Immune Responses in Humans via SOCS1-Mediated Th2-Bias Following SARS-CoV-2 Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(11):1730. doi: 10.3390/vaccines11111730

Trastornos del sueño no diagnosticados en niños de un hospital de Puebla, México

Undiagnosed sleep disorders in children from a hospital in Puebla, Mexico

Emely González-Mendoza^{1a}, Arturo García-Galicia^{2b}, María Guadalupe González-de la Rosa^{3c}, Velia Hernández-Márquez^{1d}, Diana López-García^{2e}, Álvaro José Montiel-Jarquin^{2f}

Resumen

Introducción: los problemas relacionados con el sueño son poco discutidos durante la consulta del niño sano. Hasta 50% de los niños experimentan un problema del sueño y 4% tiene diagnóstico adecuado. La *American Academy of Pediatrics* considera la prevalencia de trastornos del sueño en 20 a 30%. Estos trastornos pueden ser desencadenados por etiologías múltiples: desde trastornos orgánicos hasta conductuales y medioambientales.

Objetivo: identificar la frecuencia y las características clínicas de trastornos de sueño en niños en un hospital de segundo nivel en México.

Material y métodos: estudio observacional, y prospectivo. Se les aplicó el *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) extendido a pacientes pediátricos ambulatorios de 2 a 17 años. Se excluyeron aquellos con diagnóstico psiquiátrico o conocido de trastorno del sueño. Se eliminaron los que no completaron 33% de respuestas afirmativas del PSQ. Se les entrevistó de manera dirigida para corroborar que había la presencia de trastornos del sueño. Se usó estadística descriptiva en tablas y gráficos para frecuencias.

Resultados: se incluyeron 334 pacientes y 82 corroboraron el diagnóstico. Los trastornos más frecuentes fueron movimiento periódico de piernas (36 pacientes, 44%), somnolencia (24, 29%), despertares nocturnos (20, 24%), bruxismo (18, 22%), pesadillas (16, 19%), sonambulismo (15, 18%) y enuresis (14, 17%).

Conclusiones: en este estudio se encontró una elevada presencia de trastornos del sueño no identificados en la consulta externa de pediatría, aun mayor que lo reportado en estudios similares.

Abstract

Background: Sleep-related problems are rarely discussed during the healthy children consultation. Up to 50% of children experience a sleep problem and 4% have an adequate diagnosis. The American Academy of Pediatrics considers the prevalence of sleep disorders to be 20-30%. These disorders can be triggered by multiple etiologies: from organic to behavioral and environmental disorders.

Objective: To identify the frequency and clinical characteristics of sleep disorders in children in a second-level hospital in Mexico.

Material and methods: Observational, and prospective study. The extended Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) was administered to ambulatory pediatric patients aged 2 to 17 years. Those with a psychiatric diagnosis or known sleep disorder were excluded. Those who did not complete 33% of affirmative answers of the PSQ were eliminated. They were interviewed to corroborate sleep disorders. Descriptive statistics were used in tables and graphs for frequencies.

Results: 334 patients were included, and 82 corroborated the diagnosis. The most frequent disorders were periodic leg movements (36 patients, 44%), somnolence (24, 29%), nocturnal awakenings (20, 24%), bruxism (18, 22%), nightmares (16, 19%), sleepwalking (15, 18%) and enuresis (14, 17%).

Conclusions: In this study we found a high presence of unidentified sleep disorders in the pediatric outpatient clinic, even higher than the one reported in similar studies.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Pediatría. Puebla, Puebla, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Puebla, Hospital General Regional No. 36 "San Alejandro", Servicio de Pediatría. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0001-8492-8137^a, 0000-0003-2535-4967^b, 0009-0004-4470-9588^c, 0000-0001-6641-479X^d, 0009-0006-4880-1415^e, 0000-0003-0531-9611^f

Palabras clave
Sueño

Trastorno de la Conducta del Sueño REM
Ritmo Circadiano

Keywords

Sleep
REM Sleep Behavior Disorder
Circadian Rhythm

Fecha de recibido: 24/09/2024

Fecha de aceptado: 12/11/2024

Comunicación con:

Arturo García Galicia

 neurogarcialgalicia@yahoo.com.mx

 222 194 5360

Cómo citar este artículo: González-Mendoza E, García-Galicia A, González-de la Rosa MG, et al. Trastornos del sueño no diagnosticados en niños de un hospital de Puebla, México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(1):e6499. doi: 10.5281/zenodo.14200128

Introducción

El sueño es una actividad reversible, cíclica, así como un completo estado de subconciencia que ayuda en el desarrollo neurocognitivo del niño. No solo consolida la memoria y el aprendizaje, sino que también tiene una función en los procesos emocionales y del comportamiento.^{1,2}

Desde el periodo fetal hasta la adolescencia la estructura y la duración del sueño se ven influenciadas por la interacción de factores fisiológicos, ambientales y sociales. En cuanto a los factores fisiológicos, las estructuras cerebrales, los mecanismos homeostáticos y las sustancias químicas interactúan para consolidar el sueño. La luz ambiental influye en la producción de melatonina, lo cual repercute en la tendencia a dormir. Desde el punto de vista social, el entorno familiar y la calidad de vida son los principales organizadores del sueño.³

Según la Fundación Nacional del Sueño de Estados Unidos, las horas de sueño en niños deben ser, de acuerdo con la edad: de 0 a 3 meses entre 14 y 17 horas; de 4 a 11 meses entre 12 y 15 horas; de 1 a 2 años entre 11 y 14 horas; de 3 a 5 años entre 10 y 13 horas; de 6 a 13 años entre 9 y 11 horas, y de 14 a 17 años entre 8 y 10 horas.⁴

La *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) define los trastornos del sueño (TS) como “afecciones que afectan la cantidad, la calidad o el horario del sueño, lo que produce malestar durante el día o deterioro del funcionamiento”.⁵

Este es un aspecto poco discutido durante la valoración del niño, a pesar de que hasta 50% de los niños experimentan algún problema durante el sueño y solo 4% tiene un diagnóstico adecuado. Los TS resultan de una función anormal y son alteraciones fisiológicas del control y la operación de este proceso, desencadenados por etiologías diversas, desde orgánicas hasta conductuales y medioambientales.

La *American Academy of Pediatrics* estima una prevalencia de TS en la edad pediátrica que oscila entre 20 y 30%. De ellos, los relacionados con el inicio y el mantenimiento del sueño alcanzan de 7 al 16%; los trastornos respiratorios relacionados con el sueño se reportan entre 1 y 4%. Sin embargo, hay reportes de TS de mayor incidencia, como los despertares nocturnos, los cuales se presentan hasta en 40% de la población pediátrica.⁶

El resultado es la afectación del funcionamiento diurno, fatiga, depresión y dificultades de aprendizaje, así como una mayor propensión a desarrollar obesidad y, consecuentemente, diabetes e hipertensión arterial.⁷

Conociendo la importancia del sueño en la infancia, el objetivo de este estudio fue identificar la frecuencia y las

características clínicas de los trastornos del sueño no diagnosticados en niños.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, prospectivo, sobre la frecuencia y las características clínicas de los TS no diagnosticados en niños atendidos ambulatoriamente en un hospital de segundo nivel ubicado en Puebla, México, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Se encuestaron pacientes de 2 a 17 años, de cualquier sexo, cuyos padres o tutores firmaron consentimiento informado; en el caso de los pacientes de 8 a 17 años, aprobaron su participación al firmar el asentimiento informado. Se excluyeron aquellos con diagnóstico conocido de TS, alteraciones del neurodesarrollo, enfermedad psiquiátrica o respiratoria crónica, y reflujo gastroesofágico. Se eliminaron los que por cualquier causa no completaron la respuesta de los instrumentos.

A los pacientes incluidos se les aplicó el *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ), versión extensa (de 93 ítems), que es un instrumento validado en español dirigido a niños entre 2 y 18 años. En niños de 2 a 7 años el cuestionario fue respondido por los padres y los pacientes de 8 años en adelante lo contestaron personalmente. Esta versión identifica TS tanto asociados a problemas respiratorios como de naturaleza diferente; incluye además una sección específica que sugiere inatención e hiperactividad. Registra sensibilidad de 85% y especificidad de 87%, para lo cual se requiere 33% de preguntas afirmativas, sin contar las respuestas “No sé”.^{8,9} Los pacientes detectados con TS por PSQ recibieron una entrevista con un pediatra experto para corroborar la presencia de TS.

Los datos fueron analizados con estadística descriptiva y se utilizaron frecuencias. Las diferencias por sexo y grupo etario fueron analizadas con chi cuadrada; una $p < 0.05$ fue considerada significativa.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación en Salud No. 2108, con registro R-2023-2108-080. Todos los padres o tutores firmaron carta de consentimiento informado, y los pacientes desde los 8 años asentimiento informado. En caso de detectar algún TS se informó inmediatamente a los padres y los pacientes, así como al médico tratante para su atención correspondiente. Toda la información se manejó con estricta confidencialidad y exclusivamente para los fines de la investigación.

Resultados

Se aplicó el PSQ a 334 padres y pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Solo 82 de los pacientes cumplieron con el 33% de preguntas afirmativas en el cuestionario y fueron los entrevistados. De estos, 44 (53.65%) correspondieron al sexo femenino y predominó la edad de 6 a 12 años y la escolaridad primaria en 38 (46.31%) pacientes (cuadro I).

El movimiento periódico de piernas (MPP) fue el trastorno más frecuente en esta muestra (44%). El grupo de edad más afectado fue de los 13 a los 16 años en 77.77%, con predominio en el sexo masculino en 50%. El siguiente trastorno más detectado fueron los somniloquios en un 29% con presencia en el sexo masculino y a la edad de 2 a 5 años. Otros TS en orden de frecuencia fueron los despertares nocturnos, el bruxismo, pesadillas, sonambulismo y enuresis. La distribución de cada trastorno del sueño en cada grupo por sexo y grupo etario se ilustra en el cuadro II.

En 17 pacientes (20.7%) no se corroboró TS alguno. Por

Cuadro I Distribución de los pacientes por sexo, edad y escolaridad (N = 82)

Variable		n	%
Sexo	Femenino	44	53%
	Masculino	38	46%
Edad	2-5 Años	17	20%
	6-12 Años	38	46%
	13-17 Años	27	32%
Escolaridad	Ninguna	4	4%
	Preescolar	13	15%
	Primaria	38	46%
	Secundaria	19	23%
	Preparatoria	8	9%

lo tanto, la prevalencia de TS no conocidos en la población total encuestada (334 pacientes) fue de 19.5% (65 pacientes). Solo las asociaciones entre grupos etarios y MPP, somniloquios, bruxismo y enuresis resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.05$). El resto, incluidas las diferencias por sexo, no alcanzaron significación estadística.

En cuanto a los TS relacionados con problemas respiratorios, 49 pacientes fueron detectados. El signo más frecuente fue respiración oral y boca seca (cuadro III).

De los 65 pacientes detectados con TS, en 17 (26%) pacientes se reportó solo un trastorno, 24 (37%) registraron 2 diferentes trastornos, en 17 (26%) se detectaron hasta 3 diagnósticos y 6 (9%) reportaron 4 diferentes TS. Un paciente fue detectado con hasta 5 trastornos diferentes (MPP, somniloquios, pesadillas, enuresis y despertares nocturnos). En 48 pacientes (14% de los 334 originalmente encuestados) que no se sabían portadores de TS, se detectaron 2 o más de estas entidades.

En cuanto a las preguntas que sugirieron inatención e hiperactividad, 29 pacientes salieron positivos; para corroborar ese diagnóstico y su atención correspondiente, los pacientes se canalizaron a Neuropediatría.

Discusión

El presente estudio se realizó para detectar trastornos del sueño no identificados y sus características clínicas en niños atendidos ambulatoriamente en un hospital de segundo nivel. Se considera que alrededor de un tercio de los niños y adolescentes sufren en algún momento un problema o trastorno de sueño, por lo que es un problema de salud pública.¹⁰ Respecto al sexo, un estudio en población española reportó una mayor frecuencia de estos desórdenes en niñas (69.8%).¹¹ En nuestro país hay pocos estudios

Cuadro II Distribución por sexo y grupo etario de cada trastorno del sueño

Variable		MPP* n = 36	Som* n = 24	DN n = 20	Brux* n = 18	Pes n = 16	Son n = 15	Enu* n = 14	TRR n = 49	S/TS n = 17	Total n = 82
%											
Sexo	Fem	47	41	40	27	43	80	42	46	70	53
	Masc	52	8	60	72	6	20	57	53	29	46
Edad (años)	2-5	16	37	20	11	18	20	71	20	17	20
	6-12	25	50	50	22	50	55	28	42	58	46
	13-17	58	58	12	30	66	31	0	36	23	32
Global		10.7	7.1	5.9	5.3	4.7	4.4	4.1	14.6	5	24.5

Fem: femenino; Masc: masculino; MPP: movimiento periódico de piernas; Som: somniloquios; DN: despertares nocturnos; Pes: pesadillas; Son: sonambulismo; Enu: enuresis; TRR: trastornos relacionados con la respiración; S/TS: sin trastornos del sueño

*TS que registraron $p < 0.05$ en las diferencias por grupo etario

Cuadro III Distribución por sexo y grupo etario de los trastornos del sueño relacionados con la respiración

Variable		Respiración oral y boca seca n = 29	Ronquidos n = 23	Problemas obstructivos y apneas n = 22	Total n = 49
		%	%	%	%
Sexo	Femenino	48	39	36	46
	Masculino	51	60	63	53
Edad	2-5 años	21	21	23	22
	6-12 años	39	39	43	50
	13-17 años	42	42	38	46

que registren estos trastornos en niños en población sin patologías concomitantes que los justifiquen. Se estima que entre el 10 y 40% de los niños mexicanos en edad preescolar y escolar presentan algún trastorno de sueño.¹² En el presente estudio el reporte fue 19.4%.

Los MPP fueron el TS que predominó en esta población y aumentó su frecuencia a medida que aumentó la edad (cuadro II). Este trastorno representó el 11% del total de la población encuestada. Este dato contrasta con la prevalencia mundial estimada del 4 al 11% en adultos y entre el 5 y el 8% en niños.¹³ Estos trastornos pueden asociarse a otros similares como insomnio, sonambulismo o terrores nocturnos,¹⁴ pero este fenómeno no se presentó en esta población. Serán necesarios más estudios para contrastar estas cifras.

Se denominan *parasomnias* aquellas alteraciones desagradables que ocurren típicamente durante la transición entre el sueño y la vigilia. Suceden más frecuentemente en preescolares, y su incidencia decrece conforme avanza la primera década de la vida. Afectan al 50% de los niños, pero se suelen resolver de manera espontánea en la adolescencia.¹⁵ En comparación con otros TS durante la infancia, las parasomnias tienden a persistir durante la vida adulta, con una prevalencia del 7%.¹⁶ La somniloquia ocurre aproximadamente en el 10% y al menos el 50% de los niños tiene un episodio de habla durante la noche en todo el año. Ocurren generalmente en situaciones de estrés, y se registra una predisposición familiar en 30-50% de casos.¹⁷ En este estudio, 29 pacientes presentaron este trastorno, con predominio en la edad de 2 a 5 años.

Los *despertares nocturnos* son episodios de desorientación y confusión que ocurren cuando el paciente está en la cama.¹⁸ En este estudio se encontraron en 24% y en el grupo de 6 a 12 años en 50%, a diferencia de otros reportes en los que predominan entre los 2 y los 5 años.¹⁹ De acuerdo con el neurodesarrollo, estos despertares son típicos durante los 3 primeros años de vida y con disminución posterior, aunque se ha reportado la persistencia en estudiantes en un 40%.²⁰

La AASM define el *bruxismo* como “una actividad repetitiva mandíbulo-muscular caracterizada por apretamiento o rechinar de los dientes o por presión o empuje de la mandíbula”.⁵ Es de etiología multifactorial y se relaciona con factores oclusales, psicosociales, ambientales y recientemente se ha comprobado su asociación con estrés y ansiedad.²¹ En este estudio se reportó en 22% de los niños, y a la edad de 12 a 17 años en 66%. Como ocurre con otros TS, también disminuye con la edad, con predominio en niños de 3 a 5 años. Algunos autores postulan la relación entre cantidad de sueño y bruxismo, y sugieren que los niños que duermen menos de 8 horas están predispuestos a presentarlo.²²

Las *pesadillas* son diagnosticadas entre el 10 y el 50% de los niños de 3 a 5 años según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5).¹⁸ Estas son ensoñaciones intensas desagradables, frecuentemente de temor, cuya sensación aguda de miedo y ansiedad persiste incluso cuando los niños despiertan. A diferencia de los terrores nocturnos, que se presentan en el sueño profundo, en las pesadillas el paciente despierta por completo, se orienta de inmediato y recuerda vívidamente el sueño. Son más frecuentes en el sexo femenino (20%). Se relacionan con eventos postraumáticos, ansiedad y patología psiquiátrica.⁶ En este estudio se encontró una mayor prevalencia en el sexo masculino (23.6%), con mayor presentación en el grupo de 6 a 12 años.

En el *sonambulismo* ocurre el caminar nocturno, sin rumbo o sin ningún propósito, pero a veces pueden ocurrir conductas agitadas, peligrosas, violentas o poco características.⁶ No hay diferencia en cuanto al sexo. Inicia una vez que el niño empieza a caminar y puede ocurrir un episodio por noche; rara vez se reportan múltiples episodios.²³ Se reporta su prevalencia entre los 18 meses y los 13 años, con un pico a los 10-13 años.²⁴ En este estudio fue similar la presencia en el grupo de 6-12 años en un 18%. Frecuentemente se asocia con otros trastornos del sueño, como movimientos constantes de las extremidades, trastornos respiratorios durante el sueño, terrores nocturnos, somnilo-

quios, otras parasomnias y bruxismo. Cuando hay sonambulismo, se recomienda no tratar de despertar a los niños mientras están dormidos, ya que pueden presentar comportamiento violento.²⁵

La *enuresis* consiste en la emisión repetida de orina en la cama o en la ropa, voluntaria o involuntaria, al menos 2 veces por semana durante tres meses consecutivos. Se considera patológica si sucede después de los 5 años, y no es atribuible a efectos fisiológicos, de alguna sustancia u otra afección médica.¹⁸ La prevalencia mundial en niños de hasta 6 años se estima en 20 a 25%.²⁶ En este trabajo se reportó en 17% de los encuestados y coincide con otros reportes en la edad de 2 a 5 años. La incidencia de enuresis también disminuye con la edad y la proporción hombre-mujer es de 2:1, mientras que en la población de niveles socioeconómicos bajos y en niños institucionalizados es mayor.²⁶

En cuanto a la *hiperactividad*, que se presentó en un 24%, es importante comentar que estos niños deben ser enviados con un especialista en el tema para que se lleve a cabo un correcto diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Algunos reportes relacionan los TS (especialmente las parasomnias) y el trastorno de déficit de atención e hiperactividad debido a una inestabilidad del sueño por el predominio del sistema nervioso simpático.²⁷

Los *problemas relacionados con la respiración durante el sueño* son un espectro que incluye el ronquido, problemas obstructivos y apneas, así como boca seca. Frecuentemente se reportan los ronquidos como el síntoma más frecuente, seguidos por las apneas. El *ronquido habitual* se define como roncar más de 3 veces por semana y oscila entre el 10 y el 15%.¹⁹ En este estudio la boca seca y la respiración oral ocuparon el primer lugar de frecuencia, seguidos por los ronquidos.

En general la incidencia de los trastornos del sueño es difícil de estimar, ya que los estudios epidemiológicos no se han llevado a cabo con criterios específicos para niños, ni en poblaciones homogéneas, especialmente en México donde los estudios son más bien escasos. Los resultados de este trabajo coinciden con otro estudio similar reciente, también en población de Puebla, México, sobre todo en cuanto a incidencia total de TS no detectados, y de trastornos respiratorios del sueño.²⁸

El primer método que se debe aplicar para detectar e identificar los TS es una historia clínica bien detallada seguido de la polisomnografía. Esta es una herramienta de diagnóstico que sirve para evaluar parámetros fisiológicos durante el sueño de forma continua y simultánea.²⁹ La polisomnografía realizada en el laboratorio confirma el diagnóstico y evalúa la gravedad. Sin embargo, su poca accesibilidad y alto costo dificultan su práctica en nuestro medio. Por ello los cuestionarios son frecuentemente utilizados para tamizaje debido a su practicidad, bajo costo y aplicación rápida.³⁰

Se sabe que un sueño adecuado es importante para la reparación de las conexiones neuronales y de estructuras del sistema límbico, el cual es responsable de regular las emociones. Por lo tanto, una privación del sueño adecuado ocasiona un riesgo mayor para reducir la capacidad de retención y concentración, lo cual impacta en el proceso cognitivo y propicia el desarrollo de trastornos mentales.³¹

Conclusiones

La identificación de los TS es un reto diagnóstico derivado del escaso conocimiento que tenemos de su etiología y tratamiento. Son frecuentemente infradiagnosticados en la práctica médica general, así como en la consulta especializada de pediatría.

Un diagnóstico oportuno de los TS es fundamental para el desarrollo neurológico y cognoscitivo de los pacientes pediátricos. Detectar los factores que impacten la higiene del sueño es fundamental, ya que estos pueden afectar tanto el rendimiento escolar como la calidad de vida. Por ello, la prevención primaria debe iniciar con una higiene del sueño adecuada y sus factores asociados.

En México no se cuenta aún con suficientes estudios para determinar la presencia de los trastornos del sueño en niños. En este estudio se demuestra la alta frecuencia de los trastornos del sueño en los pacientes pediátricos que no se identifican en la consulta externa de pediatría.

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. Leung TNH, Wong KL, Chan AKC, et al. Common Childhood Sleep Problems and Disorders. *Curr. Pediatr. Rev.* 2024;20:27-42. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/36043722>

2. Licis A. Sleep-Wake Disorders in Childhood. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology.* 2020;26(4):1034-69. doi:10.1212/CON.0000000000000897
3. Ordway MR, Condon EM, Ibrahim BB, et al. A systematic review of the association between sleep health and stress biomarkers in children. *Sleep Med Rev.* 2021;59:101494. doi:

- 10.1016/j.smr.2021.101494
4. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3. doi: 10.1016/j.sleh.2014.12.010
 5. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. 3rd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2014. Disponible en: <https://aasm.org/wp-content/uploads/2019/05/ICSD3-TOC.pdf>
 6. Krishna J, Kalra M, McQuillan ME. Sleep Disorders in Childhood. *Pediatrics In Review*. 2023;44(4):189-202. doi: 10.1542/pir.2022-005521
 7. Llaguno NS, Camargo VH, Tsunemi MH, et al. The sleep of school children. *Revista Da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras*. 2023. doi: 10.31508/1676-379320230041
 8. Vila MT, Torres AM, Soto BB. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *Anales de Pediatría*. 2007;66(2):121-8. doi: 10.1157/13098928
 9. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, et al. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Medicine*. 2000;1(1):21-32. doi: 10.1016/s1389-9457(99)00009-x
 10. Carmona-Belda M, Caner-Faig M, Rúbies-Olives J, et al. Trastornos de sueño en niños. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022; 1:93-101. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10.pdf>
 11. Quinteros-Hinojosa M, Diéguez-Pérez M. Survey of the Potential Association of Childhood Sleep Disorders with Sleep Bruxism. *Científica Dent*. 2019;16:14-20. Disponible en: https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/ESPEC_ING20/02 ChildhoodSleepDisorders.pdf
 12. Oropeza-Bahena G, López-Sánchez JD, Granados-Ramos DE. Hábitos de sueño, memoria y atención en niños escolares. *Rev Mex Neuroci*. 2019;20(1):42-9. doi: 10.24875/RMN.M19000021
 13. Joseph V, Nagalli S. Periodic Limb Movement Disorder. 2023 Feb 14. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—.
 14. Gurbani N, Dye TJ, Dougherty K, et al. Improvement of Parasomnias After Treatment of Restless Leg Syndrome/ Periodic Limb Movement Disorder in Children. *Journal Of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(05):743-8. doi: 10.5664/jcsm.7766
 15. Deshpande P, Salcedo B, Haq C. Common Sleep Disorders in Children. *Am Fam Physician*. 2022;105(2):168-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35166510/>
 16. Kalantari N, McDuff P, Pilon M, et al. A. Self-reported developmental changes in the frequency and characteristics of somnambulistic and sleep terror episodes in chronic sleepwalkers. *Sleep Med*. 2022;89:147-55. doi: 10.1016/j.sleep.2021.12.008
 17. Trosman I, Ivanenko A. Classification and Epidemiology of Sleep Disorders in Children and Adolescents. *Child And Adolescent Psychiatric Clinics Of North America*. 2020;30(1):47-64. doi: 10.1016/j.chc.2020.08.002
 18. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5. 5a. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
 19. Bruni O, Del Rosso LM, Melegari MG, et al. The Parasomnias. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2021; 30: 131-42. doi: 10.1016/j.sleep.2021.12.008
 20. Alshahrani SM, Albrahim RA, Abukhlaled JK, et al. Parasomnias and associated factors among university students: A Cross-sectional study in Saudi Arabia. *Cureus*. 2023;15:e48722. doi: 10.7759/cureus.48722
 21. Okeson JP. Etiology of Functional Disturbances in the Masticatory System. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 8th ed. Elsevier; 2020. pp. 102-131.
 22. Köstner-Urbe S, Brunet-Echavarría J, Tapia-Vargas A. Trastornos de sueño asociados a bruxismo de sueño en niños entre 3 y 6 años de edad atendidos en la Clínica Odontológica de la Universidad Mayor de Santiago, Chile. *Avances en Odontostomatología*. 2019;35(2):83-91. doi: 10.4321/s0213-12852019000200005
 23. Ravet F. Parasomnias in children. *Belgian Journal of Paediatrics*. 2021;23(3):205-10. Disponible en: <https://belgijpaediatrics.com/index.php/bjp/article/view/131/252>
 24. Petit D, Pennestri MH, Paquet J, et al. Childhood Sleepwalking and Sleep Terrors: A Longitudinal Study of Prevalence and Familial Aggregation. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):653-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.127
 25. Rodríguez CL, Foldvary-Schaefer N. Clinical neurophysiology of NREM parasomnias. *Handb Clin Neurol*. 2019;161:397-410. doi: 10.1016/B978-0-444-64142-7.00063-1
 26. Broughton R.J. The Parasomnias and Sleep Related Movement Disorders—A Look Back at Six Decades of Scientific Studies. *Clin Transl Neurosci*. 2022;6(1):3. doi: 10.3390/ctn6010003
 27. Delrosso LM, Mogavero MP, Ferri R. et al. Restless Sleep Disorder (RSD): a New Sleep Disorder in Children. *A Rapid Review*. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22: 395-404. doi: 10.1007/s11910-022-01200-y
 28. García-Galicia A, González-Martínez MA, Ramírez-Salas MA, et al. Trastornos del sueño en niños de 2 a 16 años sin alteraciones del neurodesarrollo. *An Med ABC*. 2023;68(4):271-9. doi: 10.24875/AMH.M23000045
 29. Lin C H, Chen C H, Hong SY, et al. Polysomnography Is an Important Method for Diagnosing Pediatric Sleep Problems: Experience of One Children's Hospital. *Children*. 2021;8:991. doi: 10.3390/children8110991
 30. Bhattacharjee R, Benjafield A, Blase A, et al. The accuracy of a portable sleep monitor to diagnose obstructive sleep apnea in adolescent patients. *J. Clin. Sleep Med*. 2021;17:1379-87. doi: 10.5664/jcsm.9202
 31. Spruyt K. Neurocognitive Effects of Sleep Disruption in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2021;30(01):27-45. doi: 10.1016/j.chc.2020.08.003

Incapacidades en residentes militares y COVID-19 en México

Sick leaves in military residents and COVID-19 in Mexico

Dulce Carolina Hernández-Mendoza^{1a}, Angélica Castro-Ríos^{2b}

Resumen

Introducción: la formación de personal de salud es prioridad en las agendas mundiales, regionales y nacionales. La incapacidad temporal es el mecanismo que protege a las personas de realizar actividades que puedan agravar su estado de salud. En México, hay escasa información sobre incapacidades en médicos residentes, médicos militares en formación y más aún del efecto de la pandemia por COVID-19 en esto.

Objetivo: comparar la incidencia de incapacidades en médicos residentes de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad ante la aparición de la COVID-19.

Material y métodos: la población de estudio fue el personal médico en formación que estuvo activo en el ciclo lectivo 2020. El diseño fue observacional y longitudinal de las incapacidades ocurridas antes de la pandemia (ciclo 2019) y durante la pandemia (ciclos 2020 y 2021). Se estimaron y contrastaron las tasas de incidencia.

Resultados: se incluyeron 204 residentes, de los cuales el 49.5% presentó al menos una incapacidad. Las incidencias por Otras causas fueron de 3.2, 4.4 y 8.3 casos por año lectivo 2019-2021, respectivamente, mientras que por COVID-19 fue 33.3% (2020) y 6.9% (2021). La razón de incidencia entre periodos pandemia (2020)/prepandemia (2019) fue de 12.4 y fue estadísticamente significativa. La incidencia por COVID-19 fue creciente por año de residencia, con una razón de incidencia (años avanzados/años iniciales) de 1.5.

Conclusiones: la incidencia de incapacidades aumentó significativamente debido a la pandemia. La incidencia de incapacidades por COVID-19 fue creciente por año de residencia.

Abstract

Background: The training of health personnel is a priority on global, regional and national agendas. Sick leave is the mechanism that protects people from carrying out activities that may aggravate their health status. In Mexico, there is little information about sick leaves in resident doctors, military doctors in training and even more about the effect of the pandemic on this.

Objective: To compare the incidence of sick leaves in resident doctors of the Military Graduate School of Health in the face of the appearance of COVID-19.

Material and methods: The study population was medical personnel in training which was active in the 2020 cycle. The design was observational and longitudinal of the sick leaves that occurred before the pandemic (cycle 2019) and during the pandemic (cycles 2020 and 2021). Incidence rates were estimated and compared.

Results: 204 residents were included, out of which 49.5% presented at least one sick leave. The incidences due to Other causes were 3.2, 4.4 and 8.3 cases per school year 2019-2021, respectively, while due to COVID-19 it was 33.3% (2020) and 6.9% (2021). The incidence ratio between pandemic (2020)/pre-pandemic (2019) periods was 12.4 and it was statistically significant. The incidence of COVID-19 increased by year of residence, with an incidence ratio (advanced years/initial years) of 1.5.

Conclusions: The incidence of sick leaves increased significantly due to the COVID-19 pandemic. The incidence rate of sick leaves due to COVID-19 was increasing per year of residence.

¹Secretaría de la Defensa Nacional, Dirección General de Educación Militar y Rectoría de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2844-9980](https://orcid.org/0000-0002-2844-9980)^a, [0000-0002-8028-313X](https://orcid.org/0000-0002-8028-313X)^b

Palabras clave

Licencia por Enfermedad
Internado y Residencia
Personal Militar
COVID-19
Incidencia

Keywords

Sick Leave
Internship and Residency
Military Personnel
COVID-19
Incidence

Fecha de recibido: 14/10/2024

Fecha de aceptado: 12/11/2024

Comunicación con:

Angélica Castro Ríos

 angelica.castror@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 22455

Cómo citar este artículo: Hernández-Mendoza DC, Castro-Ríos A. Incapacidades en residentes militares y COVID-19 en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6569. doi: 10.5281/zenodo.14200952



Introducción

La necesidad de formar recursos humanos para atender las necesidades de salud de la población es parte central de las agendas mundiales, regionales y nacionales.^{1,2} En el desempeño de las actividades de los médicos en formación (residentes), hay múltiples factores laborales de riesgo y exigencias académicas que hay que cumplir y que repercuten de manera directa en su salud física y mental, por lo que resulta necesario protegerlos y regular las condiciones de su formación.^{3,4}

Estudios previos reportan que los médicos residentes trabajan más horas por semana,⁵ lo cual incide en un mayor riesgo de contraer infecciones respiratorias en comparación tanto con la población general como con los médicos tratantes.⁶

Estudios de cohorte de largo plazo han demostrado que la carga laboral excesiva sostenida incrementa el riesgo de incapacidad laboral por enfermedad.⁷ Asimismo, se ha encontrado que el estrés laboral crónico puede ser el origen de diversas patologías físicas, como las enfermedades cardiovasculares, mentales, depresión o el síndrome de *burnout*.^{8,9}

En México, un estudio en más de 500 médicos residentes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó una prevalencia de depresión y ansiedad del 12.2 y 47.1%, respectivamente, y se asoció de forma significativa con el riesgo de fatiga laboral, disminución del rendimiento socio-laboral, agotamiento emocional y el consumo nocivo de alcohol.¹⁰

Otro estudio en México en más de 600 médicos residentes de los institutos nacionales de salud reportó que el 52.3 y 36% de los residentes trabajaban 3 y 4 turnos de noche por semana, lo que implica un grave riesgo para su salud.¹¹

Riesgos psicosociales durante la pandemia de COVID-19

Como resultado de la pandemia de COVID-19, los trabajadores de atención de la salud enfrentaron situaciones de mayor estrés laboral, jornadas de trabajo más largas y la reducción de los periodos de descanso,¹² además del incremento del estrés por el riesgo de contagio en el trabajo y de transmitir el virus a terceros.¹³

En específico Dimitriu *et al.*¹⁴ reportaron *burnout* en el 76% de los médicos residentes en los 2 meses posteriores al inicio de la pandemia. Otro estudio de Pawloski *et al.* en la ciudad de Nueva York reportó una incidencia de COVID-19

durante la primera ola de 20.1% en residentes y encontraron que la infección fue más frecuente en los asignados a unidades médico-quirúrgicas.¹⁵

En México, el personal médico en formación fue asignado a trabajar en unidades médicas reconvertidas para la atención de pacientes COVID-19 y para llevar a cabo actividades clínicas diferentes de su especialidad, por ejemplo, ayuda temporal en *triage* respiratorio, áreas de urgencias y en unidades de cuidados intensivos.¹⁶ En México no se localizaron estudios sobre el impacto de la pandemia en personal de salud militar en formación. Dado que la literatura sobre los riesgos del personal médico en formación es escasa, la Organización Internacional del Trabajo (OIT) recomienda seguir haciendo estudios al respecto.¹⁷

La incapacidad laboral temporal se considera como una medida objetiva de evaluación de riesgos psicosociales. Es el mecanismo que protege a una persona de hacer actividades que puedan agravar su estado de salud después de haberse diagnosticado un padecimiento que amerite un lapso de reposo para recuperarse.¹⁸

En México, la formación de médicos especialistas está regulada por la *Norma Oficial Mexicana de Educación en salud, para la organización y funcionamiento de residencias médicas (NOM-001-SSA3-2012)*¹⁹ y por la Ley Federal del Trabajo.²⁰ La Escuela Militar de Graduados de Sanidad (EMGS) atiende esta misma normatividad.²¹ En el periodo de estudio, la oferta educativa era de 43 especialidades.²²

El objetivo del estudio fue comparar la incidencia de incapacidades temporales en residentes de la EMGS de la Secretaría de la Defensa Nacional, a partir de cotejar periodos previos y posteriores a la aparición del COVID-19.

Material y métodos

Se calcularon tasas de incidencia de incapacidades temporales en personal médico en formación. La población de estudio estuvo constituida por el censo del personal médico en formación activo en alguno de los programas académicos de la EMGS durante el año lectivo 2020.

Se siguió un diseño de estudio observacional longitudinal de cohorte cerrada, con el fin de comparar la incidencia de incapacidades prepandemia (ciclo lectivo 2019) y durante la pandemia (ciclos 2020 y 2021). El ciclo lectivo abarca del 1 de marzo al 28 de febrero.

Se recolectó información sobre incapacidades temporales ocurridas durante los ciclos lectivos 2019 a 2021. Se reunió información general (sexo y edad), laboral (grado militar:

teniente o superiores), académica (estudios previos: licenciatura, residencia básica o residencia terminada), especialidad en curso, tipo de especialidad (médica, quirúrgica o mixta), tipo de unidad médica (hospital central u hospital de especialidades) y características de la incapacidad (diagnóstico CIE10, días de duración, ciclo lectivo y año de residencia). El año de residencia refleja los años transcurridos desde el año de ingreso a la especialidad actual y el ciclo lectivo que se analiza. Las fuentes de información fueron los registros administrativos mensuales de la Coordinación Médica del plantel, el certificado médico de incapacidad y el plan de estudios.

Para la estimación de la incidencia de incapacidades para una característica específica, el numerador se adaptó para cada subgrupo de población con esa característica, y el denominador correspondió a la población total registrada con dicha característica en el ciclo lectivo correspondiente. La incidencia se expresó por cada 100 médicos residentes.

Se calculó la tasa de incidencia por año lectivo, por tipo de causa (global/COVID-19/Otras causas) y por año de residencia (avanzados [R3+], iniciales [R1-2]). Se calcularon las razones de incidencia entre periodos y entre años de residencia y se evaluó su significación estadística con chi cuadrada.

Se compararon las características de la población de acuerdo con si había o no la presentación de incapacidades. Para variables continuas se usó *t* de Student y para variables discretas *U* de Mann-Whitney; para variables cualitativas, chi cuadrada.²³

Para ilustrar la temporalidad de las incapacidades se preparó la serie de tiempo mensual de incapacidades por causa y ciclo lectivo. Se estimó el riesgo incapacidad por tipo de causa, se prepararon las curvas de riesgos (*hazard-risk*) y se compararon entre grupos de interés con la prueba de igualdad de curvas *Log-rank*;²⁴ para incapacidades por causas distintas de COVID-19 se contabilizó desde el ingreso a la especialidad, mientras que para COVID-19 fue desde la fecha del primer caso registrado en México, el 27 febrero del 2020. El análisis se hizo con el programa *Stata 17 (StataCorp LP)*.

Consideraciones éticas

El protocolo de tesis de maestría se registró ante el Comité de Investigación de la EMGS con el número EMGS-SP-407. Se caracterizó como una investigación sin riesgo y se anonimizaron los datos sensibles y personales.

Resultados

La población de estudio incluyó a 204 médicos residentes activos durante el ciclo lectivo 2020 en alguna de las especialidades. El año de ingreso más lejano fue 2015. Al finalizar el ciclo lectivo de 2020 habían salido del grupo 58 discentes por graduación y hubo una baja por motivos no relacionados con la salud. En el cuadro I se esquematiza el diseño de estudio.

En el cuadro II se presenta el comparativo de características entre quienes presentaron alguna incapacidad y quienes no. Solo se presentan las características que resultaron estadísticamente significativas. El 50.5% de los residentes no requirió incapacidad; el 44.1% había presentado una incapacidad y 5.4% presentó 2 o más incapacidades. La edad promedio fue de 31 años, el grado militar de teniente o inferior en 25% y el 84% estaban en el Hospital Central Militar; en estas 3 variables no hubo diferencias significativas entre el grupo con y sin incapacidad.

Las diferencias estadísticamente significativas entre quienes requirieron o no incapacidad se dieron en quienes no tenían estudios de especialidad previos y años de residencia avanzados.

Los detalles sobre la incidencia por ciclo lectivo, causa y año de residencia se presentan en el cuadro III. Se incluyen las razones de incidencia entre periodos RR pre/post pandemia (R2020/R2019) y entre años de residencia RR (R3+/R1R2), con sus pruebas de significación.

La tasa de incidencia por ciclo lectivo pasó de 3.2% en 2019 a 39.7% en 2020 y a 14.5% en 2021, y el comportamiento fue similar para los días de incapacidad. Esto resultó con una razón de riesgo (RR) pospandemia/prepandemia de 12.4, la cual fue estadísticamente significativa.

Cuadro I Cohorte de población activa en el ciclo 2020 y seguimientos

Año de ingreso	Prepandemia	Pandémico		Salidas
	2019	2020	2021	
Total	156	204	145	59
2015-R1	R5-2	R6-2	-	2
2016-R1	R4-7	R5-7	R6-1	6
2017-R1	R3-37	R4-37	R5-2	35
2018-R1	R2-58	R3-58	R4-42	16
2019-R1	R1-52	R2-52	R3-52	0
2020-R1	-	R1-48	R2-48	0
Entradas	-	48	-	

Elaboración propia. La selección fue el censo de los residentes activos al inicio del ciclo lectivo 2020, dado que se trató de una cohorte cerrada; no se incluyeron los ingresos del ciclo 2021

Cuadro II Descripción de la población y frecuencia de incapacidades por causa

Variables	Proporción del total (N = 204)	Incapacidades			Causa de Incapacidad*	
		Ninguna (50.5%) %	Alguna (49.5%) %	p	Otras (12.3%) %	COVID-19 (40.7%) %
Sexo (hombres)	67.6	66	64.8	0.616	72	69.9
Estudios previos						
Licenciatura	72.5	65	75	0.015†	96	77.1
Especialidad básica o terminada	27.5	35	25		4	22.9
Tipo						
No quirúrgica	51.5	52.4	47.2	0.100	44	50.6
Quirúrgica/mixta	48.5	47.6	52.8		56	49.4
Residencia(2020)						
Iniciales: R1-2	49.1	57	43	0.068	11.0	35.0
Avanzados:R3+	50.9	44.2	55.7		13.46	46.15

*La frecuencia de incapacidades por causa no suma 100% porque existen casos con incapacidades múltiples. †Significación estadística: * $p < 5\%$

En relación con los años de residencia avanzados comparados con los años iniciales, se observó que solo la razón de incidencias por COVID-19 fue estadísticamente significativa tanto en 2020 (RR de 1.5) como en 2021 (RR de 2).

Las causas de incapacidad con más días antes de la pandemia fueron las enfermedades respiratorias (46.7% del total de días pagados). Para 2020 la COVID-19 fue la causa más frecuente con 93%, y para 2021 disminuyó a

35%. Las principales causas distintas de COVID-19 fueron el estado postquirúrgico y las enfermedades de vías respiratorias superiores. Estas últimas disminuyeron de 46.7% (2019) a 6.3% (2021); las primeras no cambiaron.

Los 3 tipos de especialidades presentaron una proporción de alumnos con incapacidad superior al 50%: Neurología, Radiología e Imagen, Ginecoobstetricia, Otorrinolaringología, Oncología Médica, Medicina de Rehabilitación, Uro-

Cuadro III Incidencia de incapacidades por año lectivo, de residencia y causa

Años de residencia	N	Incapacidades (N)			Tasa de incidencia (%)		
		Total	Otras causas	COVID-19	Global	Otras causas	COVID-19
Ciclo 2019	156	5	5	-	3.2%	3.2%	NA
Avanzados (R3+)	46	2	2	-	4.3%	4.3%	NA
Iniciales (R1-R2)	110	3	3	-	2.7%	2.7%	NA
RR (R3+/R1R2)*					1.59 ns	1.59 ns	NA
Ciclo 2020	204	81	9	74	39.7%	4.4%	36.3%
Avanzados (R3+)	104	49	5	45	47.1%	4.8%	43.3%
Iniciales (R1R2)	100	32	4	29	32.0%	4.0%	29.0%
RR (R3+/R1R2)*					1.47 ns	1.2 ns	1.49 (p = 0.01)
Ciclo 2021	145	21	12	10	14.5%	8.3%	6.9%
Avanzados (R3+)	97	16	9	8	16.5%	9.3%	8.2%
Iniciales (R2)	48	5	3	2	10.4%	6.3%	4.1%
RR (R3+/R2)*					1.6 ns	1.5 ns	2.0 (p = 0.08)
RR pre/post pandemia (R2020/R2019)†	204				12.4 (p = 0.00)	1.38 (p = 0.01)	NA

Elaboración propia. NA: no se aplica en periodo previo a surgimiento de COVID-19"; ns: diferencia estadística no significativa

*Significación estadística de la prueba de la razón de incidencias entre años de residencia para cada ciclo lectivo

†Significación estadística de la prueba de la razón de incidencias entre periodo prepandemia y durante la pandemia

logía, Gastroenterología, Cirugía Plástica, Neumología y Patología. En 11 especialidades ningún alumno requirió incapacidad y resaltan especialidades en las que había una alta exposición a COVID-19: Medicina del Enfermo Crítico e Infectología.

Temporalidad de las incapacidades

En la figura 1 se muestra la ocurrencia mensual de incapacidades por tipo de causa. Se señalan los periodos de las olas de contagios por COVID-19 y los periodos del ciclo escolar de alta carga. En la serie por Otras causas se aprecia que hay una mayor cantidad de casos en los meses de febrero y agosto, y el periodo de octubre-diciembre en los 3 ciclos lectivos. En la serie de incapacidades por COVID-19 en 2020 se observan 3 periodos de incidencia alta. Adicionalmente se encontró un aumento de la incidencia por Otras causas fuera del periodo de carga escolar (marzo-mayo 2021), que corresponde a un caso recurrente por traumatismo. Al final del primer año desde la aparición del COVID-19, 50% de la población había requerido incapacidad, mientras que por Otras causas menos de 10%.

Para mostrar las diferencias en el riesgo de ocurrencia de incapacidad entre médicos de años avanzados (R3-R5) y

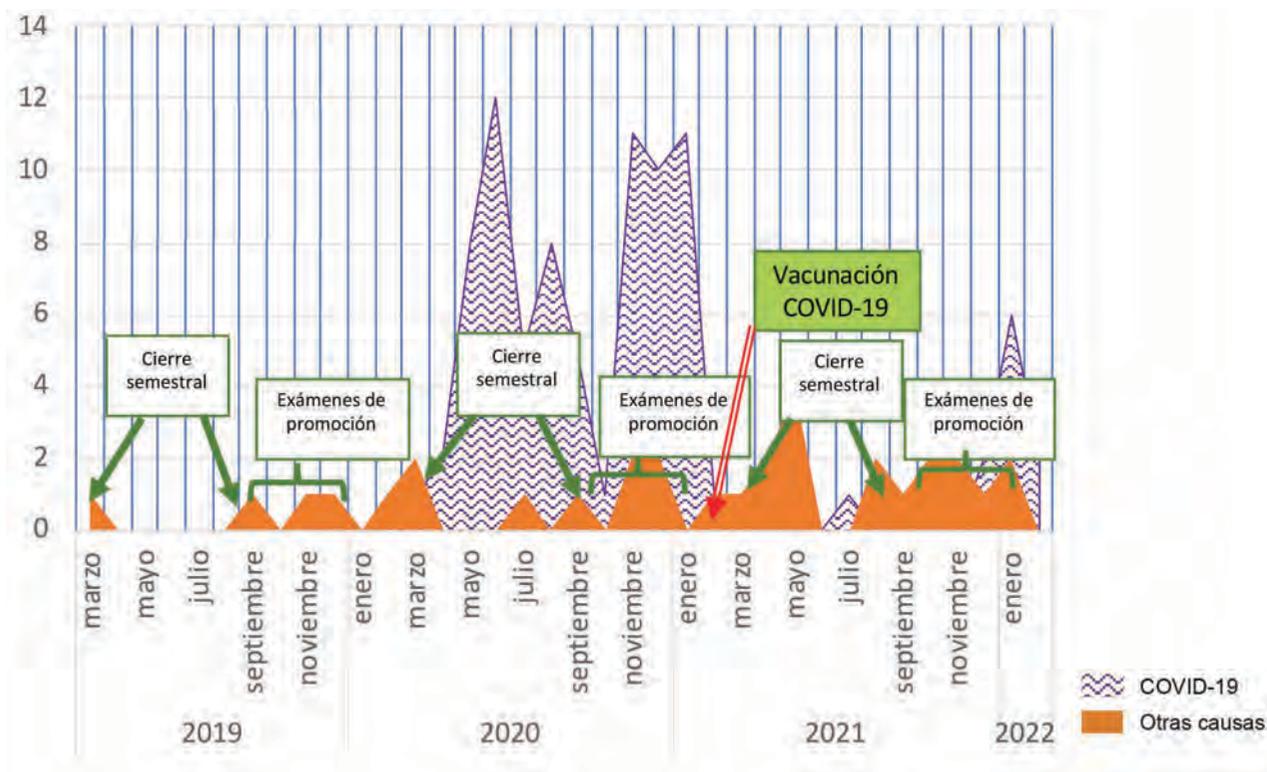
médicos de años iniciales (R1-R2), en la figura 2 se presentan las curvas de riesgo de incapacidad por causa COVID-19 con su prueba de significación. Se observa que al cabo de un año desde el inicio de la pandemia por COVID-19, más del 45% de los residentes de años avanzados (3 o más) requirieron incapacidad, mientras que solo el 30% de los residentes de años iniciales lo requirieron.

Discusión

Entre los principales hallazgos de este estudio estuvo el aumento en la tasa de incidencia de incapacidades entre ciclos pandémicos (2020) en 39.7% y prepandemia (2019) de 3.2% de los residentes, con una RR de 12.4, que fue estadísticamente significativa, con lo cual se evidencia el efecto negativo de la pandemia en la salud de los residentes.

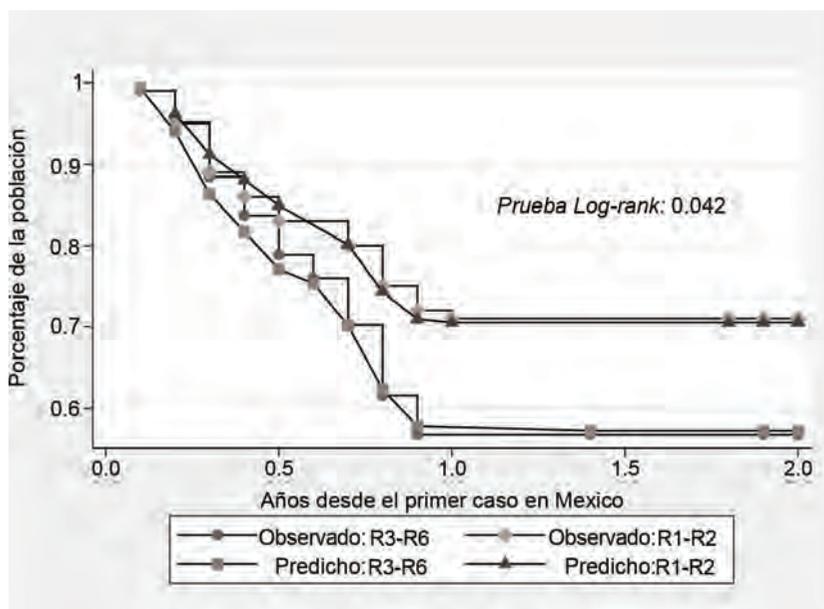
Para validar estos resultados, y ante la escasa información sobre reportes de incapacidades en personal de salud en formación, tomamos como referencia que la incidencia de incapacidades por COVID-19 coincide con las olas de contagios que ocurrían a nivel nacional, lo cual está documentado por la Secretaría de Salud. Cabe señalar que para la tercera ola se aprecia una disminución de casos que se puede atribuir a la cobertura de vacunación para personal de salud,

Figura 1 Incapacidades por causa en residentes militares 2019-2021



Elaboración propia

Figura 2 Riesgo de Incapacidad por COVID-19 en residentes militares de años iniciales y de años avanzados en la EMGS de México



Elaboración propia. Incapacidades por causa COVID-19 ocurridas a partir del 27 del febrero del 2020

mientras que para las incapacidades por Otras causas, se presentan picos en periodos de alta carga laboral y académica, por cierre semestral y de exámenes de promoción. Las enfermedades respiratorias fueron la causa más frecuente, excluyendo el diagnóstico de COVID-19, que representa el 17%, lo cual coincide con lo descrito por Pawloski *et al.*¹⁵ Resulta importante mencionar que no hay antecedente de estudios de la incidencia de incapacidades temporales en la EMGS, ni en instituciones similares de México.

En este estudio la incidencia de incapacidades por Otras causas previo a la pandemia fue de 3.2%, lo cual fue similar a lo descrito por Prieto-Miranda²⁵ en un hospital de Jalisco, en donde 2.2% había trabajado enfermo en los últimos 6 meses.

Se encontró que la subpoblación con más riesgo de presentar COVID-19 fueron los residentes con una especialidad y que a mayor año de residencia mayor riesgo de incapacidad por COVID-19 (RR de 1.5); esto puede asociarse a una mayor asignación de responsabilidad en la atención de pacientes COVID-19.

Un hallazgo inesperado es la ausencia de incapacidades en residentes de especialidades altamente expuestas a COVID-19, tales como Medicina del Enfermo Crítico e Infectología; sin embargo, en ambos casos la población fue de menos de 2 médicos.

Este trabajo tiene 2 principales fortalezas: la primera, la utilización de un indicador objetivo de salud para documen-

tar la salud de los residentes y la segunda que consistió en medir el impacto de la pandemia en la salud de ellos. La principal limitación es que solo fue posible reconstruir la incidencia de incapacidades en un ciclo lectivo previo a la pandemia, por lo que no fue posible profundizar en aspectos relacionados con grupos de población pequeños (años de residencia > 4, especialidades de baja demanda).

Conclusiones

La incidencia anual de incapacidades en médicos residentes militares aumentó después de la aparición del COVID-19. El riesgo de incapacidad por COVID-19 aumentó conforme aumentaron los años de residencia.

Agradecimientos

Las autoras agradecen al personal de la EMGS, particularmente al de la Coordinación Médica por el apoyo y la gestión para consultar las fuentes de información. También agradecen a los revisores por su dedicación y sus valiosas observaciones, que mejoraron sustancialmente el documento.

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

- World Health Organization. National workforce capacity for essential public health functions: operational handbook for country-led contextualization and implementation. Geneva, Switzerland. WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091412>
- Organización Panamericana de la Salud. Fuerza de Salud de las Américas: plan para mejorar la calidad y disponibilidad de trabajadores de salud en las Américas. Washington DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/26-9-2022-fuerza-salud-americas-ops-estadosunidos-presentan-plan-para-mejorar-calidad>.
- Abdul Rahim HF, Fendt-Newlin M, Al-Harashsheh ST, et al. Our duty of care: A global call to action to protect the mental health of health and care workers. Doha, Qatar: World Innovation Summit for Health; 2022.
- Organización Internacional del Trabajo. Gestión de los riesgos psicosociales relacionados con el trabajo durante la pandemia de COVID-19. Ginebra, Suiza: OIT; 2020. Disponible: https://www.who.int/publications/m/item/wish_report
- Ro-Ting L, Yu-Ting L, Ying-Fang H, et al. Long working hours and burnout in health care workers: Non-linear dose-response relationship and the effect mediated by sleeping hours—A cross-sectional stud. *Journal of Occupational Health*. 2021; 63(1): e12228. doi: 10.1002/1348-9585.12228
- Trockel MT, Menon NK, Rowe SG, et al. Assessment of physician sleep and wellness, burnout, and clinically significant medical errors. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2028111. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.28111
- Vahtera J, Kivimäki M, Pentti J, et al. Organisational downsizing, sickness absence, and mortality: 10-town prospective cohort study. *BMJ*. 2004;328(7439):555. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14980982/>
- Yue Zhou A, Panagioti M, Esmail A et al. Factors Associated With Burnout and Stress in Trainee Physicians A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2013761. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13761
- Jadarat R, Lahlouh A, Mustafa M. Sleep quality and health related problems of shift work among resident physicians: a cross-sectional study. *Sleep Medicine*. 2020;66: 201-6. doi: /10.1016/j.sleep.2019.11.1258
- Ángeles-Garay U, Tlecuil-Mendoza N, López J LJ, et al. Association of depression and anxiety with characteristics related to the training of medical residents. *Salud Mental*. 2020;43(5): 195-9.
- Vidal FS, Real RJ, Ruíz RJA, et al. Evaluation of mental health and occupational stress in Mexican medical residents. *Salud Mental*. 2020;43(5):209-18.
- Cho M, Levin R. Implementación del plan de acción de recursos humanos en salud y la respuesta a la pandemia por la COVID-19. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e52. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56069>
- Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 2022. Panorama Región de las Américas en el contexto de la pandemia de COVID-19. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56471>.
- Dimitriu MC, Pantea-Stoian A, Smaranda AC, et al. Burnout syndrome in Romanian medical residents in time of the COVID-19 pandemic. *Medical Hypotheses*. 2020;144:109972. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109972
- Pawloski KR, Kolod B, Khan RF et al. Factors associated with SARS-CoV-2 infection in physician trainees in New York City during the first COVID-19 wave. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5274. doi: 10.3390/ijerph18105274
- López-Salinas A, Arnaud-Gil CA, Saucedo-Martínez DE, et al. Prevalence of depression, anxiety, post-traumatic stress, and insomnia symptoms among frontline healthcare workers in a COVID-19 hospital in northeast Mexico. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2023;17:e410.
- Organización Internacional del Trabajo. Seguridad y salud de los trabajadores en las crisis sanitarias. OIT; 2020. Disponible en: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/--protrav/--safework/documents/publication/wcms_747129.pdf
- Secretaría de la Defensa Nacional. Reglamento de la Ley del Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas. México: SEDENA; 2013. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5298644&fecha=10/05/2013#gsc.tab=0
- Norma Oficial Mexicana. NOM-001-SSA3-2012, Educación en salud. Para la organización y funcionamiento de residencias médicas. México; 2012. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284147&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0.
- Ley Federal del Trabajo. México; 2024. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFT.pdf>
- Reglamento de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. México; 2022. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4810972&fecha=11/04/1989#gsc.tab=0.
- Secretaría de la Defensa Nacional. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. México: SEDENA; 29 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.gob.mx/sedena/acciones-y-programas/escuela-militar-de-graduados-de-sanidad>
- Saha I, Paul B. Essentials of biostatistics for undergraduate, postgraduate students of medical science, biomedical science and researchers. Second ed. Academic Publishers; 2016.
- Kleinbaum DG, Klein M. Survival Analysis: A SelfLearning Text. New York: Springer Science Business Media; 2005.
- Prieto-Miranda SE, Jiménez-Bernardino CA, Cázares-Ramírez G, et al. Jornadas laborales y sus repercusiones en médicos residentes en un hospital de segundo nivel. *Med Int Méx*. 2015;31:669-79. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim156e.pdf>

Interleucinas involucradas en la degeneración ósea de la enfermedad periodontal: revisión sistemática

Interleukins involved in bone degeneration from periodontal disease: Systematic review

Yomira Salgado-Martínez^{1a}, Magali González-Rodríguez^{1b}, Rosina Eugenia Villanueva-Arriaga^{1c}, Nelly Molina-Frechero^{2d}

Resumen

Un desequilibrio entre la biopelícula de la placa y el sistema inmunológico del huésped da como resultado la sobreexpresión de una serie de interleucinas proinflamatorias, la propagación de la inflamación a través de los tejidos gingivales que conduce a la destrucción del tejido conectivo y la posterior destrucción del hueso alveolar. Las enfermedades periodontales se encuentran entre las enfermedades más comunes, pues afectan hasta a un 50 % de la población mundial. A menudo, los grupos de menor nivel socioeconómico son los más afectados, así como las personas de edad avanzada. Las interleucinas juegan un papel fundamental en la respuesta inmune y son secretadas por varias células, como los macrófagos, los mastocitos, los linfocitos, etcétera. Debido a lo anterior, el objetivo fue hacer una revisión sistemática de artículos que relacionen las interleucinas y la degeneración ósea en la enfermedad periodontal, y esta se llevó a cabo en 4 bases de datos: Scopus, PubMed, SciELO, y SpringerLink, con las palabras clave: *Proinflammatory interleukin* y *Periodontal disease*. Se aplicó la siguiente estrategia de búsqueda: *TI ((Interleukin) AND (periodontal disease or Periodontitis) AND (Bone))*. Se encontraron 12 artículos científicos que correspondieron al tema, y obtuvieron una buena evaluación respecto al sesgo y la calidad del artículo. Concluimos que la enfermedad periodontal es compleja y las interleucinas demuestran que establecen un vínculo multidireccional para el desarrollo de esta enfermedad.

Abstract

An imbalance between the plaque biofilm and the host's immune system results in the overexpression of several proinflammatory interleukins, the spread of inflammation through the gums leading to the destruction of connective tissue and the subsequent destruction of the gingival tissue. Periodontal diseases are among the most common diseases, since they affect up to 50% of the world population. Often, the lower socioeconomic groups are the most affected, as well as the elderly. Interleukins play a fundamental role in the immune response and they are secreted by various cells, such as macrophages, mast cells, lymphocytes, etcetera. Due to the above, the objective was to carry out a systematic review of articles that relate interleukins and bone degeneration in periodontal disease, and this review was carried out in 4 databases: Scopus, PubMed, SciELO and Springerlink, using the keywords: *Proinflammatory interleukin* and *Periodontal disease*, applying the following search strategy: *IT ((interleukin) AND (periodontal disease or periodontitis) AND (bone))*. The search gave a result of 12 scientific articles that corresponded to the topic, and obtained a good evaluation regarding the bias and quality of the article. We concluded that periodontal disease is complex and interleukins have been shown to establish a multidirectional link for the development of this disease.

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Maestría en Ciencias Odontológicas. Ciudad de México, México

²Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Coordinación de la Maestría en Ciencias Odontológicas. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-7161-4822^a](https://orcid.org/0000-0002-7161-4822), [0009-0007-6128-7382^b](https://orcid.org/0009-0007-6128-7382), [0000-0002-0552-0158^c](https://orcid.org/0000-0002-0552-0158), [0000-0002-0435-053X^d](https://orcid.org/0000-0002-0435-053X)

Palabras clave
 Interleucinas
 Periodontitis
 Inflamación del Hueso

Keywords
 Interleukins
 Periodontitis
 Inflammation of the Bone

Fecha de recibido: 10/08/2023

Fecha de aceptado: 06/09/2024

Comunicación con:

Yomira Salgado Martínez

 yomismtz@hotmail.com

 55 1385 5603

Cómo citar este artículo: Salgado-Martínez Y, González-Rodríguez M, Villanueva-Arriaga RE, *et al.* Interleucinas involucradas en la degeneración ósea de la enfermedad periodontal: revisión sistemática. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(1):e5592. doi: 10.5281/zenodo.14200998

Introducción

Los avances en la ciencia y la tecnología durante el último siglo han ampliado gradualmente nuestro conocimiento sobre la patogénesis de las enfermedades periodontales.^{1,2} Está ampliamente aceptado que el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal dependen de la presencia de microorganismos que pueden causar enfermedades. Aunque las bacterias son los agentes iniciadores de la periodontitis, la respuesta del huésped es fundamental para la progresión de la enfermedad.³ Un desequilibrio entre la biopelícula dental y el sistema inmunológico del huésped da como resultado la sobreexpresión de una serie de interleucinas proinflamatorias, es decir la inflamación de los tejidos gingivales que conduce a la destrucción del tejido conectivo y a la posterior destrucción del hueso alveolar. Este es el sello distintivo de la enfermedad periodontal.⁴ Se han desarrollado distintas clasificaciones para las condiciones periodontales a lo largo de los años, hasta llegar a la del 2017, que está vigente con modificaciones anuales.⁵

La salud periodontal es el punto de referencia para determinar el pronóstico y el plan de tratamiento de la enfermedad.⁶ Dado lo anterior, se considera la salud periodontal como una relación entre las condiciones inmunológicas e inflamatorias, dando el carácter inmunoinflamatorio de la enfermedad periodontal. Un paciente que presenta gingivitis puede sanar periodontalmente y convertirse en un paciente sano; sin embargo, un paciente con gingivitis que trascendió a periodontitis se convierte en un paciente periodontal; si la gingivitis sana, se considera un paciente con enfermedad periodontal estable,⁷ pero siempre será un paciente con enfermedad periodontal.

La periodontitis estable puede presentar cuadros inflamatorios y recesión gingival; de manera crónica, este paciente deja de tener una periodontitis estable y se convierte en una periodontitis inestable.

El diagnóstico de periodontitis debe diferenciarse con diversos factores etiológicos que producen pérdida ósea, como los traumatismos y los tratamientos ortodónticos, para así dar un correcto diagnóstico y evaluar un tratamiento.

La clasificación de las enfermedades periodontales del 2017 divide la periodontitis en 4 estadios:

- Estadio I: 1-2 mm de pérdida de inserción interproximal, profundidad de sondaje de hasta 4 mm.
- Estadio II: 3-4 mm de pérdida de inserción interproximal, profundidad de sondaje de hasta 5 mm.
- Estadio III: 5 mm o más de pérdida de inserción inter-

proximal, profundidad de sondaje de 6 mm o más.

- Estadio IV: 5 mm o más de pérdida de inserción, pérdida dental de 5 o más dientes debido a periodontitis, movilidad grado 2 y 3, problemas masticatorios, menos de 20 dientes remanentes.

Las interleucinas juegan un papel fundamental en la respuesta inmune, dado que son secretadas por varias células como los macrófagos, los mastocitos, los linfocitos, etcétera, y están estrechamente relacionadas con el desarrollo de la enfermedad periodontal.⁸ Debido a lo anterior, el objetivo fue hacer una revisión sistemática de artículos que relacionen las interleucinas y la degeneración ósea en la enfermedad periodontal, a fin de identificar qué interleucinas se presentan en cada estadio de la enfermedad.

Metodología

Se formuló la estrategia de investigación con base en la metodología PICO:⁹

- Problema: pacientes con degeneración ósea por enfermedad periodontal.
- Intervención: recolección de muestras para detección de interleucinas.
- Comparación: cambios en los niveles de interleucinas cuando hay degeneración ósea en la enfermedad periodontal.
- *Outcome* (resultado): análisis cualitativo de las interleucinas que participan en la degeneración ósea en la enfermedad periodontal.

La búsqueda se hizo en las bases de datos de Scopus, PubMed, SciELO y Springerlink con las palabras clave: *Interleukin proinflammatory* y *Periodontal disease*. Se aplicó la siguiente estrategia de búsqueda: *TI ((Interleukin) AND (periodontal disease or Periodontitis) AND (Bone))*.

Los criterios de inclusión fueron: periodo de publicación entre 2012 y 2023, que fueran estudios originales en humanos, y ensayos clínicos que evaluaran la relación entre las interleucinas y la enfermedad periodontal. Se excluyeron los artículos si se trataban de estudios *in vitro* o de revisiones sistemáticas y literarias. Se eliminaron los artículos cuyo contenido fuera irrelevante o no estuviera asociado, o si se trataba de actas de congresos, resúmenes, tesis y libros.

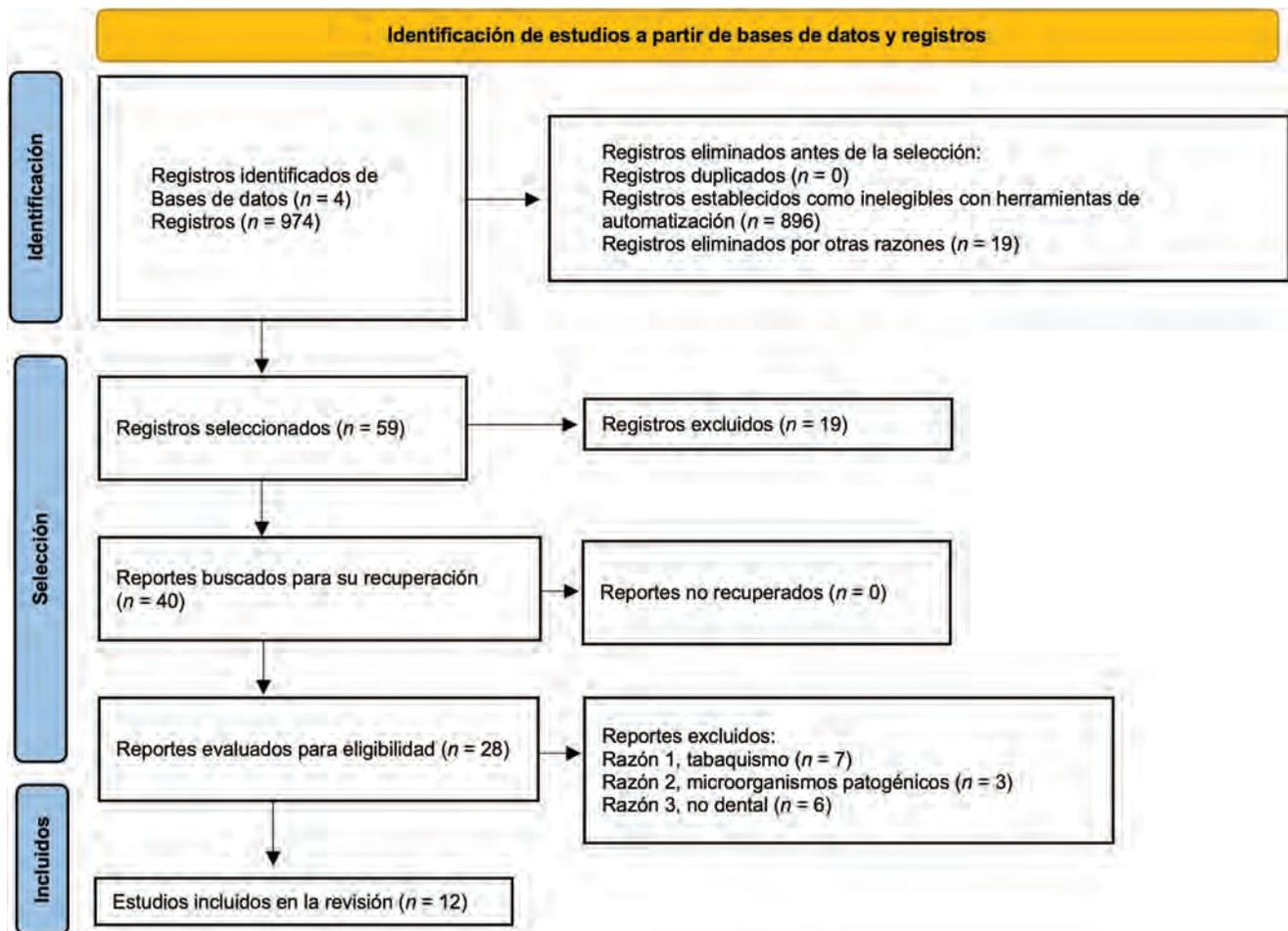
Resultados

En la búsqueda se procedió a leer el título y el resumen para verificar el acceso a todos los artículos y que estos se encontraran completos. En la presente revisión encontramos 12 artículos y el procedimiento de selección de estos se puede observar en la figura 1, que corresponde a un diagrama de flujo de PRISMA.¹⁰

Se utilizó la Escala de Jadad, también conocida como puntuación de Jadad o sistema de puntuación de calidad de Oxford, para la evaluación de los artículos, y se obtuvo una calidad metodológica de regular a buena en general. Para la representación gráfica de lo anterior se utilizó la herramienta ROB2,¹¹ como se muestra en el cuadro I.

Un paciente con gingivitis puede sanar periodontalmente y convertirse en un paciente sano, pero un paciente cuya gingivitis trascendió a periodontitis se convierte en un paciente periodontal. Si la gingivitis sana, se considera un paciente con enfermedad periodontal estable, pero siempre será un paciente con enfermedad periodontal.

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA



El diagrama de flujo PRISMA presenta cómo se fueron excluyendo los artículos hasta finalizar con 12 que se consideraron para esta revisión

Cuadro I Evaluación del sesgo de los artículos de acuerdo con la Escala de Jadad

Autor	Año	D1	D2	D3	D4	D5	Promedio
Nair	2022	✓	✓	✓	✓	✗	—
Isola	2021	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Zhang	2021	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grover	2021	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tan	2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tan 2	2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Batra	2019	✓	✓	✓	✗	✓	—
Simone	2019	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Jawzali	2018	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Toyman	2015	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Govindarajan	2015	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Isaza Guzmán	2015	✓	✓	✓	✗	✓	—
Ay	2012	✓	✓	✓	✓	✓	✓

D1 Estudio experimental controlado
 D2 Metodología adecuada
 D3 Describe criterios de inclusión y exclusión
 D4 Resultados completos
 D5 Discusión adecuada

Acotaciones sesgo	
✗	Alto
—	Moderado
✓	Bajo

La tabla se divide en 5 categorías de la Escala de Jadad, numeradas con las acotaciones D1, D2, D3, D4, D5. Se expresa según los colores del semáforo: el color rojo expone un riesgo alto, el amarillo riesgo moderado y el verde riesgo bajo

Una vez evaluados los artículos se presentan los resultados encontrados por los autores en sangre, saliva y líquido crevicular en el cuadro II, en el cual se enlistan los 12 artícu-

los incluidos y la metodología utilizada por los autores para hacer su investigación.

Cuadro II Características de los artículos incluidos

Medio	Autor, año	Pob.	Edad (años)	Grupo control	Grupo estudio	Niveles de interleucinas (Pg/mL)		
Sangre	Tan, 2020 ¹²	80	25-63	20	Gingivitis: 20 Periodontitis crónica: 20 Periodontitis agresiva: 20	IL-1β Sano: 267.15 Gingivitis: 307.28 Periodontitis crónica: 321.85 Periodontitis agresiva: 450.3		
	Isola, 2021 ¹³	96	40-65	47	Periodontitis: 49	IL-6 Control: 101.9 Periodontitis: 195.4		
Líquido crevicular	Govindarajan, 2015 ¹⁴	40	20-40	20	Periodontitis crónica: 20	IL1 α Control: 65.918 Periodontitis crónica: 198.33		
	Nair, 2022 ¹⁵	90	20-50	30	Sano: 30 Gingivitis: 30 Periodontitis crónica: 30	IL-17 Sano: 11.56 Gingivitis: 19.27 Periodontitis crónica: 99.67	IL-18 Sano: 17.94 Gingivitis: 22.27 Periodontitis crónica: 144.61	IL-21 Sano: 12.83 Gingivitis: 22.74 Periodontitis crónica: 69.67
	Toyman, 2015 ¹⁶	64	Más de 20	20	Periodontitis crónica: 21 Periodontitis agresiva: 23	IL-1β Control: 10000 Periodontitis crónica: 40000 Periodontitis agresiva: 25000		
	Batra, 2019 ¹⁷	90	20-60	30	Periodontitis crónica: 30 Periodontitis agresiva: 30	IL-34 Control: 47.22 Periodontitis crónica: 103.79 Periodontitis agresiva: 191.71		
	Grover, 2021 ¹⁸	50	25-45	25	Periodontitis crónica: 25	IL-6 Control: 13.35 Periodontitis: 15.13	IL-8 Control: 277.390 Periodontitis: 287.890	
	Zhang, 2021 ¹⁹	80	20-65	25	Gingivitis: 24 Periodontitis: 31	IL-β Control: 92.2 Gingivitis: 128.6 Periodontitis crónica: 162.2		
	Ay, 2012 ²⁰	38	24-47	18	Periodontitis agresiva: 20	IL-11 Control: 5.95 Periodontitis agresiva: 7.86	IL-17 Control: 9.00 Periodontitis agresiva: 11.90	
	Simone, 2019 ²¹	22	30-50	11	Periodontitis crónica: 11	IL-1β Control: 63,43 Periodontitis agresiva: 6 412,96	IL-1A Control: 97,79 Periodontitis agresiva: 3 065,00	IL-1β Control: 63,43 Periodontitis agresiva: 6 412,96
Saliva	Jawzali, 2018 ²²	60	18-70	20	Periodontitis: 32 Parcialmente edéntulo: 8	IL-6 Control: 34.9 Periodontitis: 39.5 Parcialmente edéntulo: 49.5		
	Isaza, 2015 ²³	149	26-54	44	Periodontitis crónica: 105	INF-Y Control: 4.53 Periodontitis: 6.59	IL-22 Control: 5.62 Periodontitis: 6.02	
	Tan, 2020 ¹²	80	25-63	20	Gingivitis: 20 Periodontitis crónica: 20 Periodontitis agresiva: 20	IL-1β Sano: 119.95 Gingivitis: 162.31 Periodontitis crónica: 152.28 Periodontitis agresiva: 189.16		

Pob: población

Discusión

Las interleucinas son proteínas de señalización de bajo peso molecular²⁴ que están involucradas en la inmunidad y la inflamación.²⁵ Se ha demostrado que desempeñan un papel fundamental en las respuestas inmunitarias en la patogenia de las enfermedades inflamatorias, incluida la enfermedad periodontal.²⁶ Los hallazgos de esta revisión sistemática se basan en 12 ensayos clínicos originales, publicados en un periodo de 10 años.

Se ha demostrado que varias interleucinas proinflamatorias, incluidas IFN- γ , IL-21, IL-17, IL-22, IL-1 β , IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-34, TNF- α , están implicadas en la patogenia de la periodontitis. Las interleucinas aumentan la capacidad bactericida de los fagocitos, reclutan población de células innatas adicional al sitio de infección, incluyen la maduración de células dendríticas y dirigen la respuesta inmune específica subsiguiente a los microbios invasores.^{1,26}

Hay evidencia de que la destrucción de los tejidos periodontales (hueso, ligamento y encía) en lesiones con periodontitis resulta de la concentración de las células huésped a través de la activación de los monocitos/macrófagos, linfocitos, fibroblastos y otros tipos de células.²⁷

Como primer paso en la expresión de la enfermedad periodontal, las moléculas de señalización de patrón molecular asociado a patógenos (PAMP) y patrón molecular asociado a daños (DAM) activan la señalización inmunitaria innata, que induce la expresión y activación de las interleucinas proinflamatorias 1 alfa y beta (IL-1 α y β), convirtiéndose en mediadores inflamatorios inmunes innatos.

Interleucina 1

La IL-1 α se expresa en respuesta a la lesión celular y exhibe efectos tales como proliferación, diferenciación y apoptosis. También está involucrada en la destrucción del tejido periodontal y la pérdida ósea,^{21,27} mientras que la IL-1 β es una potente citocina proinflamatoria²⁸ que se muestra más activa en pacientes con enfermedad periodontal activa. Tan¹² sugiere que la IL-1 β tiene un potente efecto proinflamatorio y en otro estudio se ha informado que esta está presente en niveles aumentados en el suero, la saliva y el líquido crevicular gingival (GCF), la función alterada de fibroblastos y un mal depósito de colágeno.³

Expresado lo anterior, la IL-1 α y β reconocen los patógenos y daños periodontales, se unen al IL-1RAP (receptor de IL-1), generalmente expresado en el citoplasma de distintas células, especialmente en neutrófilos y eosinófilos.²⁹

La IL-1 se encuentra principalmente en macrófagos y monocitos. En este punto se entiende que en el periodonto ya se han expresado neutrófilos, eosinófilos, macrófagos y se han activado monocitos, por lo que se presentan los factores de la inmunidad innata.

A la unión de IL-1 α e IL-1RAP arriba el factor de activación mielóide 88 (MyD88),³⁰ el cual regulará la expresión de monocitos, células de Kupffer y células mieloides (eosinófilos, neutrófilos y basófilos).

La unión de la IL-1 α , IL-1RAP y MyD88, regulará y activará la expresión del NF- $\kappa\beta$,³¹ localizado en células de Langerhans, monocitos y granulocitos, y en las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) de las células *natural killer* (NK).³²

El NF- $\kappa\beta$ y MAPK³³ activan las citocinas y quimiocinas proinflamatorias, por lo que se entiende que la activación de la IL-1 es el primer paso para la atracción de las demás interleucinas proinflamatorias estudiadas en esta revisión.

La IL-1 es secretada por los macrófagos, linfocitos granulales grandes, las células B, endotelio, fibroblastos y astrocitos. Las células T, B, macrófagos, endotelio y células tisulares son los blancos para la IL-1.³⁴

También se sugiere que la IL-1 provoca la activación de linfocitos, la estimulación de macrófagos y el aumento de la adhesión leucocitaria/endotelial.

Toyman¹⁶ sugiere que una mayor producción de IL-1 β en los monocitos da como resultado una inflamación elevada.

Interleucina 6

En cuanto a la IL-6, los linfocitos T y B, los fibroblastos y los macrófagos son sus principales productores. Simone²¹ menciona que la IL-6 es secretada localmente en el sitio de la inflamación aguda y crónica, y es también la responsable de la maduración de la célula B, lo cual da paso a la inmunidad adaptativa.

La IL-6 es un regulador importante para la transformación de la inflamación de la fase aguda a la fase crónica.³⁵

La de los *toll like receptors* (TLRs) puede utilizarse como vía de activación de la IL-6. La estimulación del receptor tipo *toll 4* por lipopolisacáridos (LPS) es una endotoxina de la membrana externa de las bacterias Gram negativas que induce la liberación de citocinas proinflamatorias críticas que son necesarias para activar respuestas inmunitarias potentes.³⁶ La IL-6 presenta un papel importante en

la reabsorción ósea debido a su papel en la activación de RANK.

La IL-6 al interactuar con su receptor IL-6R activa la gp130, un transductor de señales; el complejo resultante IL-6, IL-6R y gp130 activan distintas vías de señalización. Primero activa las cinasas Jano e inicia la activación de la vía JAK/STAT y la vía SHP 2/ERK. Estas vías activan y regulan las demás citocinas.^{37,38,39}

Las JAK se pueden asociar a múltiples receptores y ser activadas por diferentes citocinas y a su vez activar distintas proteínas (STAT).

Cuando aumenta la concentración de IL-6 e IL-6R comienza la transducción de señales y se produce una reacción proinflamatoria, mientras que al disminuir la interacción IL-6 e IL-6R se produce una acción antiinflamatoria.

Interleucina 8

Mientras Grover menciona que la IL-8 es una citocina principal secretada por neutrófilos que media la respuesta inflamatoria y actúa como un factor quimiotáctico para guiar a los neutrófilos al sitio de la infección, lo cual agrava la enfermedad periodontal. La IL-8 es una citocina clave en la respuesta inflamatoria que es regulada en gran parte por la vía IKK/NF- κ B. La activación de IKK facilita la producción de IL-8 al permitir que NF- κ B transloque al núcleo y active su expresión, contribuyendo a la inflamación crónica en enfermedades como la periodontitis.

Interleucina 11

Para Zuhail Ay²⁰ la IL-11 tiene muchas actividades y funciones biológicas, por ejemplo, en la hematopoyesis, en la respuesta inmune, en el sistema nervioso y en el metabolismo óseo y tiene la capacidad para producir mediadores que contribuyen a la exacerbación de la inflamación y la reabsorción ósea.

Interleucina 12

La IL-12 es de carácter proinflamatorio en la enfermedad periodontal. Promueve la diferenciación de células Th1 y activa células NK y macrófagos, lo que resulta en una producción de IFN- γ y otros mediadores inflamatorios que contribuyen a la eliminación de patógenos; sin embargo, su sobreproducción lleva a una destrucción de los tejidos periodontales.⁴⁰

Interleucina 15

Un exceso de IL-15 puede amplificar la respuesta inmunitaria, lo que lleva a una mayor destrucción del tejido periodontal, incluido el hueso alveolar. Esta citocina, al promover la supervivencia y la expansión de células inmunitarias proinflamatorias, facilita un entorno inflamatorio crónico que es destructivo para los tejidos de soporte dental. Un estudio de Tsuchida del 2012 demostró que los niveles de IL-15 estaban significativamente elevados en el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis crónica, lo que se correlacionaba con la severidad de la enfermedad.⁴¹ Este hallazgo sugiere que la IL-15 juega un papel clave en la amplificación de la respuesta inflamatoria local en la enfermedad periodontal, lo cual contribuye a la destrucción del tejido periodontal. Además, se ha propuesto que la IL-15 podría ser un marcador de actividad de la enfermedad periodontal.

Interleucina 17

El ya mencionado Ay²⁰ establece que la función principal de la IL-17 es estimular la secreción de otras interleucinas, así como inducir la expresión de marcadores de la superficie celular que tienen un gran impacto en la etiología de las enfermedades inflamatorias como la periodontitis. Isaza-Guzmán²³ ha demostrado que la IL-17 estimula la producción de TNF α e IL-1 β a partir de macrófagos, y a su vez estimula los fibroblastos humanos para liberar IL-6 y IL-18. Debido a lo anterior se concluye que IL-17 exacerba la enfermedad periodontal al liberar mediadores proinflamatorios que activan la vía del metabolismo óseo RANK-RANK-L, y activar la osteoclastogenesis como lo sugiere Nair.¹⁵ La IL-17 es fundamental en la destrucción ósea periodontal, pues hace que se lleve a cabo la principal pérdida de inserción periodontal.

Interleucina 18

La IL-18 es responsable del incremento de la IL-1 β , con lo que aumenta la destrucción ósea periodontal,¹⁵ tras ser activada al ser liberada por los fibroblastos, activado por IL-17.

Interleucina 22

La IL-22 descrita por Isaza-Guzmán²³ es producida en los macrófagos, monocitos y otras células presentadoras de antígenos.

Interleucina 21

Isaza-Guzmán²³ menciona la participación de la IL-21 en

la diferenciación de células, lo cual favorece la destrucción tisular tal como lo menciona Nair.¹⁵ Esto hace que aumenten las cascadas inflamatorias en la enfermedad periodontal.

Interleucina 34

Batra¹⁷ asegura que la IL-34 derivada de los osteoblastos juega un papel importante en la osteoclastogénesis, por lo que tiene un papel en la destrucción ósea periodontal.

Interferón gamma

Ay e Isaza-Guzmán^{20,23} mencionan que el IFN- γ es producido por linfocitos T, CD4+ y linfocito NK, con lo que amplifica o mantiene la respuesta inflamatoria^{27,38}

Las interleucinas proinflamatorias demuestran que tienen un papel definitivo en la destrucción del periodonto. Estas citocinas proinflamatorias también parecen tener un papel central en la degradación del tejido periodontal y están presentes en niveles más altos en la periodontitis crónica y agresiva, y disminuyen con la llegada de las interleucinas antiinflamatorias (figura 2 —la cual se presenta al final del artículo—).

Interleucina 4

La IL-4 podría desempeñar un papel protector en enfermedades que implican destrucción ósea y su actividad puede contribuir a la protección del huésped, principalmente debido a su acción antiosteoclastogénica,⁴² esto debido a que puede modular la expresión de osteoprotegerina (OPG) y evitar la unión de RANK-RANK-L

Interleucina 5

La IL-5 aumenta su producción tras el arribo de IL-4 e induce la respuesta inmune humoral. Esta interleucina es producida por los linfocitos T *helper* 2 (Th2). Las células Th2 producen IL-10, IL-5, IL-6, IL-4 e IL-13 e inducen la respuesta inmune humoral.⁴³ La IL-5 puede participar indirectamente en la modulación del entorno inflamatorio periodontal debido a su acción sobre los eosinófilos y otras células inmunes que, en algunos casos, pueden estar implicadas en procesos de inflamación crónica.

Interleucina 6

La IL-6 es una citocina clave en la patogénesis de la

enfermedad periodontal, con efectos proinflamatorios predominantes que contribuyen a la progresión de la inflamación y la destrucción ósea. Sin embargo, en ciertos contextos y mediante mecanismos específicos, como la inducción de IL-10 y la vía clásica de señalización, la IL-6 puede ejercer un efecto antiinflamatorio que modula la inflamación y protege los tejidos periodontales de un daño excesivo.⁴⁰ Asimismo, la IL-6 actúa a través de dos vías de señalización: la vía clásica y la vía trans. La vía clásica, que involucra la señalización a través del receptor de membrana de IL-6, tiende a mediar respuestas antiinflamatorias y protectoras en tejidos no inflamados. En contraste, la vía trans, que utiliza un receptor soluble de IL-6 (sIL-6R), está más asociada con respuestas proinflamatorias y crónicas, como las observadas en la periodontitis.⁴⁴

Interleucina 10

Las células B, T reguladoras (Treg), los monocitos, los macrófagos y las células dendríticas liberan IL-10, que actuará al inhibir la producción de células Th1, dendríticas, así como monocitos y macrófagos, mismos que también la liberan. En personas con niveles bajos de IL-10, se ha observado una mayor susceptibilidad a la destrucción periodontal, debido a que la falta de regulación de la inflamación conduce a un daño mayor en los tejidos. Por otro lado, altos niveles de IL-10 se asocian con una respuesta más controlada, lo que limita la progresión de la enfermedad.⁴⁵

Interleucina 13

La IL-13 disminuye la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , TNF- α , e IL-6 por parte de monocitos y macrófagos, lo que ayuda a controlar el daño en los tejidos periodontales.⁴⁰ Un estudio realizado por Gemmell en 2007 mostró que los pacientes con periodontitis crónica presentaban niveles elevados de IL-13 en el tejido gingival inflamado, lo que sugiere que esta citocina puede estar involucrada en la modulación de la inflamación y en la reparación del tejido durante la enfermedad periodontal.⁴⁶

Conclusiones

La enfermedad periodontal es compleja y las interleucinas demuestran que establecen un vínculo multidireccional para el desarrollo de esta enfermedad.

Sin embargo, se necesitan más investigaciones sobre los efectos que pueden tener estas interleucinas en el desarrollo de la enfermedad periodontal, a fin de que las futuras investigaciones obtengan más información sobre el desa-

rollo de esta enfermedad a nivel celular y así se comprenda su manera de trabajar, y se pueda tratarla o prevenirla.

Agradecimientos

Al Sistema Nacional de Posgrado (SNP) del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT).

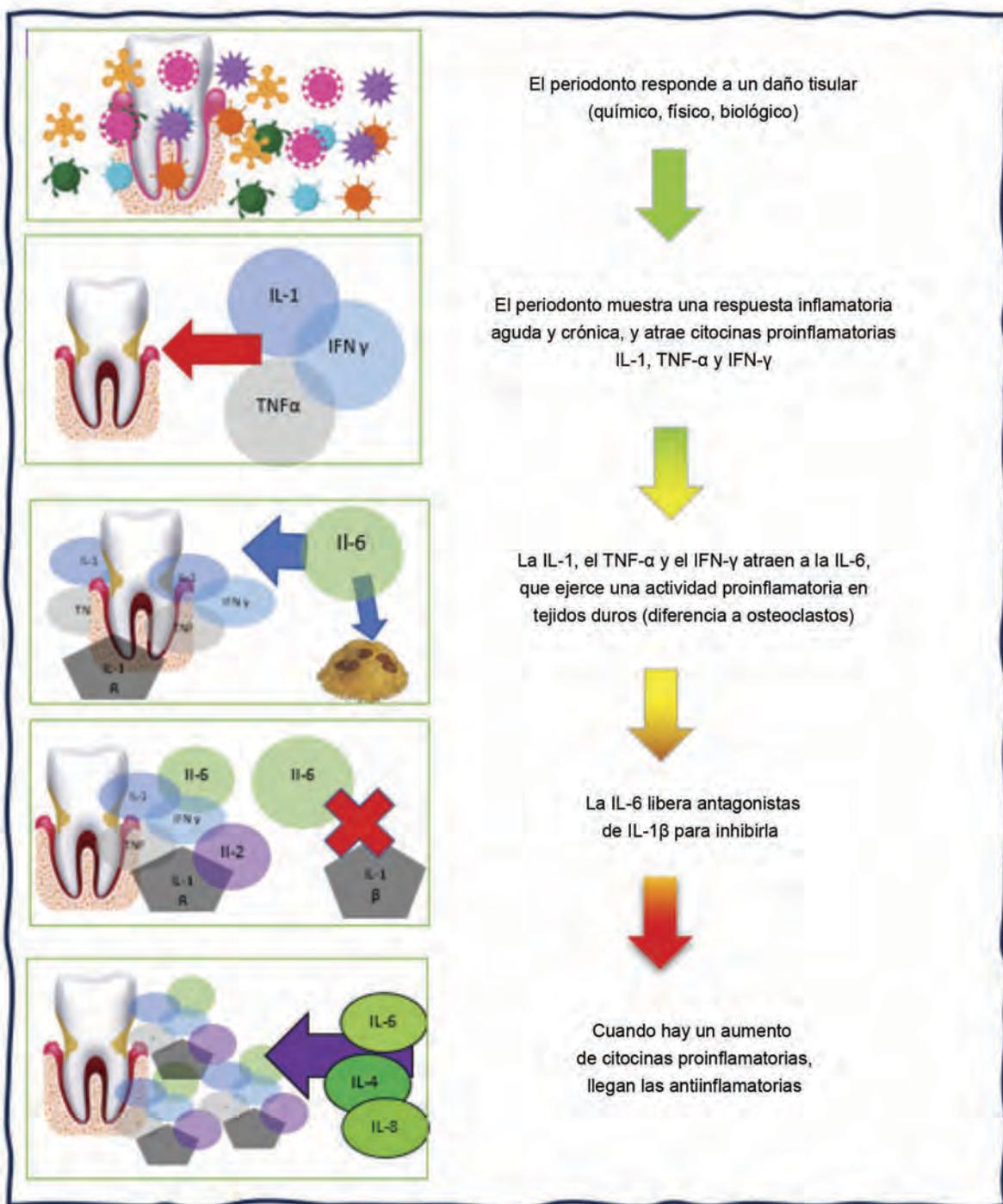
Declaración de conflicto de interés: las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

- Barnes V, Kennedy A, Panagakos F, et al. Global metabolic analysis of human saliva and plasma from healthy and diabetic subjects, with and without periodontal disease. *PLoS ONE*. 2014;8(1):9.
- Chee B, Park B, Bartold M. Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship. *Int J Evid Based Healthc*. 2013;11(4):17-29.
- Preshaw P. Periodontal disease and diabetes. *J Dent*. 2009;37(8):S575-7.
- Nurdan O. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*. 2004;334:1-16.
- Vargas A, Yáñez B. Clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias 2018. Primera parte. *Rev Odont Mex*. 2021;25(1):10-26.
- Sánchez Puetate JC, García de Carvalho G, Spin JR. Nueva Clasificación sobre las Enfermedades y Condiciones Periodontales y Peri-implantares: Una Breve Reseña. *Revista Odontología*. 2018;20(2):68-89.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20:S1-S8. doi: 10.1111/jcpe.12935
- Gemmell E, Marshall R, Seymour G. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol*. 2000. 1997;14:112-43.
- Da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508-11. doi: 10.1590/s0104-11692007000300023
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(9):790-9. doi: 10.1016/j.rec.2021.07.010
- Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. Updated March 2011. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
- Tan A, Gürbüz N, Özbacı F, et al. Increase in serum and salivary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels with increased periodontal inflammation. *J Appl Oral Sci*. 2020; 28:e20200276.
- Isola G, Lo Giudice A, Polizzi A, et al. Identification of the different salivary Interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *Arch Oral Biol*. 2021;122(104997):104997.
- Govindarajan K. Relationship between interleukin 1 α levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease and periodontal inflamed surface area: A correlative study. *J Indian Soc Periodontol*. 2015; 19(6): 618-23.
- Nair V, Grover V, Arora S, et al. Comparative Evaluation of Gingival Crevicular Fluid Interleukin-17, 18 and 21 in Different Stages of Periodontal Health and Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1042. doi: 10.3390/medicina58081042
- Toyman U, Tüter G, Kurtiş B, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid levels of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and interleukin 1- β in patients with different periodontal diseases. *J Periodontol Res*. 2015;50(1):44-51.
- Batra P, Das S, Patel P. Comparative evaluation of Gingival Crevicular Fluid (GCF) levels of Interleukin-34 levels in periodontally healthy and in patients with chronic and aggressive periodontitis- A cross-sectional study. *Saudi Dent J*. 2019;31(3):316.
- Grover H, Kapoor S, Singh A. Effect of topical simvastatin (1.2 mg) on gingival crevicular fluid interleukin-6, interleukin-8 and interleukin-10 levels in chronic periodontitis - A clinicobiochemical study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016;6(2):85-92.
- Zhang Y, Kang N, Xue F, et al. Evaluation of salivary biomarkers for the diagnosis of periodontitis. *BMC Oral Health*. 2021; 21(1):266.
- Ay ZY, Yilmaz G, Ozdem M, et al. The gingival crevicular fluid levels of interleukin-11 and interleukin-17 in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2012 Nov;83(11):1425-31. doi: 10.1902/jop.2012.110585
- Simone R, Escalona L. Evaluación de los mediadores IL-1 α , IL-1 β y TNF- α , en fluido gingival crevicular de pacientes con periodontitis. *Odontol Sanmarquina*. 2019;22(2):82-90.
- Jawzali J. Salivary Interleukin 6 and Sialic acid in Periodontitis. *Braz J Oral Sci*. 2018;17:1-12.
- Isaza-Guzmán D, Cardona-Vélez N, Gaviria-Correa D, et al. Association study between salivary levels of interferon (IFN)-gamma, interleukin (IL)-17, IL-21, and IL-22 with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2015; 60(1):91-9.
- Zhang L, Henson B, Camargo P, et al. The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2009;51(1):29-37.
- Ali J, Pramod K, Tahir M, et al. Autoimmune responses in periodontal diseases. *Autoimmun Rev*. 2011;10:426-31.
- Palm F, Lahdentausta L, Sorsa T, et al. Biomarkers of periodontitis and inflammation in ischemic stroke: A case-control study. *Innate Immun*. 2014; 20(5):511-8.
- Su H, Gornitsky M, Velly A, et al. Salivary DNA, lipid, a protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(7):914-21.

28. Malireddi R. Determining distinct roles of IL-1 α through generation of an IL-1 α knockout mouse with no defect in IL-1 β expression. *Front Immunol.* 2022;13(1):1068230.
29. Rydberg Millrud C, Deronic A, Grönberg C. Blockade of IL-1 α and IL-1 β signaling by the anti-IL1RAP antibody nadunolimab (CAN04) mediates synergistic anti-tumor efficacy with chemotherapy. *Cancer Immunol Immunother.* 2023; 72(1):667-78.
30. Yoshimoto T, Kittaka M, Doan AAP. Osteocytes directly regulate osteolysis via MYD88 signaling in bacterial bone infection. *Nat Commun.* 2022;13(1):6648.
31. Kumari A, Srivastava A, Jagdale P. Lambda-cyhalothrin enhances inflammation in nigrostriatal region in rats: Regulatory role of NF- κ B and JAK-STAT signaling. *Neurotoxicology.* 2023; 96(1):101-17.
32. Fröhlich F, Gerosa L, Muhlich J, et al. Mechanistic model of MAPK signaling reveals how allostery and rewiring contribute to drug resistance. *Mol Syst Biol.* 2023;19(2):e10988.
33. Asmaa A. Potential cardioprotective effect of octreotide via NOXs mitigation, mitochondrial biogenesis and MAPK/Erk1/2/STAT3/NF- κ B pathway attenuation in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *European Journal of Pharmacology.* 2022;195(1):174978.
34. Justiz-Vaillant A, Curie A. Interleukin. *StatPearls*; Updated Aug 22 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499840/>.
35. Wang X, Tang G, Liu Y, et al. The role of IL-6 in coronavirus, especially in COVID-19. *Front Pharmacol.* 2022;13(1):1033674.
36. Yang L, Guo P, Wang P, et al. IL-6/ERK signaling pathway participates in type I IFN-programmed, unconventional M2-like macrophage polarization. *Sci Rep.* 2023;13(1):1827.
37. García-Melendo C. Inhibidores de JAK: usos en dermatología. Parte 1: generalidades, aplicaciones en vitiligo y en alopecia areata. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2021;112(6):503-15.
38. Kaufman E, Lamster I. Analysis of saliva for periodontal diagnosis. A review. *J Clin Periodontol.* 2000;27:453.
39. Tobón-Aroyave S, Jaramillo-González P, Isaza-Guzmán D. Correlation between salivary IL-1B levels and periodontal clinical status. *Arch Oral Biol.* 2008; 53(4):346-52.
40. Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res.* 2010;89(12):1349-63.
41. Tsuchida S, Satoh M, Takiwaki M, et al. Current status of proteomic studies on periodontitis. *Expert Rev Proteomics.* 2018; 15(11):781-91.
42. Freire MS, Oliveira NG, Lima SMF, et al. IL-4 absence triggers distinct pathways in apical periodontitis development. *J Proteomics.* 2021;233:104080. doi: 10.1016/j.jprot.2020.104080
43. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today.* 1996;17(03):138-46.
44. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, et al. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochim Biophys Acta.* 2011;1813(5):878-88.
45. Zhang S, Crivelli D, Ching J, et al. Interleukin-10 and its role in periodontal disease pathogenesis. *Journal of Clinical Periodontology.* 2019;46(10):1103-12.
46. Gemmell E, Seymour GJ. Cytokine profiles in gingival tissues and peripheral blood of patients with chronic periodontitis: a role for Th2 cells in periodontal disease? *Cytokine.* 2004;28(6):264-71.

Figura 2 Producción de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en la enfermedad periodontal



Síndrome del cromosoma 21 en anillo: reporte de 2 casos

Ring chromosome 21 syndrome:
report of 2 cases

Tania Alejandra Guzmán-Santiago^{1a}, Daniela Juárez-Melchor^{1b}, Berenice Jiménez-Pérez^{1c}, Aurea Vera-Loaiza^{1d}, Alan Alberto Pérez-Arzola^{1e}, Yazmin Hernández-Castañeda^{1f}, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado^{1g}, Israel Enrique Crisanto-López^{1h}, Luz María Garduño-Zarazúa²ⁱ, Wilbert Salazar-Bonilla^{3j}

Resumen

Introducción: Cuando un cromosoma sufre 2 rupturas distales y los extremos rotos se unen, forman un cromosoma en anillo. El síndrome del anillo 21 se describe con un fenotipo con dismorfias menores, trombocitopenia, retraso psicomotor y del lenguaje. El objetivo de este trabajo es presentar 2 casos de pacientes del sexo masculino con cromosoma 21 en anillo.

Casos clínicos: el primer caso fue un paciente de 5 años con retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje, frente amplia con sutura metópica prominente, pliegue epicántico bilateral, hipotelorismo, endotropía izquierda, pabellones auriculares asimétricos de baja implantación, micrognatia, extremidades inferiores con pliegues plantares profundos. Su cariotipo fue 46,XY,r(21)(p11.2q21)[25]. El segundo caso fue un paciente de 8 años con retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje, cráneo con occipucio aplanado, facies triangular, aplanamiento mediofacial, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, pliegue epicántico bilateral, pabellones auriculares de implantación baja y asimétricos, micrognatia, tórax asimétrico prominente del lado derecho y manos con líneas palmares irregulares. Su cariotipo fue 46,XY,r(21)(p11q22)[25].

Conclusión: las dismorfias craneofaciales con retraso psicomotor y del lenguaje fueron los datos clínicos más relevantes en ambos casos.

Abstract

Background: When a chromosome undergoes 2 distal breaks and the broken ends join together, they form a ring chromosome. Ring 21 syndrome is described with a phenotype with minor dysmorphisms, thrombocytopenia, psychomotor and language delay. The objective of this work is to display 2 cases of male patients with ring chromosome 21.

Clinical cases: The first case was a 5-year-old male patient, with psychomotor and language delay. Broad forehead with prominent metopic suture, bilateral epicanthic fold, hypotelorism, left esotropia, low-set asymmetrical pinnae, micrognathia, lower extremities with deep plantar folds. Karyotype 46,XY,r(21)(p11.2q21)[25]. The second case was an 8-year-old male patient with psychomotor and language delay. Skull with flattened occiput, triangular facies, midfacial flattening, palpebral fissures directed downwards, bilateral epicanthic fold, low-set and asymmetrical pinnae, micrognathia, prominent asymmetrical thorax on the right side, hands with irregular palmar folds. Karyotype: 46,XY,r(21)(p11q22)[25].

Conclusion: Craniofacial dysmorphisms with psychomotor and language delay were the most relevant clinical data in both cases.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Laboratorio de Citogenética. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 55, Servicio de Medicina Familiar. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0001-7332-1735^a, 0000-0001-9060-7241^b, 0000-0002-1872-0685^c, 0000-0002-7834-3404^d, 0000-0002-5984-3227^e, 0000-0003-1535-4760^f, 0000-0002-5559-5393^g, 0000-0002-9448-9497^h, 0000-0002-5849-0263ⁱ, 0000-0003-0081-9924^j

Palabras clave

Cromosomas en Anillo
 Trastornos del Neurodesarrollo
 Trastornos de los Cromosomas
 Enfermedades Raras

Keywords

Ring Chromosomes
 Neurodevelopmental Disorders
 Chromosome Disorders
 Rare Diseases

Fecha de recibido: 29/07/2024

Fecha de aceptado: 26/08/2024

Comunicación con:

Daniela Juárez Melchor

 aleinad_juarez@hotmail.com

 222 434 9759

Cómo citar este artículo: Guzmán-Santiago TA, Juárez-Melchor D, Jiménez-Pérez B, *et al.* Síndrome del cromosoma 21 en anillo: reporte de 2 casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6352. doi: 10.5281/zenodo.13381482

Introducción

Las anomalías cromosómicas estructurales son causadas por la ruptura a nivel de los brazos cromosómicos con pérdida, ganancia, o unión incorrecta de segmentos cromosómicos.¹ Si un cromosoma sufre dos rupturas distales y los extremos rotos se unen para formar un cromosoma circular, se genera un cromosoma en anillo o anular.² Los mecanismos involucrados son la ruptura distal de los brazos del cromosoma con unión de estos y la fusión de ambos telómeros.³ El síndrome del anillo se describe con un fenotipo caracterizado por dismorfias menores y retraso en el desarrollo, atribuido a la inestabilidad del anillo durante la división celular que produce células aneuploides.⁴

Se han descrito cromosomas en anillo de todos los autosomas, observados con mayor frecuencia en el 14, 18 y 22.⁵ Hasta la fecha se encuentran 3692 entradas en PubMed sobre anillos cromosómicos, de las cuales 501 son entradas sobre el cromosoma 21 en anillo, es decir solo 13.7% del total. Esta es una enfermedad ultra rara, con una frecuencia encontrada en nacidos vivos que es aún desconocida. La monosomía completa es la ausencia total de uno de los integrantes del par 21 y el síndrome del cromosoma 21 en anillo en el que uno de los cromosomas integrantes del par se reestructura y forma un anillo.⁶

Como parte del síndrome de cromosoma 21 en anillo, los datos encontrados son trombocitopenia, inmunodeficiencias⁷ y leucemia linfoblástica aguda de células B,⁸ así como pacientes fenotípicamente normales con infertilidad⁹ y micropene.¹⁰ En pocos pacientes se describen crisis convulsivas de tipo tónico y tónico-clónicas, y se identifican además dificultades de orientación espacial y trastorno del lenguaje.¹¹ No se ha podido atribuir un perfil psiquiátrico característico, aunque se describen síntomas psicóticos, autistas y conductas impulsivas.¹² Debido a la heterogeneidad genética encontrada en los pacientes que pueden presentar cuadros clínicos de anomalías múltiples o aisladas, es importante hacer el análisis citogenético¹³ y de ser posible emplear herramientas más actuales (por ejemplo, el análisis de microarreglos) que permitan delimitar el tamaño de las regiones perdidas y con esto los genes afectados.¹⁴ El objetivo de este trabajo es presentar 2 casos de pacientes del sexo masculino con cromosoma 21 en anillo.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente del sexo masculino de 5 años. A su nacimiento se detectó comunicación interauricular y posteriormente

reflujo gastroesofágico grado I e insuficiencia velofaríngea, retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje. Se le practicó un electroencefalograma y un ultrasonido renal con reporte normal. La biometría hemática presentó un reporte de 104,000/ μ l plaquetas. En la exploración física (figura 1) el paciente presentó peso en percentil (P) 50, talla en P 25, perímetro cefálico entre P 10-25, frente amplia con sutura metópica prominente, cejas escasas, dispersas en su tercio externo, fisuras palpebrales con pliegue epicántico bilateral, hipotelorismo, endotropía izquierda, nariz con puente nasal elevado, punta bulbosa, cavidad oral con paladar alto, pabellones auriculares asimétricos de baja implantación, micrognatía, tórax con ruidos cardiacos rítmicos sin agregados, abdomen blando, genitales masculinos con testículos retráctiles, extremidades superiores íntegras con pulgar largo, extremidades inferiores íntegras con pliegues plantares profundos, región sacra con nevo melanocítico.

El cariotipo con bandas GTG mostró el siguiente resultado: 46,XY,r(21)(p11.2q21)[25] (figura 2).

Caso 2

Paciente del sexo masculino de 8 años con antecedente de retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje, ametrópía y enuresis. A los 3 años fue intervenido quirúrgicamente de plastia inguinal bilateral y orquidopexia. A la exploración física (figura 3) se encontró perímetro cefálico en P 10, peso

Figura 1 Paciente del caso clínico 1 a sus 5 años. Fotografía tomada en la Consulta de Genética



Fotografía obtenida previa autorización del tutor y asentimiento del paciente. Se observa el fenotipo del paciente con dismorfias faciales

Figura 2 Cariotipo del paciente del caso clínico 1, realizado cuando el paciente tenía 3 años



Representa la línea celular encontrada en 25 metafases, caracterizada por un anillo del cromosoma 21 con puntos de ruptura en p11.1q21

por debajo de P 3, talla entre P 10-25, cráneo con occipucio aplanado, facies triangular, aplanamiento mediofacial, fisuras palpebrales discretamente dirigidas hacia abajo, pliegue epicántico bilateral, implantación baja de pabellones auriculares y asimétricos: pabellón auricular derecho de 5.5 cm acopado con antehélix plano, macrotia por longitud > 2

Figura 3 Fotografía del paciente del caso clínico 2, tomada en la Consulta de Genética cuando tenía 8 años



Fotografía obtenida previa autorización del tutor y asentimiento del paciente. Se observa el fenotipo del paciente con dismorfas faciales

desviaciones estándar, trago cuadrado; pabellón auricular izquierdo de 4.8 cm con antehélix prominente. Micrognatia, mala oclusión dental, filtrum Likert 3, paladar alto, tórax asimétrico prominente del lado derecho, campos pulmonares bien ventilados, sin agregados, ruidos cardiacos con soplo de Still GI-II/VI, foseta en región sacra, manos con líneas palmares irregulares, almohadillas dactilares prominentes bilaterales, genitales masculinos con testículos palpables en saco escrotal, con volumen testicular de 3 cm³.

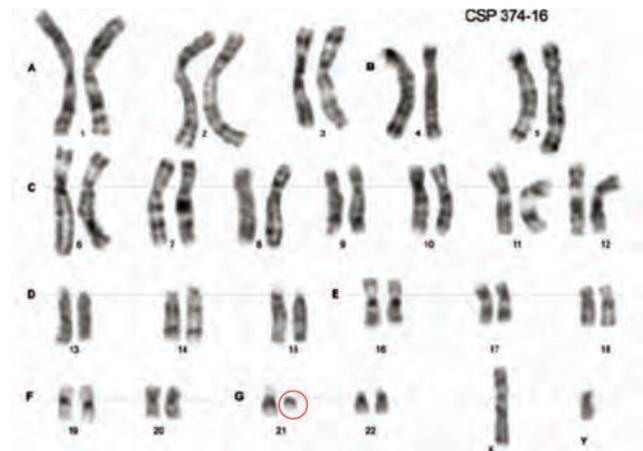
En radiografía de tórax se observó una costilla extra en la región superior. Las pruebas psicométricas reportaron coeficiente intelectual bajo con trastorno perceptual, organización ansiosa con problemas del aprendizaje.

Se realizó estudio de cariotipo con resultado: 46,XY,r(21)(p11q22)[25] (figura 4).

Discusión

El cromosoma 21 fue secuenciado en los años 2000 como parte del Proyecto del Genoma Humano.¹⁵ Este cromosoma contiene aproximadamente 59 pseudogenes y 225 genes codificantes, organizados en tándem. Fue uno de los primeros cromosomas de los que se obtuvo casi toda la información genética, lo que ha facilitado la identificación y la comprensión de las afecciones asociadas a él.¹⁶ Sin embargo, a pesar de estos avances, algunas patologías relacionadas con este cromosoma siguen siendo poco frecuentes y por lo tanto están escasamente documentadas en la literatura científica, con una prevalencia de < 1 en 50,000, por lo que se reconoce como una enfermedad ultra rara.¹⁷

Figura 4 Cariotipo del paciente del caso clínico 2, a la edad de 3 años



Se observa rodeado por un círculo rojo el cromosoma 21 en anillo con puntos de ruptura en p11q22

Las manifestaciones clínicas descritas en el síndrome de cromosoma 21 en anillo son principalmente alteraciones del neurodesarrollo y del lenguaje,¹¹ hallazgos que han sido observados en nuestros pacientes. Algunos genes que podrían estar relacionados con estas alteraciones se encuentran en las regiones subtelo méricas del brazo largo del cromosoma 21 (figura 5). Entre ellos se destaca el gen *S100B*,¹⁸ el cual está involucrado en la diferenciación neuronal, y el gen *ADAR2*, asociado con trastornos del desarrollo neurológico, hipotonía, microcefalia y convulsiones,¹⁹ aunque estas últimas 2 características han sido reportadas en otros estudios²⁰ no se han observado en ninguno de nuestros casos. Otro gen relevante localizado en dicha región y cuya expresión resulta crucial para la hematopoyesis, es

el gen *U2AF1*. Variantes en este gen se han asociado con neoplasias mieloides.²¹ Los datos hematológicos del síndrome de cromosoma 21 en anillo incluyen trombocitopenia, disminución de los componentes de la serie blanca e hipogammaglobulinemia.²² El paciente del caso 1 presentó trombocitopenia.

En el brazo corto del cromosoma ya mencionado se encuentra el gen *TPTE* (figura 5), que codifica una proteína transmembrana en testículos.²³ La alteración en el patrón de segregación de la meiosis del anillo autosómico podría contribuir a la infertilidad masculina asociada con el síndrome del cromosoma 21 en anillo,⁹ situación aún no valorable en el presente análisis de casos, ya que se encuentran en edad pediátrica.

Figura 5 Representación esquemática del anillo del cromosoma 21



Ideograma del cromosoma 21 que esquematiza la posición de los genes descritos

Elaborado por Ana Delia Juárez Melchor

En el área conductual, donde previamente se habían referido síntomas psicóticos, autistas y conductas impulsivas,¹² se evaluó al segundo paciente con pruebas proyectivas de personalidad. En esta evaluación, se encontraron alteraciones perceptuales, posiblemente con una base orgánica en el cerebro, además de síntomas de ansiedad. Entre las dismorfias más notables se encuentran las del pabellón auricular, que pueden variar desde microtia grado 4 hasta pabellones displásicos de baja implantación.²² En nuestro caso se reportó macrotia en uno de los pacientes. En cuanto al sistema esquelético, Pardal *et al.* describieron en 2004 cambios en los arcos costales, los cuales fueron similares a los encontrados en nuestro paciente del caso clínico 2.²² Finalmente, debido a que la mayoría de los casos son *de novo*, se propone un riesgo de recurrencia del 1%.²⁴ En el cuadro I se describen casos reportados en la literatura de pacientes con anillo del cromosoma 21.

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Australia ⁷	2018	Femenino	5 años	Microcefalia, microtia grado 3, micrognatia. Retraso en el neurodesarrollo, epilepsia, hipogammaglobulinemia. CGH Microarreglos: 46,XX,r(21)(q11.2q22.3)
Japón ¹⁰	2002	Masculino	12 años	Micropene. Retraso en el neurodesarrollo Cariotipo: mos 46,XY,r(21)[96]/45,XY[4]
Turquía ¹¹	2023	Femenino	29 meses	Convulsiones, retraso del desarrollo, microcefalia, hipotonía, sordera, talla baja, dismorfias faciales múltiples Cariotipo: 46,XX,r(21)(p11.1q22.12)[70]/45,XX,-21[10]/47,XX,r(21),+(21)[1]/46,XX[10]
Italia ²⁰	2011	Masculino	13 años	Retraso cognitivo y lenguaje. Convulsiones tónico-clónicas Cariotipo: 46,XY,r(21)(p13q22.3)[17]
España ²²	2004	Masculino	8 años	Microcefalia, sindactilia membranosa, cifoescoliosis Displasia de cuerpo calloso Comunicación intraventricular, bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo II. Hipogammaglobulinemia. Retraso en el neurodesarrollo, hipotonía y epilepsia Cariotipo: 46,XY,r(21)

Conclusiones

Los datos clínicos cardinales en ambos pacientes incluyen dismorfias craneofaciales, retraso psicomotor y del lenguaje. Actualmente, estos pacientes reciben tratamiento paliativo, el cual es el único disponible hasta el momento. Este tratamiento se basa en la estimulación infantil y la fisioterapia, y se complementa con vigilancia periódica y asesoramiento continuo para abordar cualquier duda que surja en cada etapa de su vida.

Dar a conocer este tipo de casos clínicos permite a la comunidad médica ampliar su perspectiva al abordar a un paciente y considerar diagnósticos diferenciales, con lo cual será referido oportunamente. Por ello, es crucial enfatizar la importancia de la intervención del Servicio de Genética, ya que evita que estos pacientes peregrinen en busca de un diagnóstico en diversos servicios médicos. Aunque los estudios genéticos pueden ser costosos, brindan un beneficio significativo al proporcionar un diagnóstico certero.

Además, algunas de estas pruebas ofrecen datos tan específicos que nos informan sobre los genes implicados y las posibles o ya establecidas manifestaciones clínicas en los pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a nuestros pacientes por haber otorgado su autorización para la publicación de sus casos y al Instituto Mexicano del Seguro Social por proporcionar los recursos humanos y materiales que permitieron el estudio 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 relacionado con este artículo.

Referencias

1. Kuroda S, Usui K, Sanjo H, et al. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020;19(4):314-22. doi: 10.1002/rmb2.12336
2. Arroyo Carrera I. Genética básica para el pediatra. *Pediatr Integr*. 2019;23(5):262.
3. Viotti M. Preimplantation Genetic Testing for Chromosomal Abnormalities: Aneuploidy, Mosaicism, and Structural Rearrangements. *Genes (Basel)*. 2020;11(6):602. doi: 10.3390/genes11060602
4. Nikitina TV, Kashevarova AA, Gridina MM, et al. Complex biology of constitutional ring chromosomes structure and (in)stability revealed by somatic cell reprogramming. *Sci Rep*. 2021; 11(1):1-15. doi: 10.1038/s41598-021-83399-3
5. Kushwaha S, Stinnett V, Zou YS, et al. Live-born autosomal ring chromosomes at the Johns Hopkins Hospital Cytogenomics Laboratory: Case series-Spanning 52 years of experience in a single center. *Am J Med Genet A*. 2024;194(2):253-67. doi: 10.1002/ajmg.a.63429
6. Li P, Dupont B, Hu Q, et al. The past, present, and future for constitutional ring chromosomes: A report of the international consortium for human ring chromosomes. *Hum Genet Genomics Adv*. 2022;3(4):100139. doi: 10.1016/j.xhgg.2022.100139
7. Norman M, Wainstein B, Anazodo A, et al. Combined Immunodeficiency with Ring Chromosome 21. *J Clin Immunol*. 2018;38(3):251-6. doi: 10.1007/s10875-018-0493-z
8. Baloda V, Aggarwal N, Rosado FG, et al. B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia with iAMP21 in a Patient with Constitutional Ring Chromosome 21. *Cytogenet Genome Res*. 2022;5 (162):231-6. doi: 10.1159/000527025
9. Berkay EG, Karaman B, Başaran S. A rare ring chromosome 21 abnormality is associated with azoospermia in two different phenotypically normal cases. *Syst Biol Reprod Med*. 2023;0 (0):1-7. doi: 10.1080/19396368.2023.2225682
10. Muroya K, Yamamoto K, Fukushima Y, et al. Ring chromosome 21 in a boy and a derivative chromosome 21 in the mother: Implication for ring chromosome formation. *Am J Med Genet*. 2002;110(4):332-7. doi: 10.1002/ajmg.10466
11. Ambulkar PS, Liehr T, Jain M, et al. Molecular characterization of de novo ring chromosome 21 in a child with seizures, growth retardation, and multiple congenital anomalies. *J Genet*. 2023;102(2). doi: 10.1007/s12041-023-01439-5
12. Verhoeven WMA, Van Bon B, Egger JIM, et al. An adult female patient with ring chromosome 21: Behavioural phenotype and results of high-resolution molecular characterisation. *Acta Neuropsychiatr*. 2010;22(4):188-94. doi: 10.1111/j.1601-5215.2010.00455.x
13. Sullivan W. Remarkable chromosomes and karyotypes: A top 10 list. *Mol Biol Cell*. 2024;35(4):1-10. doi: 10.1091/mbc.E23-12-0498
14. Mathew MT, Babcock M, Hou YC, et al. Clinical Cytogenetics: Current Practices and Beyond. *J Appl Lab Med*. 2024;9(1):61-75. doi: 10.1093/jalm/jfad086
15. Gibbs RA. The Human Genome Project changed everything. *Nat Rev Genet*. 2020;21(10):575-6. doi: 10.1038/s41576-020-0275-3
16. Karkera S. A Current Knowledge of "Down Syndrome: A Review." *Int J Dent Med Sci Res*. 2021;3(1):805-10. doi: 10.35629/5252-0301805810
17. Smith CIE, Bergman P, Hagey DW. Estimating the number of diseases – the concept of rare, ultra-rare, and hyper-rare. *iScience*. 2022;25(8):104698. doi: 10.1016/j.isci.2022.104698
18. Michetti F, Clementi ME, Di Liddo R, et al. The S100B Protein: A Multifaceted Pathogenic Factor More Than a Biomarker. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11). doi: 10.3390/ijms24119605
19. Tan TY, Sedmik J, Fitzgerald MP, et al. Bi-allelic ADARB1 Variants Associated with Microcephaly, Intellectual Disability, and Seizures. *Am J Hum Genet*. 2020;106(4):467-83. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.02.015



20. Specchio N, Carotenuto A, Trivisano M, et al. Ring 21 chromosome presenting with epilepsy and intellectual disability: Clinical report and review of the literature. *Am J Med Genet Part A*. 2011;155(4):911-4. doi: 10.1002/ajmg.a.33899
21. Pritzi SL, Gurney M, Badar T, et al. Clinical and molecular spectrum and prognostic outcomes of U2AF1 mutant clonal hematopoiesis- a prospective mayo clinic cohort study. *Leuk Res*. 2023;125(2022):107. doi: 10.1016/j.leukres.2022.107007
22. Pardal Fernández JM, Jerez García P, Carrascosa Romero MC, et al. Cromosomopatía con anillación del 21 (r21) y epilepsia. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:379-81. doi: 10.1016/S1695-4033(04)78290-9
23. Ceyhan Y, Zhang M, Sandoval CG, et al. Expression patterns and the roles of phosphatidylinositol phosphatases in testis. *Biol Reprod*. 2022;107(4):902-15. doi: 10.1093/biolre/ioac132
24. Mohiuddin M, Kooy RF, Pearson CE. De novo mutations, genetic mosaicism and human disease. *Front Genet*. 2022;13:1-20. doi: 10.3389/fgene.2022.983668

Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso

Doege-Potter syndrome and intra-abdominal giant solitary fibrous tumor: Case report

Antonio Lira-Díaz^{1a}, Daniel Arizpe-Vilana^{2b}, María Guadalupe Jazmín de Anda-González^{1c}

Resumen

Introducción: el síndrome de Doege-Potter se ha reportado en tumores fibrosos solitarios y se caracteriza por hipoglucemia severa, sostenida y refractaria asociada a tumores no pancreáticos, en particular al tumor fibroso solitario de pleura. Se reporta un caso poco común de tumor fibroso solitario asociado a hipoglucemia severa y localización abdominal.

Caso clínico: mujer de 63 años que se presentó con hipoglucemia de difícil control, cuadro de obstrucción intestinal y subsecuente sepsis. Los estudios de imagen mostraron una neoplasia de predominio abdominal, infiltrante en columna vertebral. El estudio histopatológico de la biopsia y la pieza quirúrgica confirmaron un tumor fibroso solitario. Una vez resecado, la hipoglucemia remitió y se diagnosticó síndrome de Doege-Potter.

Conclusión: este caso se destaca por su presentación con hipoglucemia severa refractaria, la ubicación del tumor en el abdomen y la invasión vertebral, dado que la mayoría de los tumores fibrosos solitarios se encuentran en los pulmones y tienen origen en la pleura. Se deben considerar causas poco comunes de hipoglucemia en pacientes no diabéticos, como el síndrome de Doege-Potter.

Abstract

Background: Doege-Potter syndrome has been reported in solitary fibrous tumors and it is characterized by severe, sustained, and refractory hypoglycemia associated with non-pancreatic tumors, particularly solitary fibrous tumor of the pleura. An uncommon case of solitary fibrous tumor associated with severe hypoglycemia and abdominal location is reported.

Clinical case: A 63-year-old woman presented with difficult-to-control hypoglycemia, intestinal obstruction, and subsequent sepsis. Imaging studies showed an abdominal-predominant neoplasm infiltrating the spine. Histopathological examination of the biopsy and surgical specimen confirmed a solitary fibrous tumor. Once resected, the hypoglycemia diminished and Doege-Potter syndrome was diagnosed.

Conclusion: This case stands out due to its presentation with severe refractory hypoglycemia, the location of the tumor in the abdomen, and vertebral invasion, given that most solitary fibrous tumors are found in the lungs and originate from the pleura. Uncommon causes of hypoglycemia in non-diabetic patients should be considered, such as Doege-Potter syndrome.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

²Centro Médico ABC Observatorio, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0001-9064-2976^a, 0000-0002-6437-2538^b, 0000-0001-5280-720X^c

Palabras clave

Hipoglucemia
Tumor Fibroso Solitario
Síndrome de Doege-Potter
Tumor Maligno

Keywords

Hypoglycemia
Solitary Fibrous Tumor
Doege-Potter Syndrome
Malignant Neoplasm

Fecha de recibido: 29/02/2024

Fecha de aceptado: 03/09/2024

Comunicación con:

Antonio Lira Díaz

 dranto21@gmail.com

 777 227 0535

Cómo citar este artículo: Lira-Díaz A, Arizpe-Vilana D, de Anda-González MGJ. Síndrome de Doege-Potter y tumor fibroso solitario gigante intraabdominal: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6127. doi: 10.5281/zenodo.14201059

Introducción

Los tumores fibrosos solitarios (TFS) son neoplasias mesenquimales con diferenciación fibroblástica y se caracterizan por una inversión paracéntrica intracromosómica recurrente que afecta el brazo largo del cromosoma 12, lo que resulta en la fusión de los genes *NAB2-STAT6*.¹ Se caracterizan por tener un curso indolente, con metástasis relativamente infrecuentes.

El síndrome de Doege-Potter es un fenómeno paraneoplásico poco común, con hipoglucemia secundaria a la secreción excesiva de una forma prohormonal de alto peso molecular del factor de crecimiento similar a la insulina II (pro-IGF-II) en el TFS.^{2,3} La mayoría de los casos se presentan en el tórax (46%), el segundo sitio en frecuencia es la cabeza y el cuello (19%) y con menor frecuencia los tumores tienen una localización intraabdominal (10%).⁴ Se ha documentado recurrencia posterior a la resección en el 10 al 30% de los casos.^{5,6} En una serie de casos la mayoría de los tumores midieron en promedio 5 cm, más de la mitad de los casos (57%) fueron calificados como de bajo riesgo, el 29% como de riesgo intermedio y solo el 14% como de alto riesgo.^{4,5} Se identificó que los TFS intraabdominales son mayores en tamaño (11.7 cm), en comparación con otras localizaciones.

Hasta donde conocemos, se han reportado 31 casos de TFS que involucran las vértebras,^{7,8} todos ellos acompañados de destrucción vertebral y mayor riesgo de recurrencia.^{9,10} Presentamos un caso poco común de tumor fibroso solitario asociado con hipoglucemia severa asociada a localización abdominal e infiltración vertebral junto con una breve revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 63 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 5 años de evolución, cuyo padecimiento inició 5 meses antes de que se presentara con nosotros con aumento progresivo del volumen abdominal y estreñimiento. Durante su hospitalización, manifestó síntomas de hipoglucemia, con un registro de glucosa sérica de 24.1 mg/dL y leucocitosis de 14,500 mm³, con 81.8% de neutrófilos.

La paciente además mostró frecuencia cardiaca de 96 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 movimientos respiratorios por minuto, y temperatura corporal de 38.4 °C, por lo que se concluyó así progresión a sepsis con probable foco infeccioso intestinal secundario a oclusión de este órgano, y se corroboró desequilibrio hidroelectrolítico por hiponatremia. La hipoglucemia fue refractaria a trata-

miento y se descartaron causas secundarias como consumo de medicamentos hipoglucemiantes o alcohol.

Se realizó tomografía computarizada para determinar la causa de la oclusión intestinal y se demostró lesión extramedular tumoral con datos de necrosis central; también se observó derrame pleural derecho e infarto esplénico. Para caracterizar mejor la lesión, la resonancia magnética realizada en el hospital reveló una lesión tumoral intradural que ocupaba el canal medular en el nivel de T12-L3 (figura 1), con características isointensas en T2 y degeneración quística central de 10 x 2 x 3 cm secundaria a necrosis. El tumor protruyó hacia la cavidad intraabdominal y ejerció presión sobre el lóbulo hepático derecho, por lo que desplazó la vena cava inferior y comprimió el riñón derecho. A partir de estos hallazgos, se sugirió el diagnóstico de schwannoma y se estableció que la sepsis se debía a una infección secundaria a la necrosis tumoral, y la obstrucción intestinal al efecto de la compresión tumoral.

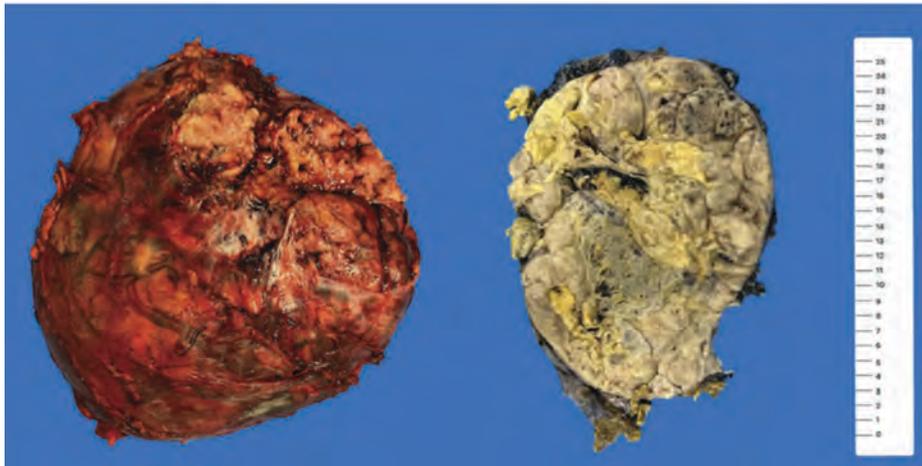
Se procedió a la toma de biopsia, la cual mostró una neoplasia fusocelular. Después de la resección, se recibió un espécimen de 24.8 x 22.5 x 15 cm, con peso de 4.42 kg (figura 2). La neoplasia era pseudoencapsulada, de aspecto carnosos, con necrosis en el 40% de la superficie, intercalada con zonas quísticas y sólidas. En el estudio histológico se encontró una neoplasia con células fusiformes a ovales, de citoplasma eosinófilo, estroma variablemente colagenizado y vasos con morfología hemangiopericitoide (figura 3). Se observaron áreas hipercelulares e hipocelulares, junto a zonas de necrosis con células de mayor pleomorfismo. La infiltración se extendió a las vértebras L1 a L3, con destrucción significativa, y el índice mitótico fue de 5 por campo de alto poder. Por inmunohistoquímica las células neoplásicas fueron positivas para STAT6 (figura 4), lo cual confirmó el diagnóstico de TFS.

Figura 1 Resonancia magnética de abdomen, corte coronal



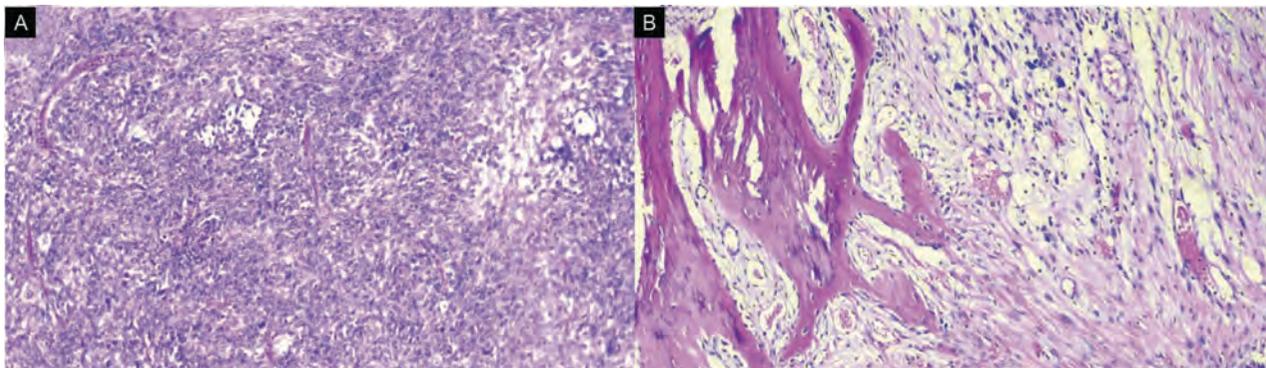
Corte coronal de la resonancia magnética de abdomen. Se observa el tumor que invade las vértebras T12 a L3

Figura 2 Fotografía macroscópica de la neoplasia



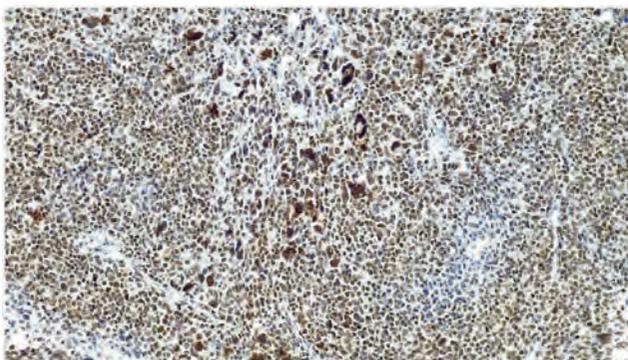
La neoplasia estaba bien circunscrita, con superficie de corte homogénea, de color gris-amarillo, y se intercalaba entre zonas quísticas y sólidas con necrosis en el 40% de la superficie

Figura 3 Fotomicrografías representativas de la neoplasia



Neoplasia fusocelular con células de escaso citoplasma, núcleos con cromatina fina y nucléolos conspicuos. A) El componente estromal tenía vasos de tipo hemangiopericitoide (H&E 10 x); B) infiltración al tejido óseo vertebral (H&E 10 x)

Figura 4 Inmunohistoquímica de la neoplasia



La reacción de inmunohistoquímica contra STAT6 fue positiva con tinción nuclear intensa y difusa

Después de la resección, los niveles de glucosa sérica se normalizaron. La paciente actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio debido a su favorable evolución, sin reporte de nuevos eventos de hipoglucemia en las citas subsecuentes. Sin embargo la tomografía computarizada de control realizada 2 meses después mostró una lesión metastásica en el apicé del pulmón derecho, así como derrame pleural bilateral.

Discusión

El síndrome de Doege-Potter es una entidad rara que se presenta en aproximadamente el 5% de los TFS y se asocia principalmente con tumores de mayor tamaño, como

el observado en este caso (> 8 cm).^{11,12} La primera descripción en la literatura de TFS asociado a hipoglucemia refractaria la hizo Doege en 1930, que inicialmente diagnosticó como *fibrosarcoma del mediastino* un tumor torácico en un paciente de 50 años con síntomas de “nerviosismo” que remitieron posterior a la resección quirúrgica.^{13,14}

El síndrome de Doege-Potter surgió por la síntesis de una forma incompleta de alto peso molecular del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF-II).¹⁵ Esta molécula tiene la capacidad de activar los receptores de insulina, que hacen que disminuya la gluconeogénesis hepática y aumente la captación periférica de insulina, lo que resulta en hipoglucemia. La rareza de este síndrome subraya la importancia de considerar causas poco comunes de hipoglucemia en pacientes no diabéticos, como se presenta en nuestro caso.

Históricamente, se utilizó el término *hemangiopericitoma maligno* para describir estas neoplasias, pero esta denominación se considera arcaica y debe evitarse. Las características clínicamente malignas en los «hemangiopericitomas» incluyen tamaño grande, tasa mitótica aumentada, aumento de la celularidad, presencia de células tumorales pleomórficas, focos de hemorragia y necrosis, todas presentes en nuestro caso. La transición hacia un sarcoma pleomórfico de alto grado en algunos TFS ha llevado a proponer el término *tumor fibroso solitario desdiferenciado* para estas lesiones.^{16,17}

La estratificación de riesgos propuesta por Demicco *et al.*, basada en la edad del paciente, el tamaño del tumor, la actividad mitótica y la presencia de necrosis tumoral, proporciona

una herramienta valiosa para evaluar el potencial metastásico de los TFS.^{16,18} En nuestro caso, la estratificación sugiere un riesgo moderado o alto. Es relevante destacar que el sistema de clasificación del Grupo Sarcoma de la Federación Francesa de Centros de Cáncer (FNCLCC) no es aplicable a los TFS.¹⁹ La identificación de mutaciones del promotor TERT en TFS de riesgo moderado a alto puede ofrecer una mejor comprensión del pronóstico.^{16,20}

El pico de incidencia es entre los 60 y los 70 años,²¹ lo cual es consistente con la edad de la paciente. Esta experimentó síntomas inespecíficos, incluida hipoglucemia refractaria, sepsis y obstrucción intestinal, lo que complicó el diagnóstico. La resonancia magnética proporcionó imágenes detalladas que sugirieron inicialmente la presencia de un schwannoma, lo cual resaltó la necesidad de considerar diversas posibilidades en el diagnóstico diferencial.

La realización de biopsia y el análisis histopatológico permitieron la identificación del TFS. La escisión quirúrgica completa resultó en la normalización de los niveles de glucosa sanguínea y la remisión de los síntomas, lo cual respaldó la eficacia de la intervención quirúrgica como tratamiento primario.^{22,23} La extensa infiltración vertebral y la destrucción observada subrayan la importancia de una evaluación minuciosa para determinar la extensión del tumor. Estos tumores pueden involucrar cualquier sitio de la columna vertebral y causar dolor lumbar; están asociados con déficit motor en el 66% de los pacientes.⁷ En el cuadro I se resumen casos clínicos similares encontrados en la literatura.

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Estados Unidos	2024	Hombre	66 años	Hombre de 66 años que presentó confusión y glucosa sérica de 34 mg/dL. Los estudios de imagen demostraron un tumor de 21 cm en hemiabdomen inferior y pelvis. El paciente fue sometido a resección quirúrgica. La hipoglucemia se resolvió inmediatamente después de la operación
Francia	2022	Ambos	Edad promedio de 47 años	Se incluyeron 31 pacientes con tumor fibroso solitario en columna. Los tumores pueden desarrollarse en cualquier porción de la columna y causar dolor de espalda, asociado con déficits neurológicos en el 66% de los pacientes. La extirpación quirúrgica es el primer paso hacia el diagnóstico y el tratamiento, pero la extirpación completa se puede lograr solamente en el 70% de los pacientes, debido a sangrado o invasión de la médula espinal. Se encontró que los tumores reaparecían después de una media de 5.8 años
Estados Unidos	2021	Mujer	83 años	Mujer de 83 años, no diabética, con eventos sincopales recurrentes, diagnosticada de síndrome de Doege-Potter secundario a TFS de pleura. Su tumor fue positivo para la fusión del gen <i>NAB2-STAT6</i> en RT-PCR. Tras la resección del tumor, quedó libre de síntomas en 24 h y permaneció asintomática a los 4 meses de seguimiento

Aunque la hipoglucemia generalmente se resuelve después de la escisión del tumor, es crucial reconocer la posibilidad de recurrencia y la reaparición de síntomas.²⁴ La escisión quirúrgica completa del tumor sigue siendo el mejor tratamiento y el predictor más importante del resultado clínico. La atención a largo plazo y la vigilancia son esenciales, con el uso recomendado de radiografías de tórax y abdomen, así como tomografía computarizada en pacientes asintomáticos para detectar recurrencias o metastásis tempranas, como fue el caso de la metástasis pulmonar de nuestra paciente.

Conclusiones

El síndrome de Doege-Potter es un síndrome para-neoplásico poco común que se caracteriza por hipoglucemia asociada con TFS. La hipoglucemia es causada por IGF-II, que resulta de enzimas defectuosas producidas en las células tumorales. La escisión quirúrgica completa del

tumor sigue siendo el mejor tratamiento y el predictor más importante del resultado clínico. En conjunto, estos puntos refuerzan y respaldan la presentación del caso, lo cual proporciona un contexto científico y clínico más amplio para comprender y abordar el síndrome de Doege-Potter asociado a un TFS gigante abdominal.

Después de la resección se recomienda una vigilancia de por vida, ya que ha habido casos de recurrencias, incluso hasta 20 años posteriores a la cirugía. Se sugiere el uso de radiografías de tórax y abdomen en pacientes asintomáticos. Este caso resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario para el manejo exitoso de pacientes con síndrome de Doege-Potter asociado a TFS.

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

- World Health Organization. Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. 5th ed. Lyon: World Health Organization International Agency for Research on Cancer; 2020.
- Sheikh K, Mody A, Haynes AB, et al. Doege-Potter syndrome: A solitary fibrous tumor causing non-islet cell tumor hypoglycemia. *JCEM Case Reports*. 2024;2(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38405103/>
- Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 7th ed. Elsevier; 2020. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com.au/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20170011588>. Retrieved August 22, 2023.
- Kempfer L, Hajibandeh J, Ishaque N, et al. Diagnostic utility of RNA sequencing in the assessment of malignant melanoma and benign nevi. *Mod Pathol*. 2022;35(5):869-78. doi: 10.1038/s41379-021-01094-3
- Pasquali S, Gronchi A, Strauss D, et al. Resectable extra-pleural and extra-meningeal solitary fibrous tumours: A multi-centre prognostic study. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(7):1064-70. doi: 10.1016/j.ejso.2016.01.023
- Wang C, Cao T, Hu G, et al. Recurrence of solitary fibrous tumor of the pleura with hypoglycemia (Doege-Potter Syndrome): a case report description. *Front Oncol*. 2023;13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37823058/>
- Apra C, El Arbi A, Montero AS, et al. Spinal Solitary Fibrous Tumors: An Original Multicenter Series and Systematic Review of Presentation, Management, and Prognosis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(12):2839. doi: 10.3390/cancers14122839
- Donnellan RB, Govender D, Chite SH, et al. An unusual presentation of solitary fibrous tumor. *Spine*. 2000;25:749-51.
- Hashimoto K, Miyamoto K, Hosoe H, et al. Solitary fibrous tumor in the cervical spine with destructive vertebral involvement: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128(10):1111-6.
- Bouyer B, Guedj N, Lonjon G, et al. Recurrent solitary fibrous tumour of the thoracic spine. A case-report and literature review. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(7):850-3.
- Pinho dos Santos D, Correia R, Carragoso A, et al. Non-islet cell tumor hypoglycemia caused by recurrent pelvic solitary fibrous tumor. *Cureus*. 2021;13(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633907/>
- Angelico G, Salvatorelli L, Vecchio GM, et al. Solitary fibrous tumor occurring at unusual sites: A clinico-pathological series of 31 cases with emphasis on its wide morphological spectrum. *Pathol Res Pract*. 2024;255(155207):155207. doi: 10.1016/j.prp.2024.155207
- Lopez-Hinostroza M, Moya-Salazar J, Dávila J, et al. Doege-Potter syndrome due to endothoracic solitary hypoglycemic fibrous tumor. *Clin Case Rep*. 2022;10(4). doi: 10.1002/ccr3.5611
- Dole S, Gupta S, Barthwal MS, et al. Doege Potter syndrome in patient with solitary fibrous tumor of the pleura. *Med J Armed Forces India*. 2024. doi: 10.1016/j.mjafi.2023.12.004
- Mohammed T, Ozcan G, Siddique AS, et al. Doege-Potter syndrome with a benign solitary fibrous tumor: A case report and literature review. *Case Rep Oncol*. 2021;14(1):470-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33976622/>
- Tariq MU, Din NU, Abdul-Ghafar J, et al. The many faces of solitary fibrous tumor; diversity of histological features, differential diagnosis and role of molecular studies and surrogate markers in avoiding misdiagnosis and predicting the behavior. *Diagn Pathol*. 2021;16(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879215/>
- Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO classification: What's new in Soft Tissue tumor pathology? *Am J Surg Pathol*. 2021;45(1)e1-23. doi: 10.1097/PAS.0000000000001552
- Yamada Y, Kohashi K, Kinoshita I, et al. Clinicopathological review of solitary fibrous tumors: dedifferentiation is a major cause of patient death. *Virchows Arch*. 2019;475(4):467-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392468/>
- Huang YP, Wang WW, Li P, et al. Malignant solitary fibrous



- tumors: a clinicopathological and molecular genetic analysis. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2022;51(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35673723/>
20. Niedra H, Konrade I, Peculis R, et al. Solitary fibrous tumor with IGF-II-induced non-islet cell tumor hypoglycemia: a case report and molecular characterization by next-generation sequencing. *Front Oncol*. 2023;13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37469410/>
 21. Fernández-Trujillo L, Bolaños JE, Álvarez C, et al. Doege–Potter syndrome and hypoglycemia associated with solitary fibrous tumor of the pleura: Two case reports. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2020;14:117954842096475. doi: 10.1177/1179548420964759
 22. Corsano C, Paradiso M, Laudadio ED, et al. A case report of Doege–Potter Syndrome: A rare cause of hypoglycemia in a patient without diabetes. *J Clin Med*. 2023;12(12):3984. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37373678/>
 23. Schöffski P, Timmermans I, Hompes D, et al. Clinical presentation, natural history, and therapeutic approach in patients with solitary fibrous tumor: A retrospective analysis. *Sarcoma*. 2020;2020:1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300277/>
 24. Kaneko K, Sawada S, Satake C, et al. Extraordinarily long-inactive solitary fibrous tumor transformed to produce big insulin-like growth factor-2, leading to hypoglycemia and rapid liposarcoma growth: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32993631/>

José Francisco Camacho-Aguilera^{1a}, Eduardo Rodríguez-Llamas^{1b}, Erick Olivo Rosas-Palomares^{1c}

Resumen

Introducción: la enfermedad renal en etapa 5 requiere terapia de reemplazo de la función renal, ya sea mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. Entre las complicaciones relacionadas con la colocación de catéter de diálisis peritoneal, se encuentran las mecánicas, que incluyen obstrucción de flujo, fuga de líquido peritoneal, hernias, posición inadecuada de catéter o lesión de algún órgano intraabdominal. Una complicación rara es la colocación accidental de catéter en vejiga urinaria. La perforación vesical es favorecida cuando se encuentra vaciamiento incompleto de vejiga, antecedentes quirúrgicos y alteraciones en vías urinarias bajas. Se presenta un caso de perforación vesical tras colocación de catéter y una revisión del tema.

Caso clínico: paciente del sexo femenino de 64 años, que acudió por disfunción de catéter Tenckhoff. Se programó para retiro y colocación de catéter. Durante el inicio de la infusión de solución de diálisis, la paciente inmediatamente comenzó con sensación de micción. Se solicitó tomografía simple de abdomen en la que se confirmó catéter en vejiga.

Conclusión: los factores de riesgo para una lesión vesical tras la colocación de catéter son la diabetes, vejiga neurogénica, obstrucción urinaria y cirugías abdominales previas. En presencia de ellos, se debe hacer un abordaje cuidadoso de la cavidad, incluido el cateterismo vesical en casos en los que no se garantiza el vaciamiento vesical completo.

Abstract

Background: Stage 5 kidney disease requires renal function replacement therapy, either through hemodialysis or peritoneal dialysis. Among the complications related to the placement of a peritoneal dialysis catheter are the mechanical ones, that include flow obstruction, peritoneal fluid leak, hernias, inadequate catheter position or injury to an intra-abdominal organ. A rare complication is the accidental catheter placement in the urinary bladder. Bladder perforation is favored when there is incomplete emptying of the bladder, a surgical history, and alterations in the lower urinary tract. A case of bladder perforation after catheter placement and a review of this subject is presented.

Clinical case: 64-year-old female patient presented with Tenckhoff catheter dysfunction. She was scheduled for catheter removal and placement. During the start of the infusion of dialysis solution, the patient started to feel the urgent need to urinate. A simple abdominal tomography was requested, confirming the catheter in the bladder.

Conclusion: The risk factors for bladder injury after catheter placement are diabetes, neurogenic bladder, urinary obstruction and previous abdominal surgeries. In the presence of them, a careful approach to the cavity must be made, including bladder catheterization in cases where complete bladder emptying is not guaranteed.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Cirugía General. San Juan del Río, Querétaro, México

ORCID: 0000-0002-3126-3431^a, 0009-0002-0617-8734^b, 0009-0005-5263-1669^c

Palabras clave

Insuficiencia Renal Crónica
Diálisis Peritoneal
Vejiga Urinaria
Complicaciones Perioperatorias

Fecha de recibido: 15/08/2024

Keywords

Renal Insufficiency, Chronic
Peritoneal Dialysis
Urinary Bladder
Intraoperative Complications

Fecha de aceptado: 23/09/2024

Comunicación con:

José Francisco Camacho Aguilera
 scientia_medica@hotmail.com
 442 319 3885

Cómo citar este artículo: Camacho-Aguilera JF, Rodríguez-Llamas E, Rosas-Palomares EO. Catéter Tenckhoff colocado en vejiga. Caso y revisión. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6133. doi: 10.5281/zenodo.14201126

Introducción

Los pacientes con enfermedad renal etapa 5 o terminal tienen un filtrado glomerular $< 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, lo que requiere de una terapia de reemplazo de la función renal. Esta terapia incluye el trasplante renal o una de 2 modalidades de diálisis: hemodiálisis o diálisis peritoneal. La diálisis peritoneal usa la membrana peritoneal para realizar un intercambio de solutos y agua entre la sangre de los capilares peritoneales y una solución instilada en la cavidad peritoneal a través de un catéter.¹ Para este efecto se usa un catéter de silicón de un solo lumen (catéter Tenckhoff) cuya punta interna debe posicionarse dentro de la cavidad pélvica, luego pasar a través de la pared muscular abdominal (ahí se ancla un cojinete de Dacron) y egresar a la piel después de un trayecto subcutáneo, dejando otro cojinete debajo de la piel.² En el mundo hay 280 millones de personas con algún tipo de diálisis frente a 65 millones que tienen un trasplante renal funcional.³ A la edad de 40 años, el riesgo a lo largo de la vida para desarrollar enfermedad renal crónica es de 1 en 50. Cada año, aproximadamente 440,000 pacientes en el mundo inician con una terapia de sustitución renal.⁴

Como todo procedimiento, la colocación de los catéteres no está exenta de complicaciones. Existen 2 tipos principales de complicaciones en este procedimiento: las infecciosas y las no infecciosas. Entre las complicaciones no infecciosas se encuentran las complicaciones mecánicas, las cuales están relacionadas directamente con la colocación del catéter de diálisis peritoneal. Estas incluyen la obstrucción en el flujo, la fuga de líquido peritoneal, hernias, la posición inadecuada del catéter o la lesión de algún órgano intraabdominal. La mayoría de las complicaciones mecánicas se presenta durante el primer mes después de la colocación del catéter. La colocación accidental del catéter en vejiga urinaria es una complicación rara, pues se han reportado 12 casos hasta 1997 y 15 hasta 2017.^{5,6,7,8} A continuación presentamos un caso más de perforación vesical por colocación de catéter Tenckhoff.

Caso clínico

Se trata de una paciente del sexo femenino de 64 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica etapa 5 en diálisis peritoneal de 2 años de evolución. Se colocó en 2 ocasiones previas catéter Tenckhoff, la primera vez con disfunción por migración. La paciente acudió a Urgencias por presentar nueva disfunción de catéter Tenckhoff y en la radiografía simple de abdomen se pudo notar que el catéter había migrado hacia el flanco derecho (figura 1).

Figura 1 Placa simple de abdomen con presencia del catéter Tenckhoff dirigido hacia el flanco derecho

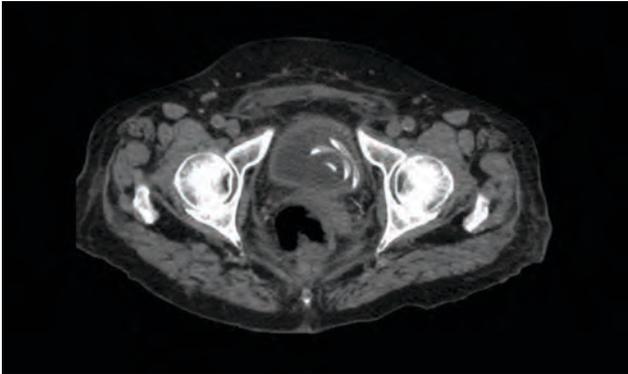


Se programó retiro y recolocación del catéter Tenckhoff, lo cual fue realizado sin incidentes aparentes. Durante la cirugía se encontraron cicatrices de colocaciones previas en línea media y paramedia izquierda, por lo que se decidió hacer un abordaje con incisión Rockey-Davis. Tras haber abordado tejido celular subcutáneo, se hizo disección a través de la aponeurosis de los músculos del abdomen y, finalmente, se incidió a unos 3 cm de la línea media, lado derecho. Se introdujo catéter de diálisis que se dirigió al hueco pélvico y se realizó jareta sobre primer cojinete. Se corroboró la permeabilidad del catéter con entrada y salida de solución fisiológica, sin complicaciones.

A las 48 horas se inició la diálisis peritoneal y la paciente refirió micción espontánea posterior a inicio de infusión de solución de diálisis. Ante la sospecha de perforación vesical, se solicitó ultrasonido y tomografía simple de abdomen (figura 2), y se confirmó la presencia de catéter en vejiga. Se programó laparotomía exploratoria y se encontró catéter Tenckhoff en vejiga, con el primer cojinete suturado a la pared de esta. Se extrajo el catéter y se hizo cistografía en 3 planos. En esa misma cirugía se colocó un nuevo catéter de diálisis peritoneal en el hueco pélvico. En su quinto día postquirúrgico, la paciente presentó infección de sitio quirúrgico (absceso de pared), por lo que se decidió enviarla nuevamente a quirófano para drenaje del absceso y retiro del catéter Tenckhoff. El volumen estimado del absceso fue de 50 mL. Después de la cirugía, se hizo cambio de modalidad a hemodiálisis y se finalizó el esquema del antibiótico con remisión de la infección.

En el decimosexto día postquirúrgico de la paciente, se solicitó cistografía (figura 3), la cual no mostró fuga de

Figura 2 Tomografía abdominopélvica simple



Se observa la punta del catéter Tenckhoff dentro de la vejiga urinaria (corte transversal)

medio de contraste. Se dejó la sonda Foley por 3 semanas a partir del postquirúrgico. La evolución posterior no reveló más alteraciones.

Discusión

En la revisión de Liu *et al.*, en la que colocaron 384 catéteres, las complicaciones mecánicas más frecuentes fueron la migración del catéter (7.6%), la obstrucción del catéter (5.7%), la fuga en el sitio de incisión (3.1%) y el hemoperitoneo (0.3%).⁹ Por su parte, Tiong *et al.* con 164 inserciones de catéter observaron más frecuentemente el hematoma/infección en herida (38%), la mala posición del catéter/pobre flujo (24%), el hematoma en el sitio de salida/infección (22%) y la fuga alrededor del catéter (6%).¹⁰ La colocación accidental del catéter en vejiga urinaria es una complicación rara, la cual se estima en menos del 1% de las colocaciones percutáneas

Figura 3 Cistografía de la vejiga de la paciente



No hay presencia de fuga de medio de contraste

de catéter.¹¹ La perforación vesical ocurre más frecuentemente durante la colocación percutánea del catéter de diálisis.¹² Aunque las ventajas de la técnica percutánea son la rapidez de su instalación, en la cama del paciente y con uso de anestesia local, tiene la desventaja de no poder visualizar la cavidad peritoneal, lo que conlleva el riesgo de perforación de víscera hueca. Este riesgo puede disminuirse si la colocación se realiza con guía fluoroscópica.¹³

Las complicaciones quirúrgicas pueden resultar de una combinación entre las técnicas, los factores relacionados con el paciente y el nivel de experiencia del cirujano. Para el caso de la perforación vesical, entre los factores de riesgo relacionados con las técnicas de inserción están la colocación a ciegas o cerrada del catéter de diálisis y la ubicación de la incisión a nivel infraumbilical en la mayoría de las técnicas de colocación (cuadro I).^{5,6,7,8,12,13,14,15,16,17} Esto acerca al operador a la vejiga. Durante la colocación del catéter a ciegas, la perforación de víscera se produce al momento de ingresar a la cavidad peritoneal o cuando se avanza el catéter con el estilete hacia el abdomen. Aunque el órgano más frecuentemente perforado es el intestino, ahí también puede producirse la entrada hacia la vejiga.⁷ Se ha mencionado una posible forma de perforación tardía por el daño producido por el cojinete interno migrado hacia la cavidad peritoneal. Dicho cojinete puede producir adherencias a la pared intestinal, seguido de perforación, fístula y peritonitis fecal.¹⁸ Por último, se han reportado casos de inserción de catéter enterrado vía laparoscópica con perforación vesical e intestinal retrasada (2 y 5 meses, respectivamente). Debido al gran periodo de tiempo entre la inserción y el diagnóstico de perforación, es probable que un catéter inactivo produzca presión sobre la víscera hueca, con eventual necrosis, erosión y perforación de su pared. Al ser un proceso lento (con sellado alrededor del catéter que previene la fuga de contenido), es posible que no muestren sintomatología alguna hasta el inicio de la diálisis peritoneal. De hecho, el uso prolongado de catéter urinario puede producir perforaciones debido a la compresión del catéter contra la pared vesical.¹⁹

Entre los factores relacionados con el paciente, se encuentra principalmente el vaciado incompleto de la vejiga urinaria previo a la cirugía. Este vaciado incompleto puede estar producido por la presencia de una vejiga neurogénica (por ejemplo, en la diabetes mellitus), una obstrucción crónica (por ejemplo por hipertrofia prostática) o una vejiga normal que no se vació antes de la cirugía. En estos casos, el volumen de la vejiga aumenta y puede sobresalir más allá de la pelvis hacia el abdomen inferior, acercándose al sitio de incisión. Por otro lado, la presencia de adherencias intraabdominales incrementa el riesgo de perforación de víscera hueca debido a que las asas intestinales o la vejiga permanecen fijos en una posición sobre el camino de un catéter al introducirse.^{6,7,15}

Cuadro I Casos de perforación vesical por colocación de catéter de diálisis peritoneal

Año	País	Sexo	Edad (en años)	Comorbilidades y causas de la insuficiencia renal	Técnica de colocación	Tiempo de diagnóstico	Síntomas	Auxiliar de diagnóstico	Ref.
1993	Estados Unidos	M	45	Penectomía	Abierta	--	Dolor abdominal y rectal	Tomografía contrastada	14
1996	Nueva Zelanda	M	67	Nefropatía por reflujo secundaria a megauréteres congénitos	Abierta	3 semanas	Urgencia urinaria, volúmenes urinarios aumentados	Urianálisis, radiografías	15
1997	España	M	57	Diabetes mellitus, resección de carcinoma de sigmoides 6 años antes	Percutánea	2 semanas	Urgencia urinaria y reducción en el volumen de drenaje	Radiografías y cistografía	6
2006	Eslovenia	M	55	Hemiparesia por accidente cerebral vascular 3 años previos	Percutánea	Un día	Dolor abdominal leve y urgencia urinaria	Urianálisis, cistoscopia	5
2010	Taiwán	M	74	Uso crónico de analgésicos	--	2 días	Nausea, distensión y dolor abdominal	Tomografía	16
2017	Reino Unido	M	66	Diabetes mellitus	Abierto	2 semanas	Disuria e incontinencia urinaria	Tomografía	7
2017	Turquía	M	64	Diabetes mellitus	Abierta	2 semanas	Dolor abdominal leve y urgencia urinaria	Tomografía	8
2018	Canadá	M	81	Vasculitis	Percutánea	2 semanas	Drenaje de líquido ámbar por catéter y disminución de la uresis	Urianálisis y tomografía	13
2018	Canadá	F	60	Hipertensión	Laparoscópica	2 meses y medio	Urgencia urinaria y poliuria clara	Resonancia magnética	17
2022	China	M	64	Nefropatía por IgA, hipertensión, hiperuricemia	Percutánea	3 días	Urgencia urinaria, hematuria	Urianálisis, ultrasonido, tomografía	12

F: femenino; M: masculino; Ref.: referencia

Finalmente, está la experiencia del cirujano, quien puede contar con una técnica quirúrgica pobre, poca experiencia o una falta de atención transoperatoria. El cirujano debe estar atento para el reconocimiento de esta complicación y corregirla inmediatamente.¹⁸ En el caso de nuestra paciente, los factores que pudieron contribuir a esta complicación fueron la poca experiencia del operador, el antecedente de 2 colocaciones de catéter previos, la falta de confirmación de un vaciamiento vesical, y el abordaje por medio de una incisión tipo Rockey-Davis, pero con un ingreso a cavidad peritoneal muy cercano a la línea media infraumbilical.

Hay distintas formas de manifestación de una perforación de víscera hueca tras la colocación de un catéter de diálisis. En forma inmediata los signos más obvios son la obtención de contenido intestinal o urinario por medio del catéter, los sonidos por la liberación de gas, y el olor fétido por materia fecal.²⁰ En forma posoperatoria inmediata puede haber hematuria, orina a través del catéter de diálisis, distensión abdominal, obstrucción intestinal o elevación de la creatinina

sérica. Por otro lado, el diagnóstico puede ser más tardío, y solo se establece cuando se inicia la diálisis peritoneal. Las manifestaciones son las asociadas a irritación vesical tras iniciar la instilación de los grandes volúmenes de las soluciones de diálisis.¹² Puede haber urgencia urinaria, inflamación local, peritonitis urinaria e íleo. En algunos casos, los síntomas son sutiles y puede haber una decoloración de la orina después de la instilación de la solución de diálisis, o la uresis de grandes volúmenes de orina.¹⁶

Entre la colocación del catéter y el inicio de la diálisis peritoneal puede haber un drenado de líquido color ámbar sin haber instilado previamente líquido de diálisis. Esto puede clasificarse erróneamente como 'líquido de ascitis' y persistir sin un diagnóstico correcto. Se debe establecer la sospecha en pacientes con catéteres que recién inician su diálisis y presentan síntomas abdominales vagos.¹⁷

Para orientar el diagnóstico se puede usar el urianálisis, el cual muestra la presencia de glucosa. Sin embargo, esta

prueba no confirma el diagnóstico, por lo que se debe utilizar la cistografía, la cistoscopia, o la tomografía simple. Se han descrito hallazgos tomográficos directos e indirectos en las perforaciones vesicales no traumáticas. Los hallazgos directos incluyen la falta de continuidad de la pared vesical y la fuga del medio de contraste desde la vejiga. Los hallazgos indirectos incluyen neumoperitoneo, ascitis, y colecciones de líquido o gas perivesicales. Sin embargo, la colocación de un catéter de diálisis en vejiga suele ser muy evidente en los estudios tomográficos.²¹ No es aconsejable usar la radiografía simple de abdomen, debido a que puede producir falsos negativos. La instilación de una solución de diálisis con azul de metileno puede establecer el diagnóstico en la cama del paciente. Aunque puede haber cierta preocupación por la posibilidad de producir una peritonitis química en el peritoneo y comprometer su futura función en la diálisis peritoneal,²² no se ha demostrado fehacientemente que esto ocurra en todos los casos. Esta técnica podría utilizarse en los casos críticos en que los pacientes no puedan movilizarse y se requiera un diagnóstico en cama.²³

El principal diagnóstico diferencial de la perforación de la vejiga es con la fístula peritoneovesical. Este también es un evento raro en el cual el urianálisis también es positivo para glucosa. Su diagnóstico se establece con la cistoscopia o la cistografía con medio de contraste, evidenciando salida del medio de contraste y con el catéter de diálisis peritoneal fuera de la vejiga.²⁴

Tras la detección de esta complicación se requiere de una reintervención lo más pronto posible. Aproximadamente el 60% de las lesiones vesicales son extraperitoneales, 30% son intraperitoneales y el 10% son mixtas. El tratamiento de las lesiones extraperitoneales puede ser tan simple como la cateterización uretral por 2-3 semanas. Puede considerarse la recolocación de un nuevo catéter de diálisis peritoneal. En los casos de las lesiones intraperitoneales o mixtas, se requiere la reparación abierta, la descompresión de la vejiga con catéter vesical y el reposo de la diálisis peritoneal. Todos los pacientes con lesión vesical requieren de la cistografía antes de remover el catéter para determinar el grado de cicatrización vesical.^{18,19}

Esta complicación puede evitarse si la vejiga es vaciada completamente antes de la colocación del catéter. Antes de la cirugía, se deberá hacer el vaciado de la vejiga y considerar el uso de la sonda transuretral para tal propósito. Este vaciamiento vesical deberá realizarse a todo paciente que no pueda cooperar.²⁵ Optar por una vía distinta a la transcutánea como la quirúrgica, la laparoscópica o usando fluoroscopia también podría minimizar el riesgo de perforación. En pacientes con antecedente de cirugías previas recientes o múltiples cirugías debe realizarse un abordaje más cuidadoso. Esto mismo se aplica a los pacientes con anomalías del tracto urinario bajo, a los cuales se les pueden incluir estudios de imagen preoperatorios.^{14,15,19}

Conclusiones

La perforación vesical es una complicación rara tras la colocación de un catéter de diálisis peritoneal, aunque cabe la posibilidad de que exista un subregistro al tratarse de una lesión iatrogénica. Se debe tener cuidado en pacientes con alto riesgo de desarrollar esta complicación (quienes no tienen vaciamiento vesical antes de la cirugía) o con cirugías abdominales previas. En quienes no se pueda garantizar un vaciamiento vesical previo a la cirugía, se deberá instaurar una sonda vesical. Después de la cirugía, se debe tener en vigilancia a los pacientes y mantener un alto índice de sospecha de complicación en caso de existir datos de irritación vesical o grandes volúmenes de orina clara después de las sesiones de diálisis. La confirmación diagnóstica con cistoscopia, cistografía o tomografía es esencial, así como el manejo quirúrgico inmediato.

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. Cruz AMC, Totoli C. Peritoneal dialysis. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(Suppl 1):S37-S44. doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.37
2. Teitelbaum I. Peritoneal dialysis. *N Engl J Med.* 2021;385:1786-95. doi: 10.1056/NEJMra2100152
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017;389:1238-52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
4. Ortiz A, Covic A, Fliser D, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet.* 2014;383:1831-43. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60384-6
5. Ekart R, Horvat M, Hojs R, et al. An accident with Tenckhoff catheter placement: urinary bladder perforation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1738-9. doi: 10.1093/ndt/gfk022
6. Moreiras M, Cuiña L, Rodríguez GG, et al. Inadvertent placement of a Tenckhoff catheter into the urinary bladder. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:818-20. doi: 10.1093/ndt/12.4.818
7. Elgaali M, Abiola O, Collinson H, et al. Urine producing peritoneal dialysis catheter. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017219844.

8. Eser B, Doğan İ, Yayar Ö, et al. Rare complication in Tenckhoff catheter insertion: Placement in the bladder. *Turk Neph Dial Transpl.* 2017;26:230-1. doi: 10.5262/tndt.2017.1002.17
9. Liu WJ, Hooi LS. Complications after Tenckhoff catheter insertion: A single-centre experience using multiple operators over four years. *Perit Dial Int.* 2010;30:509-12. doi: 10.3747/pdi.2009.00083
10. Tiong HY, Poh J, Sunderaraj K, et al. Surgical complications of Tenckhoff catheters used in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Singapore Med J.* 2006;47(8):707-11.
11. Oza-Gajera BP, Abdel-Aal AK, Almehti A. Complications of percutaneous peritoneal dialysis catheter. *Semin Intervent Radiol.* 2022;39:40-6. doi: 10.1055/s-0041-1741484
12. Shi CX, Li ZX, Sun HT, et al. Bladder perforation injury after percutaneous peritoneal dialysis catheterization: A case report. *World J Clin Cases* 2022;10:7054-9. doi: 10.12998/wjcc.v10.i20.7054
13. Riar S, Abdulhadi M, Day C, Prasad B. Accidental insertion of a peritoneal dialysis catheter in the urinary bladder. *Case Rep Nephrol Dial.* 2018;8:76-81. doi: 10.1159/000488642
14. Bamberger MH, Sullivan B, Padberg FT, et al. Iatrogenic placement of a Tenckhoff catheter in the bladder in a diabetic patient after penectomy. *J Urol.* 1993;150:1238-40. doi: 10.1016/s0022-5347(17)35741-5
15. Rouse J, Walker R, Packer S. Inadvertent intravesical insertion of a Tenckhoff catheter. *Perit Dial Int.* 1996;16:186-7.
16. Wu HH, Li SY, Yang WC. Adynamic ileus after insertion of peritoneal dialysis catheter. *Kidney Int.* 2010;78:525-6. doi:10.1038/ki.2010.201
17. Yao J, Witherspoon L, McCormick BB, et al. Abdominal visceral perforation by buried peritoneal dialysis catheters: Cause or coincidence? *Semin Dial.* 2018;00:1-4. doi: 10.1111/sdi.12690
18. Ratajczak A, Lange-Ratajczak M, Bobkiewicz A, et al. Surgical management of complications with peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2017;30(1):63-8. doi: 10.1111/sdi.12538
19. Wu B, Wang J, Chen XJ, et al. Bladder perforation caused by long-term catheterization misdiagnosed as digestive tract perforation: A case report. *World J Clin Cases* 2020;8(20):4993-8. doi: 10.12998/wjcc.v8.i20.4993
20. Diaz-Buxo JA. Complications of peritoneal dialysis catheters: Early and late. *Int J Artif Organs* 2006;29:50-8. doi: 10.1177/039139880602900104
21. Kunichika H, Takahama J, Taguchi H, et al. The diagnostic challenge of non-traumatic bladder rupture: a pictorial essay. *Jpn J Radiol* 2023;41:703-11. doi: 10.1007/s11604-023-01395-1
22. Fourtounas C. Methylene blue and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2011;79:136. doi: 10.1038/ki.2010.451
23. Wu HH, Li SY, Yang WC. The authors reply. *Kidney Int* 2011;79:136. doi: 10.1038/ki.2010.452
24. Ounissi M, Sfaxi M, Fayala H, et al. Bladder perforation in a peritoneal dialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012; 23:552-5
25. Abreo K, Sequeira S. Bowel perforation during peritoneal dialysis catheter placement. *Am J Kidney Dis* 2016;68(2):312-5. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.010.

Perforación intestinal secundaria a malrotación intestinal en un adulto: reporte de caso

Intestinal perforation secondary to intestinal malrotation in an adult: Case report

Nora Lis Flores-Olmos^{1a}, Francisco Javier Hernández-Álvarez^{2b}, Ricardo Frausto-Luján^{3c}, Montserrat del Carmen Valencia-Romero^{4d}

Resumen

Introducción: la malrotación intestinal es una anomalía congénita resultante de una rotación anormal del intestino durante el desarrollo fetal, la cual afecta su fijación y disposición. Aunque se diagnostica principalmente en la infancia, puede causar graves complicaciones en adultos, como obstrucción intestinal, vólvulo y perforación. El objetivo es ilustrar la presentación clínica y el manejo de malrotación intestinal en adultos, y destacar las complicaciones y la importancia del diagnóstico precoz.

Caso clínico: hombre de 53 años con distensión y dolor abdominal generalizado, náusea, vómito y ausencia de evacuaciones. La tomografía computarizada (TC) mostró aire y líquido libre en la cavidad abdominal, lo cual sugirió perforación intestinal. La cirugía reveló perforación del ciego, necrosis en el colon ascendente y un patrón característico de malrotación. Se realizó hemicolectomía derecha, resección de segmentos intestinales afectados y confección de ileostomía terminal.

Conclusiones: la malrotación intestinal en adultos puede presentar síntomas inespecíficos, lo cual complica su diagnóstico. La obstrucción secundaria puede causar aumento de presión intraluminal, isquemia y perforación. La perforación, resultado de una obstrucción prolongada, requiere diagnóstico temprano con TC. La intervención quirúrgica urgente es esencial para reparar la perforación y abordar la malrotación. El procedimiento de Ladd es el tratamiento estándar para corregir la malrotación y prevenir complicaciones futuras.

Abstract

Background: Intestinal malrotation is a congenital anomaly resulting from abnormal rotation of the intestine during fetal development, affecting its fixation and orientation. Although it is primarily diagnosed in infancy, it can cause severe complications in adults, such as intestinal obstruction, volvulus, and perforation. The objective is to illustrate the clinical presentation and management of intestinal malrotation in adults, highlighting the complications and the importance of early diagnosis.

Clinical case: 53-year-old man with generalized abdominal distension and pain, nausea, vomiting, and absence of bowel movements. Computed tomography (CT) revealed free air and fluid in the abdominal cavity, suggesting intestinal perforation. Surgery revealed cecal perforation, necrosis of the ascending colon, and a characteristic malrotation pattern. A right hemicolectomy, resection of affected intestinal segments, and creation of a terminal ileostomy were performed.

Conclusions: Intestinal malrotation in adults can present with nonspecific symptoms, complicating its diagnosis. Secondary obstruction can lead to increased intraluminal pressure, ischemia, and perforation. Perforation, resulting from prolonged obstruction, requires early diagnosis with CT. Urgent surgical intervention is essential to repair the perforation and the intestinal malrotation. The Ladd procedure is the standard treatment to correct malrotation and prevent future complications.

¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Valentín Gómez Farías", Servicio de Cirugía General. Zapopan, Jalisco, México

²Secretaría de Salud, Hospital Civil de Oaxaca "Aurelio Valdivieso", Servicio de Cirugía General. Oaxaca, Oaxaca, México

³Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Valentín Gómez Farías", Servicio de Cardiología. Zapopan, Jalisco, México

⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Valentín Gómez Farías", Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Zapopan, Jalisco, México

ORCID: 0009-0009-8585-3849^a, 0009-0008-4297-8054^b, 0009-0001-0071-0120^c, 0000-0001-7899-9166^d

Palabras clave

Malrotación Intestinal
 Obstrucción Intestinal
 Vólvulo Intestinal
 Perforación Intestinal
 Enfermedades del Colon

Keywords

Intestinal Malrotation
 Intestinal Obstruction
 Intestinal Volvulus
 Intestinal Perforation
 Colonic Diseases

Fecha de recibido: 21/08/2024

Fecha de aceptado: 15/10/2024

Comunicación con:

Nora Lis Flores Olmos

 noriis_flores17@hotmail.com

 492 159 7121

Cómo citar este artículo: Flores-Olmos NL, Hernández-Álvarez FJ, Frausto-Luján R, *et al.* Perforación intestinal secundaria a malrotación intestinal en un adulto: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6394. doi: 10.5281/zenodo.14201190

Introducción

La malrotación intestinal es una anomalía congénita del desarrollo que afecta la rotación y fijación del intestino durante las primeras semanas de gestación. Este defecto resulta en posicionamientos atípicos y fijaciones anómalas del intestino delgado y grueso, lo cual puede llevar a complicaciones graves, como vólvulo intestinal y obstrucción del intestino, especialmente debido al acortamiento del mesenterio del intestino medio y la presencia de bandas de Ladd.^{1,2}

El desarrollo embrionario normal del intestino implica una serie de rotaciones específicas durante las etapas cruciales entre la quinta y la decimosegunda semana de gestación.³

La malrotación intestinal no solo se asocia con otras anomalías congénitas, como atresia intestinal, poliesplenía y divertículo de Meckel,⁴ sino también con condiciones genéticas como la trisomía 21, lo cual aumenta su complejidad clínica y la necesidad de un manejo multidisciplinario.³

Aunque es poco frecuente, con una incidencia estimada del 0.2% de los nacidos vivos, la malrotación intestinal es más comúnmente diagnosticada en la infancia temprana, y se manifiesta con vómito biliar y distensión abdominal aguda.^{1,3} Sin embargo, también puede presentarse de forma asintomática o con síntomas inespecíficos en la edad adulta, lo que complica su diagnóstico y tratamiento oportunos.²

Los síntomas en adultos son muy variables; la malrotación puede permanecer asintomática toda la vida o producir alguna complicación que tenga como consecuencia un abdomen agudo que pueda poner en riesgo la vida del paciente si no se diagnostica y trata apropiadamente.² En este contexto, es esencial una comprensión profunda de la fisiopatología de la malrotación intestinal y de las opciones terapéuticas disponibles, incluido el enfoque quirúrgico para restablecer la fisiología intestinal normal y prevenir complicaciones potencialmente mortales.¹

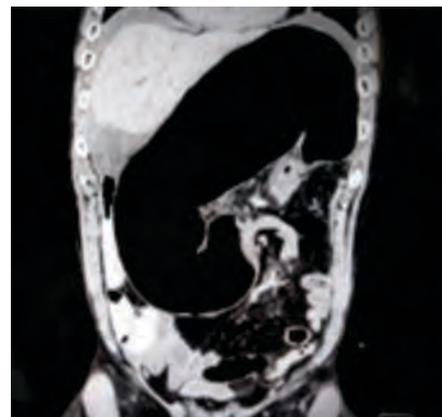
Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 53 años, con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, sin otros antecedentes de importancia, sin cirugías previas. Su padecimiento comenzó 4 días antes de su hospitalización al presentar distensión abdominal y dolor generalizado de predominio en mesogastrio, ante lo cual se automedicó con analgésicos y antiespasmódicos sin buscar atención médica. El dolor se exacerbó y se agregó náusea y vómito de contenido gástrico en 9 ocasiones, así como ausencia de evacuaciones, por lo que el paciente decidió acudir al Servicio de Urgencias.

A la exploración física inicial, presentó importante distensión abdominal, con peristaltismo disminuido. A la palpación se encontró abdomen blando, depresible, con dolor moderado en mesogastrio a la palpación profunda. No hubo datos de irritación peritoneal.

En el Servicio de Urgencias, se le dio manejo inicial con sonda nasogástrica, analgésicos y soluciones intravenosas; asimismo, se interconsultó al Servicio de Cirugía General. Se encontró al paciente hemodinámicamente estable, con dolor generalizado e intenso a la palpación, sin datos de irritación peritoneal en el momento de la exploración y sin mejoría con el manejo conservador, por lo que se solicitó tomografía computarizada (TC) simple de abdomen la cual mostró líquido libre perihepático e importante dilatación de colon ascendente con niveles hidroaéreos (figuras 1 y 2).

Figura 1 Corte coronal de tomografía computarizada simple de abdomen



Se observa líquido libre perihepático y considerable dilatación de colon ascendente

Figura 2 Corte axial de tomografía computarizada simple de abdomen



Se observa líquido libre, niveles hidroaéreos e importante dilatación de colon ascendente

Se decidió pasar al paciente a quirófano para laparotomía exploratoria con los siguientes hallazgos. Se disecó por planos hasta llegar a cavidad donde se encontraba abundante líquido libre, serohemático. Se apreció distensión colónica muy importante de ciego y colon ascendente (figura 3). Se hizo evisceración y revisión sistemática de cavidad, la cual evidenció parches con fibrina en ciego con perforación sellada en este. En la revisión de cavidad se observó asa fija en ángulo hepático (figura 4), inexistencia de ángulo de Treitz. La integridad se conservó en el intestino delgado. Se realizó hemicolectomía derecha y se tomaron los 20 cm previos a válvula ileocecal y hasta 10 cm del ángulo hepático (figura 5); se pinzó, cortó y se suturó el mesocolon. Se hizo confección de ileostomía terminal. Se dejó drenaje tipo Penrose en espacio subfrénico y se cerró por planos.

Manejo postquirúrgico

Se dejó en ayuno al paciente durante 24 horas y posteriormente se inició dieta líquida, la cual toleró adecuada-

Figura 3 Colon ascendente con malformación y parches de fibrina que sellan sitios de perforación. Unión iliocecal

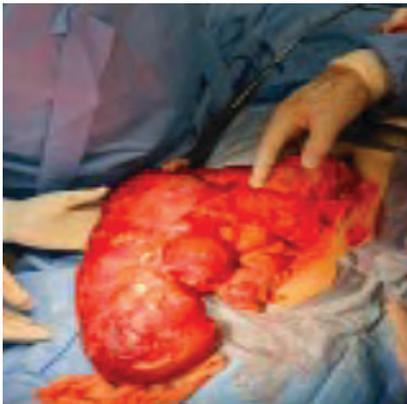


Figura 4 Asa fija intestinal en el ángulo hepático e inexistencia de ángulo de Treitz



Figura 5 Pieza quirúrgica



mente. Al día siguiente se hizo drenaje Penrose con gasto serohemático sin datos de complicación. La ileostomía se encontró permeable y funcional, y dio gasto a las 24 horas. Finalmente se dio de alta al paciente por mejoría a los 7 días del ingreso. Se continuó la vigilancia postquirúrgica por parte de la consulta externa.

Reporte de patología

Íleon terminal con serosa irregular con presencia de placas de aspecto fibrinopurulento. Colon con depósitos de fibrina y zonas de aspecto congestivo que alternaron con zonas de aspecto ulcerado, congestión vascular y peritonitis aguda fibrinopurulenta. No se identificó neoplasia.

Discusión

La malrotación intestinal es una anomalía congénita caracterizada por una rotación anormal del intestino durante el desarrollo fetal. Abarca un amplio espectro de anomalías congénitas raras de la rotación y fijación intestinal.⁵ Es poco común, con una prevalencia estimada de 0.17%. Se suele pensar que el 90% de los pacientes con malrotación se presentan en el primer año de vida y la mayoría (64-80%) se presentan en el primer mes. La prevalencia real de la malrotación tanto en la población pediátrica como en la adulta es desconocida debido al número poco claro de pacientes asintomáticos. La presentación en adultos es rara: se estima que representa solo el 0.2-0.5% de los casos^{6,7} y puede dar lugar a complicaciones graves en adultos, como obstrucción intestinal, vólvulo y, en casos extremos, perforación intestinal.^{8,9}

Durante el desarrollo embrionario, el intestino medio primitivo se divide en 2 partes por la arteria mesentérica superior (AMS). La parte proximal, se convertirá en el asa

duodeno-yeyunal, mientras que la parte distal, que dará lugar al íleon distal y al colon derecho, se encuentra en una posición posterior e inferior a la AMS. En la sexta semana de gestación, el intestino hernia en forma de U en el cordón umbilical, el asa duodeno-yeyunal rota 90° a la derecha y el asa cecocólica rota 90°, ambos en sentido contrario a las agujas del reloj. Luego, ambas asas rotan otros 90° y colocan el asa duodeno-yeyunal posterior e inferior a la AMS, y el asa cecocólica superior. En la décima semana, el intestino regresa a la cavidad abdominal: el asa proximal rota otros 90° en sentido contrario a las agujas del reloj y se ubica a la izquierda de la AMS, mientras que el asa distal rota otros 90°, y el ciego queda en el cuadrante inferior derecho y el colon transverso.

Después de la rotación, el intestino se fija en su posición final mediante el mesenterio. La segunda, tercera y cuarta porciones del duodeno se fijan al retroperitoneo, y el intestino delgado se estabiliza por un amplio mesenterio desde la unión duodeno-yeyunal hasta la válvula.^{3,10}

La interrupción o alteración del desarrollo embriológico del intestino medio puede suceder en cualquiera de las fases previamente descritas, ya sea por “no rotación” (que es la más común), debido a que rota incompletamente (que tiene mayor riesgo de complicaciones) o por rotación inversa.^{4,11}

El cuadro clínico en pacientes pediátricos se caracteriza por regurgitación excesiva, letargo/debilidad, dolor abdominal y vómitos biliosos;¹⁰ en adultos, los síntomas crónicos son sutiles o se presentan de manera insidiosa e incluyen dolor abdominal intermitente, náusea, vómito y estreñimiento crónico,^{5,12} lo que puede llevar a un diagnóstico tardío.^{13,14} En raras ocasiones, se presenta en el adulto como causa de obstrucción aguda del intestino delgado.

La obstrucción intestinal secundaria a malrotación puede provocar un aumento de la presión intraluminal, seguida de isquemia y eventualmente puede complicarse con perforación del intestino.^{15,16}

En raras ocasiones, la detección inicial de malrotación se realiza en la edad adulta, a menudo como un hallazgo incidental en las imágenes o por un cuadro de oclusión intestinal o abdomen agudo.⁴

Los estudios de imagen, en particular la TC, que tiene una exactitud diagnóstica del 80%,⁷ son esenciales para la evaluación de la malrotación intestinal. Estos estudios permiten identificar signos característicos, como la inversión de la AMS y la vena mesentérica superior (VMS), así como la distensión gaseosa del intestino delgado en el lado derecho y del intestino grueso en el lado izquierdo.^{4,17} Además,

la TC es crucial para detectar complicaciones asociadas, como la perforación intestinal, evidenciada por la presencia de aire libre en la cavidad abdominal, líquido libre o “signo del remolino”, que se produce cuando las asas intestinales y sus vasos giran alrededor de un punto de obstrucción y crean un remolino en los tejidos blandos dentro de la grasa mesentérica atenuada. Este signo es altamente sugestivo de vólvulo intestinal, una emergencia quirúrgica potencialmente mortal.^{18,19} Las mismas ventajas las puede ofrecer la resonancia magnética (RM), que es de elección en edad pediátrica y durante el embarazo.⁷ Otro estudio que puede ser de ayuda para diagnóstico cuando hay sospecha clínica en un cuadro crónico es el tránsito intestinal, con una sensibilidad del 93 al 100% y una especificidad cercana al 85%.²⁰

El diagnóstico de perforación intestinal secundaria a malrotación puede ser complicado, ya que suele ser una complicación de una obstrucción prolongada y no tratada que puede debutar con un cuadro de abdomen agudo en el que al realizar laparotomía diagnóstica se establece diagnóstico de malrotación intestinal.

En cuanto al tratamiento, se han descrito múltiples técnicas para el manejo de la malrotación intestinal y hasta la fecha se considera el procedimiento de Ladd como el de elección.^{21,22} Fue descrito por primera vez por William Ladd en 1936 y consta de 5 etapas: la división de las bandas de Ladd que recubren el duodeno, la ampliación de la raíz del mesenterio del intestino delgado mediante la movilización del duodeno, la división de las adhesiones en todo el eje AMS para evitar vólvulo, la detorsión del vólvulo del intestino medio si está presente y la apendicectomía.^{23,24} Históricamente se prefería un abordaje por laparotomía. Hoy en día se han estudiado y comprobado los beneficios de realizar el procedimiento laparoscópico en casos seleccionados.^{10,25} El cuadro I expone algunos casos relacionados con malrotación intestinal.

En 2021, el doctor Kareem Abu-Elmagd publicó una nueva técnica para el tratamiento de la malrotación, conocida como *cirugía reparadora de malrotación o procedimiento de Kareem*. La particularidad de esta técnica radica en que, en lugar de colocar el intestino en una posición de no rotación, la malrotación se repara al colocar el intestino en rotación normal.^{10,24} Se han obtenido buenos resultados con este procedimiento y se considera como otra alternativa de manejo de esta patología.

La perforación intestinal es una complicación grave que puede ocurrir cuando la obstrucción intestinal secundaria a malrotación no se maneja de manera oportuna. La obstrucción prolongada puede conducir a isquemia intestinal debido a un flujo sanguíneo insuficiente, lo que eventualmente provoca necrosis y perforación.^{13,15} La perforación representa

Cuadro I Casos de malrotación intestinal en adultos mencionados en las referencias

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
México	2022	Masculino	50 años	Presenta distensión abdominal con irritación peritoneal, radiografía de abdomen con niveles hidroaéreos, imagen en pila de monedas, edema interasa y dilatación intestinal. Se realiza laparotomía exploradora y se encuentra como hallazgo malrotación intestinal. Se lleva a cabo procedimiento de Ladd y se decide realizar hemicolectomía derecha con ileotransverso anastomosis laterolateral. ³
Líbano	2020	Femenino	28 años	Se presentó la paciente en estado crítico con abdomen agudo. La tomografía computarizada de abdomen/pelvis mostró vólvulo del intestino medio, que requirió una laparotomía urgente. Se extirparon las bandas de Ladd y se cerró el abdomen con una bolsa de Bogotá para volver a explorarlo. ¹⁵
México	2021	Femenino	61 años	Mujer de 61 años que acudió a urgencias con abdomen agudo secundario a vólvulo cecal y obstrucción intestinal asociada a malrotación intestinal. ²³
Estados Unidos	2022	Masculino	84 años	Paciente que presentó un abdomen agudo y se encontró en la tomografía computarizada que tenía el intestino delgado ubicado en el hemiabdomen derecho y una relación AMS-VSM anormal que sugirió malrotación intestinal, así como neumatosis intestinal. Se le realizó una laparotomía exploratoria, donde se encontró una hernia interna. ⁶

una emergencia médica que requiere intervención quirúrgica inmediata para prevenir la peritonitis generalizada, una condición potencialmente letal, por lo que se subraya la importancia del diagnóstico y el tratamiento tempranos.

El manejo de la perforación intestinal secundaria a malrotación intestinal generalmente requiere cirugía de emergencia para reparar el defecto perforado y corregir la malrotación subyacente. El procedimiento de Ladd es el estándar para corregir la malrotación y prevenir futuras obstrucciones;^{13,15} sin embargo, en presencia de perforación, la cirugía puede volverse más compleja e involucrar la resección de segmentos intestinales afectados. Estudios previos enfatizan que, en estos casos, el tratamiento quirúrgico debe ser agresivo y adaptado a la extensión de la lesión.¹⁹ El éxito del tratamiento depende de la prontitud de la intervención y de la habilidad del equipo quirúrgico para manejar las complicaciones asociadas.

Conclusiones

La malrotación intestinal en adultos es una patología infrecuente que se puede presentar de manera asintomática o llevar a complicaciones graves como la perforación intestinal cuando no se diagnostica y trata adecuadamente. La obstrucción intestinal secundaria a malrotación puede resultar en isquemia y perforación, lo que exige una intervención quirúrgica urgente para prevenir complicaciones fatales. La tomografía computarizada es una herramienta crucial para el diagnóstico precoz y la evaluación de complicaciones como la perforación. El procedimiento de Ladd y la resección de los segmentos afectados son el manejo quirúrgico de elección. La constante sospecha clínica y la intervención temprana son esenciales para mejorar los resultados y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con esta condición.

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

- Neville JJ, Gallagher J, Mitra A, et al. Adult presentations of congenital midgut malrotation: a systematic review. *World J Surg.* 2020;44(6):1771-8. doi: 10.1007/s00268-020-05403-7
- Castillo-González A, Ramírez-Ramírez MM, Solís-Téllez H, et al. Apendicitis aguda en un paciente con malrotación intestinal. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(3):356-8. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.03.001
- García-Nieto R, Amador-Miranda B, Mendoza-Celis B. Malrotación intestinal en adulto de 50 años. Reporte de caso. *Cir Gen.* 2022;44(1):44-9. doi: 10.35366/109319
- Perez AA, Pickhardt PJ. Intestinal malrotation in adults: prevalence and findings based on CT colonography. *Abdom Radiol (NY).* 2021;46:3002-8. doi: 10.1007/s00261-021-02959-3
- Martinez SA, Fligor SC, Tsikis S, et al. IMPOWER: a national patient-generated registry for intestinal malrotation exploring diagnosis, treatment, and surgical outcomes. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18:113. doi: 10.1186/s13023-023-02722-5
- Schwab ME, Kramer SP, Bashi A, et al. A problem at any

- age: a case report of congenital malrotation with bowel ischemia in an 84-year-old. *BMC Surg.* 2022;22:35. doi: 10.1186/s12893-022-01482-6
7. Velaz-Pardo L, Pastor-Bonel T, Lizarazu-Pérez A, et al. Malrotación intestinal en adultos: causa infrecuente de obstrucción intestinal. *Rev Colomb Cir.* 2019;34:287-91. doi: 10.30944/20117582.444
 8. Hernando-Almudí E, Cerdán-Pascual R, Vallejo-Bernad C, et al. Malrotación intestinal en adulto asociada a vólvulo intestinal. *Cir Cir.* 2017;85(5):424-7.
 9. Bauman ZM, Evans CH. Volvulus. *Surg Clin North Am.* 2018; 98:973-93. doi: 10.1016/j.suc.2018.06.005
 10. Ibarra-Rodríguez I, Gavilanes-Salazar GM, Ruiz-Jiménez I, et al. A new technique in the treatment of intestinal malrotation. *Cir Pediatr.* 2023;36(4):191-4. doi: 10.54847/cp.2023.04.16
 11. Berrocal T, Gayá F, de Pablo L. Aspectos embriológicos, clínicos y radiológicos de la malrotación intestinal. *Radiología.* 2005;47(5):237-51. doi: 10.1016/s0033-8338(05)72843-5
 12. Neville JJ, Sharma E, Al-Muzrakchi A, et al. Congenital intestinal malrotation presenting in octogenarians: a report of two cases. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102. doi: 10.1308/racsann.2019.0169
 13. Ovejero VJ, Bermúdez MV, Pérez A, et al. Perspectiva clínica de la malrotación intestinal en el adulto. *Cir Andal.* 2023;34(3): 394-9. doi: 10.37351/2023343.14
 14. Low SF, Ngiu CS, Sridharan R, et al. Midgut malrotation with congenital peritoneal band: a rare cause of small bowel obstruction in adulthood. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013202690. doi: 10.1136/bcr-2013-202690
 15. Dehaini H, Nasser Eldine R, Doughan S, et al. Presentation of intestinal malrotation and midgut volvulus in adults: case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2020;73:27-30. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.06.066
 16. Nehra D, Goldstein AM. Intestinal malrotation: varied clinical presentation from infancy through adulthood. *Surgery.* 2011; 149(3):386-93. doi: 10.1016/j.surg.2010.07.004
 17. Jia XH, Kong S, Gao XX, et al. Intestinal malrotation complicated with gastric cancer: A case report. *World J Clin Cases.* 2024;12(1):210-6. doi: 10.12998/wjcc.v12.i1.210
 18. Husberg B, Salehi K, Peters T, et al. Congenital intestinal malrotation in adolescent and adult patients: a 12-year clinical and radiological survey. *Springerplus.* 2016;5:245.
 19. Xiong Z, Shen Y, Morelli JN, et al. CT facilitates improved diagnosis of adult intestinal malrotation: a 7-year retrospective study based on 332 cases. *Insights Imaging.* 2021;12(1):58. doi: 10.1186/s13244-021-00999-3
 20. Ceballos-Esparragón J, Velaz-Pardo L, Martin-Camarillo R, et al. Obstrucción intestinal por vólvulo de ciego en paciente con malrotación intestinal asociado a situs ambiguus. *Rev Colomb Cir.* 2023;38(1):182-7. doi: 10.30944/20117582.1283
 21. Brungardt JG, Liebscher SC, Schropp KP. Malrotation correction in the adult population. *World J Surg.* 2021;45:141. doi: 10.1007/s00268-020-05790-x
 22. Marengo CW, Horton JD, Escobar MA. Predictors of bowel resection during nonelective Ladd procedure for pediatric malrotation. *J Surg Res.* 2019;243:419-26. doi: 10.1016/j.jss.2019.05.052
 23. Cervantes-Gutiérrez O, Cervantes-Millán G, Sorsby-Vargas A, et al. Malrotación intestinal y vólvulo de ciego. Presentación de caso y revisión bibliográfica. *Cir Gen.* 2021;43(4):259-64. doi: 10.35366/109130
 24. Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Armanyous S, et al. Five hundred patients with gut malrotation: thirty years of experience with the introduction of a new surgical procedure. *Ann Surg.* 2021;274:581. doi: 10.1097/SLA.0000000000005072
 25. Scalabre A, Duquesne I, Deheppe J, et al. Results of open and laparoscopic surgical treatment of intestinal malrotation in children. *J Pediatr Surg.* 2020;55:2777. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.06.059

Distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10. Reporte de caso

Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy-10. Case report

Alan Alberto Pérez-Arzola^{1a}, Daniela Juárez-Melchor^{1b}, Israel Enrique Crisanto-López^{1c}, Aurea Vera-Loaiza^{1d}, Yazmin Hernández-Castañeda^{1e}, Tania Alejandra Guzmán-Santiago^{1f}, Berenice Jiménez-Pérez^{1g}, Pablo Omar Rodríguez-Hurtado^{1h}, Wilbert Salazar-Bonilla²ⁱ

Resumen

Introducción: la distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10 (LGMDR10) es una distrofia muscular causada por variantes patogénicas en el gen *TTN* que codifica la proteína titina, la cual es responsable de la flexibilidad y la tensión muscular. Su prevalencia es desconocida. Las principales manifestaciones clínicas son debilidad muscular proximal de predominio en la cintura escapular y pélvica, leve debilidad de músculos distales y atrofia muscular. El objetivo es presentar un reporte de caso de distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10 en un paciente mexicano.

Caso clínico: hombre de 39 años con hipotrofia de pierna izquierda, debilidad muscular de las 4 extremidades de predominio proximal y asimétrica, mialgias y calambres nocturnos. La creatinofosfoquinasa total fue de 819.7 UI/L, la velocidad de conducción nerviosa y la electromiografía presentó neuropatía femoral izquierda del tipo axonotmesis y neuropatía mixta axonal con patrón miopático de miembros superiores. El estudio molecular para distrofias musculares reportó 2 variantes patogénicas en estado heterocigoto compuesto en el gen *TTN*: c.107578C>T (p. Gln37860*) y c.104269C>T (p. Gln34767*), respectivamente.

Conclusiones: conforme a la información disponible, no existen casos reportados de LGMDR10 en México. Esta es una enfermedad progresiva con pérdida total de la deambulación entre la cuarta y la sexta década de vida, por lo que es importante su sospecha clínica para un diagnóstico oportuno, un asesoramiento adecuado y la prevención de complicaciones para una mejor calidad de vida.

Abstract

Background: The autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy-10 (LGMDR10) is a muscular dystrophy caused by pathogenetic variants in the *TTN* gene encoding the titin protein, which is responsible for muscle flexibility and tension. Its prevalence is unknown. The main clinical manifestations are proximal muscle weakness predominantly in the shoulder girdle and pelvic girdle, mild weakness of distal muscles and muscle atrophy. The objective is to present a case report of autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy-10 in a Mexican patient.

Clinical case: 39-year-old male with hypotrophy of the left leg, muscle weakness of the 4 limbs predominantly proximal and asymmetrical, myalgia and nocturnal cramps. Total creatine phosphokinase level was of 819.7 IU/L, nerve conduction velocity and electromyography with left femoral neuropathy of the axonotmesis type and mixed axonal neuropathy with myopathic pattern of upper limbs. The molecular study for muscular dystrophies reported 2 pathogenic variants in compound heterozygous state in the *TTN* gene: c.107578C>T (p. Gln37860*) and c.104269C>T (p. Gln34767*), respectively.

Conclusions: In line with the information available, there are no reported cases of LGMDR10 in Mexico. This is a progressive disease with total loss of ambulation between the fourth and the sixth decade of life, which is why its clinical suspicion is important for a timely diagnosis, an adequate counseling, and preventive measures of complications for a better quality of life.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 55, Servicio de Medicina Familiar. Puebla, Puebla, México

ORCID: [0000-0002-5984-3227^a](#), [0000-0001-9060-7241^b](#), [0000-0002-9448-9497^c](#), [0000-0002-7834-3404^d](#), [0000-0003-1535-4760^e](#), [0000-0001-7332-1735^f](#), [0000-0002-1872-0685^g](#), [0000-0002-5559-5393^h](#), [0000-0003-0081-9924ⁱ](#)

Palabras clave

Conectina
 Distrofias Musculares
 Distrofia Muscular de Cinturas
 Enfermedades Musculares
 Debilidad Muscular

Keywords

Connectin
 Muscular Dystrophies
 Muscular Dystrophies, Limb-Girdle
 Muscular Diseases
 Muscle Weakness

Fecha de recibido: 10/09/2024

Fecha de aceptado: 31/10/2024

Comunicación con:

Daniela Juárez Melchor

 aleinad_juarez@hotmail.com

 222 434 9759

Cómo citar este artículo: Pérez-Arzola AA, Juárez-Melchor D, Crisanto-López IE, *et al.* Distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(1):e6447. doi: 10.5281/zenodo.14201220

Introducción

La *distrofia muscular de cinturas y extremidades autosómica recesiva 10* (LGMDR10 por sus siglas en inglés: *muscular dystrophy limb-girdle autosomal recessive 10*) [OMIM 608807], también llamada distrofia muscular de cinturas y extremidades tipo 2J, es una distrofia muscular causada por variantes patogénicas bialélicas en el gen de la titina.¹

Se han descrito 2 miopatías esqueléticas dominantes relacionadas con el gen *TTN*: la distrofia muscular tibial distal y la miopatía hereditaria con insuficiencia respiratoria temprana; y también 2 miopatías esqueléticas recesivas: la distrofia muscular de cinturas LGMD2J o LGMDR10, causada por la delección de la banda M y la miopatía centronuclear; además, se ha reportado su asociación con la miopatía de inicio temprano con miocardiopatía fetal recesiva.² El gen *TTN* está ubicado en el locus 2q31.2 y codifica para la proteína titina, que es responsable de la tensión muscular.³

Clínicamente los pacientes con LGMDR10 se caracterizan por debilidad muscular proximal de inicio en la infancia o edad adulta. Se deterioran durante los siguientes 20 años tras el diagnóstico y terminan en silla de ruedas con un alto nivel de creatinfosfoquinasa sérica.⁴ La afectación cardíaca no se ha descrito en la LGMDR10.⁵

Actualmente no existen estrategias terapéuticas para tratar las distrofias musculares de cinturas. Las técnicas de gestión existentes incluyen apoyo físico y emocional, como el uso de bastones, andadores, intervención quirúrgica en caso de deformidades ocasionadas por contracturas y apoyo de las funciones cardíaca y respiratoria.⁶

El objetivo es presentar un reporte de caso de LGMDR10 en un paciente mexicano.

Caso clínico

Hombre de 39 años, ayudante de carpintería, sin datos de retraso psicomotor. Como antecedentes familiares tiene padres sanos no consanguíneos, 2 hermanos sanos, y un sobrino de 17 años que tiene dificultad para subir escaleras y para incorporarse desde supino desde los 10 años, sin necesidad de apoyo actualmente.

Sus síntomas iniciaron a la edad de 30 años, con hipotrofia, disminución de la fuerza de las 4 extremidades de predominio proximal asimétrica, con mayor debilidad en la pierna izquierda y el brazo derecho (9 años de evolución). A los 35 años presentó caída desde su propia altura con fractura de cadera izquierda con colocación de férula durante 2 meses y posterior rehabilitación por 3 meses. Actualmente

el paciente presenta disestesias, calambres nocturnos y dificultad para levantarse y deambular sin ayuda; niega disfagia.

A la exploración física, el paciente presentó en escala de fuerza de Daniels debilidad proximal 3/5 en extremidad superior izquierda y 2/5 en extremidad superior derecha, debilidad 3/5 en extremidad inferior derecha y 2/5 en extremidad inferior izquierda; hipotrofia de pierna izquierda (figura 1), sin disminución de fuerza de prensión y datos de insuficiencia venosa. La región posterior presentó escápulas discretamente aladas; su marcha es miopática con ayuda de muletas.

Figura 1 Manos y piernas del paciente a sus 39 años



Se muestra la hipotrofia de la pierna izquierda en comparación con la pierna derecha, así como la posición en Trendelenburg de la cadera por miopatía (Fotografía tomada en la Consulta de Genética y obtenida con consentimiento informado que firmó el paciente)

La resonancia magnética de columna lumbar y pelvis reportó pérdida de volumen muscular, infiltración grasa de los músculos paravertebrales izquierdos y hernia discal a nivel L5-S1. Los resultados de laboratorio reportaron una creatinfosfoquinasa total de 819.7 UI/L (32-294 UI/L), deshidrogenasa láctica 295 UI/L (120-246 UI/L), radiografía anteroposterior de tórax con datos de escoliosis. Las velocidades de conducción nerviosa y la electromiografía de 4 extremidades indicaron la presencia de neuropatía femoral izquierda del tipo axonotmesis y neuropatía mixta axonal con patrón miopático de miembros superiores. La espirometría simple presentó valores normales; el ecocardiograma estuvo dentro de los parámetros normales, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 65%, y movilidad segmentaria normal.

Ante la presencia de debilidad muscular progresiva, la elevación de la creatinfosfoquinasa, la pérdida de volumen

muscular, la infiltración grasa de los músculos paravertebrales, el patrón miopático en la electromiografía y las velocidades de conducción nerviosa se sospechó de distrofia muscular. Se hizo un panel de genes para distrofias musculares, el cual reportó una variante patogénica en el gen *TTN* exón 362, c.107578C>T (p.Gln37860*) y una variante patogénica también en el gen *TTN* exón 358, c.104269C>T (p.gln34767*) en estado heterocigoto compuesto. Actualmente el paciente se encuentra en manejo multidisciplinario por parte del Servicio de Neumología y Rehabilitación.

Discusión

El paciente presenta 2 variantes diferentes en el gen *TTN*, una en cada alelo, lo cual indica que es un heterocigoto compuesto para la enfermedad LGMDR10. La primera variante, reportada como patogénica en el gen *TTN*, exón 362, c.107578C>T (p.Gln35860*) en estado heterocigoto, ocasiona la transición de una citosina por una timina en la posición 107578 de los nucleótidos, lo que resulta en una sustitución de una glutamina por un codón de paro prematuro en la posición 35860 de los aminoácidos, lo que genera una proteína trunca. La otra variante, reportada como patogénica en el gen *TTN*, exón 358, c.104269C>T (p.Gln34757*) en estado heterocigoto, ocasiona la transición de una citosina por una timina en la posición 104269 de los nucleótidos, lo cual resulta de igual manera en la sustitución de una glutamina por un codón de paro prematuro en la posición 34757 de los aminoácidos, lo que genera una proteína trunca. Ambas variantes se ubican en la banda M de la titina, antes llamada conectina.

La distrofia muscular hace referencia a un grupo de enfermedades neuromusculares hereditarias que se caracterizan por debilidad progresiva, a menudo acompañada de contracturas musculares, deformidad espinal y un mayor riesgo de fragilidad ósea y fracturas. La mayoría de estas afecciones están asociadas con afectación cardíaca y respiratoria, y en algunas de ellas también pueden estar presentes diferentes formas de discapacidad intelectual.⁷

La distrofia muscular de cinturas y extremidades es un grupo de enfermedades hereditarias que se caracterizan clínicamente por una atrofia progresiva de los músculos proximales y diversos grados de atrofia en otras partes del músculo esquelético del cuerpo.⁸ La prevalencia se estima en 1 por cada 20,000.⁹ Se requieren pruebas genéticas para determinar con precisión los diferentes subtipos, debido a la gran heterogeneidad fenotípica y a la superposición clínica entre cada uno de ellos.¹⁰

En 2018, el Centro Neuromuscular Europeo redefinió el concepto de distrofia muscular de cinturas y extremidades

para incluir los siguientes criterios: la afección debe describirse en familias con personas afectadas que logran caminar de forma independiente, debe tener una actividad elevada de creatinfosfoquinasa sérica, debe demostrar cambios degenerativos en las imágenes musculares a lo largo del curso de la enfermedad, y debe tener cambios distróficos en el músculo por histología. La nueva nomenclatura respecto al orden de identificación de proteínas afectadas cambió el término LGMD2J a LGMDR10.¹¹

Las miopatías relacionadas con la titina son un grupo heterogéneo de trastornos musculares hereditarios que varían en término de modo de herencia (dominante o recesivo), edad de inicio, patrón de afectación muscular, gravedad y tasa de progresión.¹² La LGMDR10 representa una enfermedad con patrón de herencia autosómica recesiva con aparición temprana (< 12 años). La primera descripción de la enfermedad de una variante fundadora fue hecha en pacientes finlandeses que eran homocigotos para la mutación FINmaj, que se presenta con una forma muy diferente y un fenotipo mucho más grave que la distrofia muscular tibial.¹³ La titina es la proteína humana más grande y es la tercera proteína más abundante del músculo estriado como componente principal de la organización sarcomérica en los miocitos, incluidos los músculos esqueléticos y cardíacos. El enorme tamaño y la compleja estructura proporciona soporte arquitectónico y mantenimiento durante la contracción muscular.¹⁴

El gen de la titina abarca 294,442 pares de bases de secuencia genómica en el cromosoma 2q31 y el transcrito principal está compuesto por 363 exones. Codifica para la proteína más grande del genoma humano, compuesta por 38,138 aminoácidos con una longitud física de 2 micrometros. Una variante patogénica de tipo indel de 11 pb en el último exón de titina causa distrofia muscular tibial, una inserción de 2 pb en el exón 326 del gen *TTN* causa miocardiopatía dilatada autosómica dominante y una variante patogénica bialélica en el extremo C terminal de la titina (deleción de 11 pb/inserción) causa LGMDR10.¹⁵

Debido al corte y empalme extenso del ARNm se generan 7 isoformas con diferentes propiedades fisiológicas. Las isoformas más largas son más elásticas mientras que las isoformas más cortas son más rígidas. La principal isoforma del músculo esquelético es N2A, que es la isoforma más larga conocida, mientras que las isoformas N2B y N2BA son isoformas cortas específicas del músculo cardíaco.¹⁶

La proteína se compone de 4 dominios diversos: el amino o N-terminal (donde se encuentra la línea Z), la banda I, las regiones de la banda A y el carboxilo terminal de la línea M.¹⁷ La titina abarca la mitad del sarcómero desde el disco Z hasta la banda M como el tercer sistema de filamentos

sarcoméricos junto con los filamentos de miosina y actina.¹⁸ La N-terminal es un ancla para el disco Z que desempeña una función sensorial y participa en vías de señalización; asimismo, la banda I participa en la elasticidad y la banda M detecta y responde al estrés metabólico.¹⁹

La titina desempeña funciones clave en el ensamblaje y la estabilidad de los sarcómeros, las propiedades elásticas del músculo y las vías de transducción de señales de la mecanosensibilidad.²⁰

Las variantes de sentido equivocado en el gen *TTN* vinculadas a LGMDR10 se consideran causales, ya sea porque impiden el plegamiento correcto de la proteína o porque impiden la unión a su ligando obscurina.²¹

Se han reportado casos de inicio temprano²² que padecen debilidad muscular proximal característica, sin afectación cardíaca como en el paciente reportado. La LGMDR10 parece no cursar con cardiopatía; sin embargo, se han reportado 2 casos familiares con LGMDR10 con cardiopatía y dismorfias, pero al ser hijos de padres consanguíneos pudieran tener una segunda enfermedad genética de base (cuadro I).²

Para la mayoría de las distrofias musculares de cinturas y extremidades, el tratamiento es únicamente de sostén y multidisciplinario, y su objetivo es mantener la función pulmonar, cardíaca y rehabilitación. Hasta ahora, los enfoques farmacológicos para mejorar las distrofias musculares de cinturas, incluidos los corticosteroides, han sido escasos y sin fundamento, mientras que la transferencia de mioblastos y la inhibición de la miostatina no han sido efectivas.²⁴

Según nuestro conocimiento, este es el primer caso de LGMDR10 reportado en la literatura en México (con base en la búsqueda realizada en diferentes bases de datos como PubMed, Scielo, Google Scholar, o la Web of Science). Actualmente, el paciente se encuentra en rehabilitación

física y en vigilancia anual por Neumología y Cardiología; incluso cuando no se ha reportado daño cardíaco en esta enfermedad, por los pocos casos reportados de LGMDR10 se decidió continuar la vigilancia cardiológica. Debido a que el paciente no presentó mejoría al tratamiento con corticoides, se retiró esta terapia ante los posibles efectos adversos y también debido a que no hay evidencia de que tengan beneficio en las distrofias musculares de cinturas asociadas a la titina. Queda en duda si el sobrino del paciente pudiera presentar la misma enfermedad ante la forma de herencia autosómico-recesiva, por lo que se sugiere sea valorado por un médico especialista en Genética Médica para poder dar seguimiento a su caso.

Conclusiones

Por las características clínicas del paciente, podemos concluir que son estas variantes en el gen *TTN* en estado heterocigoto compuesto las causales de la enfermedad, y es el diagnóstico de LGMDR10 una distrofia muscular de cinturas muy poco frecuente. No se tiene conocimiento de casos reportados en México en la literatura revisada. La LGMDR10 es una enfermedad progresiva con pérdida total de la deambulación entre la cuarta y la sexta década de vida, por lo cual es importante sospechar de su presencia para un diagnóstico oportuno, un asesoramiento adecuado y prevenir complicaciones para una mejor calidad de vida. El reporte de este caso aporta más información de la presentación de esta enfermedad, para considerarla en aquellos pacientes con manifestaciones clínicas similares y facilitar su diagnóstico, además de dar paso a futuras investigaciones para su tratamiento.

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

Cuadro I Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Ecuador	2020	Masculino	10 años	Afectación progresiva: desde los 6 años con problemas de motricidad fina, parestesias en las 4 extremidades, y atrofia muscular distal en miembros superiores, reflejos osteotendinosos abolidos, sin afectación cardíaca ⁵
Pakistán	2019	Masculino	20 y 25 años	Hijos de padres consanguíneos con retraso de hitos motores, dificultad para levantarse del suelo, microcefalia leve, discapacidad intelectual, facies triangular, clinodactilia de extremidades inferiores bilateral, que estaban confinados a silla de ruedas con afectación cardíaca ²³
Francia	2010	Femenino	12 años	Mala succión y alimentación al nacimiento, debilidad progresiva de extremidades inferiores de 2 años de evolución, escápula alada, sin afectación cardíaca ²²

Referencias

1. Udd B, Vihola A, Sarparanta J, et al. Titinopathies and extension of the M-line mutation phenotype beyond distal myopathy and LGMD2J. *Neurology*. 2005;64(4):636-42. doi: 10.1212/01.WNL.0000151853.50144.82
2. Rich KA, Moscarello T, Siskind C, et al. Novel heterozygous truncating titin variants affecting the A-band are associated with cardiomyopathy and myopathy/muscular dystrophy. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8(10):e1460. doi: 10.1002/mgg3.1460
3. Bouchard C, Tremblay JP. Limb–Girdle Muscular Dystrophies Classification and Therapies. *J Clin Med*. 2023;12(14):1-15. doi: 10.3390/jcm12144769
4. Chen Q, Zheng W, Xu H, et al. Digenic Variants in the TTN and TRAPPC11 Genes Co-segregating With a Limb-Girdle Muscular Dystrophy in a Han Chinese Family. *Front Neurosci*. 2021;15:601757. doi: 10.3389/fnins.2021.601757
5. Reyes L, Villamar P, Espinosa N. Distrofia muscular de cinturas 2J, revisión bibliográfica y reporte de un caso pediátrico en Ecuador. *Metro Ciencia*. 2020; 28(3):8-13. doi: 10.47464/MetroCiencia/vol28/3/2020/8-13
6. Georganopoulou DG, Moisiadis VG, Malik FA, et al. A Journey with LGMD: From Protein Abnormalities to Patient Impact. *Protein J*. 2021;40(4):466-88. doi: 10.1007/s10930-021-10006-9
7. Lombardo ME, Carraro E, Sancricca C, et al. UILDM (Italian Muscular Dystrophy Association) and Italian Consensus Conference Group on motor rehabilitation in muscular dystrophy. Management of motor rehabilitation in individuals with muscular dystrophies. 1st Consensus Conference report from UILDM - Italian Muscular Dystrophy Association (Rome, January 25-26, 2019). *Acta Myol*. 2021;40(2):72-87. doi: 10.36185/2532-1900-046
8. Morishima R, Schoser B. A Straightforward Approach to Analyze Skeletal Muscle MRI in Limb-Girdle Muscular Dystrophy for Differential Diagnosis: A Systematic Review. *Muscles*. 2023;2:374-388. doi: 10.3390/muscles2040029
9. De Paepe B, Velghe E, Salminen L, et al. Diagnostic muscle biopsies in the era of genetics: the added value of myopathology in a selection of limb-girdle muscular dystrophy patients. *Acta Neurol Belg*. 2021;121(4):1019-33. doi: 10.1007/s13760-020-01559-0
10. Li C, Haller G, Wehl CC. Current and Future Approaches to Classify VUSs in LGMD-Related Genes. *Genes (Basel)*. 2022; 13(2):382. doi: 10.3390/genes13020382
11. Straub V, Murphy A, Udd B. 229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies – Nomenclature and reformed classification Naarden, the Netherlands, 2018;28(8): 702-10. doi: 10.1016/j.nmd.2018.05.007
12. Savarese M, Vihola A, Oates EC, et al. Udd B. Genotype-phenotype correlations in recessive titinopathies. *Genet Med*. 2020;22(12):2029-40. doi: 10.1038/s41436-020-0914-2
13. Savarese M, Sarparanta J, Vihola A, et al. Increasing Role of Titin Mutations in Neuromuscular Disorders. *J Neuromuscul Dis*. 2016;3(3):293-308. doi: 10.3233/JND-160158
14. Misaka T, Yoshihisa A, Takeishi Y. Titin in muscular dystrophy and cardiomyopathy: Urinary titin as a novel marker. *Clin Chim Acta*. 2019;495:123-8. doi: 10.1016/j.cca.2019.04.005
15. Nigro V, Savarese M. Genetic basis of limb-girdle muscular dystrophies: The 2014 update. *Acta Myol*. 2014;33(1):1-12.
16. Leońska-Duniec A, Borczyk M, Piechota M, et al. TTN Variants Are Associated with Physical Performance and Provide Potential Markers for Sport-Related Phenotypes. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16):10173. doi: 10.3390/ijerph191610173
17. Chen Q, Zheng W, Xu H, et al. Digenic Variants in the TTN and TRAPPC11 Genes Co-segregating With a Limb-Girdle Muscular Dystrophy in a Han Chinese Family. *Front Neurosci*. 2021; 15:601757. doi: 10.3389/fnins.2021.601757
18. Loescher CM, Hobbach AJ, Linke WA. Titin (TTN): from molecule to modifications, mechanics, and medical significance. *Cardiovasc Res*. 2022;118(14):2903-18. doi: 10.1093/cvr/cvab328
19. Jolfayi AG, Kohansal E, Ghasemi S, et al. Exploring TTN variants as genetic insights into cardiomyopathy pathogenesis and potential emerging clues to molecular mechanisms in cardiomyopathies. *Sci Rep*. 2024;14(1):5313. doi: 10.1038/s41598-024-56154-7
20. Wang G, Lv X, Xu L, et al. Novel compound heterozygous mutations in the TTN gene: elongation and truncation variants causing limb-girdle muscular dystrophy type 2J in a Han Chinese family. *Neurol Sci*. 2022;43(5):3427-33. doi: 10.1007/s10072-022-05979-z
21. Rees M, Nikoopour R, Fukuzawa A, et al. Making sense of missense variants in TTN-related congenital myopathies. *Acta Neuropathol*. 2021;141(3):431-53. doi: 10.1007/s00401-020-02257-0
22. Pénişon-Besnier I, Hackman P, Suominen T, et al. Myopathies caused by homozygous titin mutations: Limb-girdle muscular dystrophy 2J and variations of phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(11):1200-2.
23. Khan A, Wang R, Han S, et al. Homozygous missense variant in the TTN gene causing autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type 10. *BMC Med Genet*. 2019;20(1):166. doi: 10.1186/s12881-019-0895-7
24. Pozsgai E, Griffin D, Potter R, et al. Unmet needs and evolving treatment for limb girdle muscular dystrophies. *Neurodegener Dis Manag*. 2021;11(5):411-29. doi: 10.2217/nmt-2020-0066

La urología en la medicina medieval explicada por medio de los santos

Urology in medieval medicine explained through the saints

Ricardo Estrada-Hernández^{1a}, Alejandro Rivera-Chairez^{2b}, Jorge Moreno-Palacios^{2c}

Resumen

La Edad Media fue una época influenciada por la fe cristiana. En la medicina, los santos fueron venerados como figuras intercesoras en la cura de enfermedades. En el campo de la urología, destacan 6 santos en particular: primero la pareja de San Cosme y San Damián, venerados por curar enfermedades relacionadas con el tracto urinario y la litiasis renal. También está Santa Margarita de Antioquía, quien es representada con un cinturón alrededor de la zona de los riñones, lo que la asocia como la protectora de la nefrología. San Liborio de Le Mans está asociado con la cura de un arzobispo de “la enfermedad de las piedras”, por lo que se convirtió en el patrono de los cálculos renales. San Zoilo de Córdoba fue un mártir al que torturaron con la extracción de sus riñones antes de su ejecución y se convirtió en un símbolo de sanación para los problemas renales y la retención urinaria. Finalmente, San Roque de Montpellier está asociado con la «peste del placer», la sífilis, pues enfocó su vida en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. La práctica urológica medieval también se destaca por la uroscopia, método de 6000 años de antigüedad que consistía en el análisis macroscópico de la orina y que evolucionó desde textos antiguos babilonios, pasó por las observaciones registradas por Hipócrates y llegó hasta la sistematización realizada por Teófilo de Constantinopla en su obra *De Urinis*. La uroscopia, aunque primitiva, fue un paso significativo hacia una medicina basada en el análisis sistemático de las enfermedades.

Abstract

The Middle Ages were a period influenced by the Christian faith. In medicine the saints were venerated as intercessory figures in the cure of diseases. Particularly, urology has 6 saints that stand out: firstly, the couple of Saint Cosmas and Saint Damian, venerated for healing diseases related to the urinary tract and kidney stones. There is also Saint Margaret of Antioch, who is represented with a belt that surrounds the kidneys, which is why she is associated as the protector of nephrology. St. Liborius of Le Mans healed an archbishop from “the disease of stones,” which made him the patron saint of kidney stones. St. Zoilo of Cordoba was a martyr who was tortured with the removal of his kidneys before his execution, which made him a symbol of healing for kidney problems and urinary retention. Lastly, St. Roch of Montpellier was a martyr associated with the “plague of pleasure,” syphilis, since he devoted his life to the treatment of patients with plague. Medieval urological practice is noted as well due to uroscopy, a 6000-year-old method consisting of macroscopic analysis of urine that evolved from ancient Babylonian texts, went to the observations recorded by Hippocrates, and ended in the systematization by Theophilus of Constantinople in his work *De Urinis*. Uroscopy, although primitive, represented a significant step towards a medicine based on observation and systematic analysis of diseases.

¹Universidad Anáhuac México, Campus Norte, Facultad de Ciencias de la Salud. Huixquilucan, Estado de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, División de Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0007-1688-8904^a, 0009-0000-1956-9107^b, 0000-0001-9994-4922^c

Palabras clave
 Santos
 Urología
 Enfermedades Renales
 Historia Medieval
 Religión y Medicina

Keywords
 Saints
 Urology
 Kidney Diseases
 History, Medieval
 Religion and Medicine

Fecha de recibido: 10/10/2024

Fecha de aceptado: 12/11/2024

Comunicación con:

Jorge Moreno Palacios

 jorge.morenop@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 20998

Cómo citar este artículo: Estrada-Hernández R, Rivera-Chairez A, Moreno-Palacios J. La urología en la medicina medieval explicada por medio de los santos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025; 63(1):e6561. doi: 10.5281/zenodo.14201231

Introducción

Durante la Edad Media, la medicina se vio ampliamente influenciada por la fe y la religión de manera significativa. Esto se dio como respuesta a la caída del Imperio Romano de Occidente en el año 476 d.C, la cual se caracterizó por ser un evento progresivo por el cese del emperador como figura aglutinadora y por la aparición del Papa, a quien el pueblo percibía como el sustituto perfeccionado de los antiguos emperadores: Jesucristo.¹ Durante la época imperial, la medicina estaba basada en la influencia hipocrática y galénica, pero ante la falta de estos en la nueva estructura Europea y el poder creciente de la Iglesia Católica, el fervor religioso y la tradición espiritual influenciaron de manera considerable la manera como se llevaba a cabo la práctica médica, la cual estaba ligada a las mismas creencias. En este periodo surgió un enorme número de santos relacionados con la medicina como consecuencia de los problemas políticos, sociales y culturales impulsados por las constantes epidemias y como respuesta a una necesidad de la atención en salud. Los santos fueron y siguen siendo venerados en la actualidad por las virtudes espirituales y la capacidad percibida por la sociedad para interceder en favor de los enfermos, en el tratamiento y la curación de las enfermedades, debido a lo cual se asocia uno o más santos a una enfermedad. Este trabajo busca explorar la conexión entre la fe religiosa y la práctica médica medieval, y destaca la influencia de los santos en el contexto de las enfermedades urológicas y la evolución de la uroscopia como método diagnóstico en ese mismo periodo.

Desarrollo

La edad media fue una época de gran tradición religiosa en la que la adoración a los santos estuvo estrechamente vinculada con los padecimientos médicos. En el caso de las afecciones urológicas, encontramos a 6 santos que adquirieron especial importancia: San Cosme y San Damián, Santa Margarita de Antioquía, San Liborio de Le Mans, San Zoilo de Córdoba y San Roque de Montpellier.²

San Cosme y San Damián (300 d.C.)

Hermanos gemelos nacidos en el siglo III en Arabia, quienes estudiaron y se distinguieron como médicos y ejercieron su profesión de manera altruista. El único requisito para su atención era hablar unos minutos sobre Jesucristo y el evangelio. Se les dió el nombre de los *Anargyroi* ("los sin plata"). Son conocidos por más de 48 milagros sobre remedios contra la peste, el escorbuto, enfermedades renales, cálculos renales y la enuresis. El milagro que más destaca es aquel que probablemente sea el primer trasplante de la

historia: "el milagro de la pierna del moro". Resulta que un diácono de la iglesia de San Cosme y San Damián en Roma se encontraba enfermo a causa de una isquemia grave de la pierna, por lo cual dirigió una oración a los santos. Estos aparecieron durante su sueño, amputaron su pierna y le pusieron la de un moro (que había fallecido ese día). Cuando el diácono despertó, recobró fuerza en la pierna y al observar notó que no era la suya sino una más oscura (figura 1). Los hermanos fueron decapitados por orden de Lysias, gobernador de Sicilia, con el fin de detener su predicación. Se convirtieron en los primeros santos relacionados con la medicina y hoy en día se les venera por enfermedades relacionadas con el tracto urinario y la litiasis renal.^{3,4,5,6}

Figura 1 San Cosme y San Damián



Curación de Justiniano, Fra Angélico, 1438. Témperas, 37 x 45 cm. Museo de San Marco, Florencia, Italia

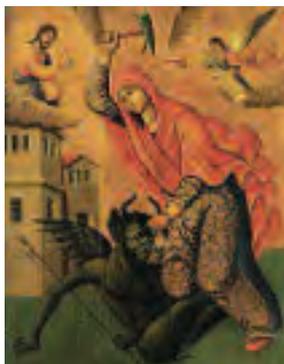
Santa Margarita de Antioquía de Pisidia (284-305 d.C.)

Fue condenada a muerte al negarse a renunciar a su fe cristiana. Es tradicionalmente reconocida como la patrona de las mujeres embarazadas y las personas que padecen de enfermedades renales. Su veneración data del siglo XIII, época en la que, se cuenta, curó enfermos de nefropatías, partos complicados, mujeres estériles y niños enfermos.^{7,8}

Su representación es muy característica; en ella se muestra como vencedora ante un dragón (que hace referencia al diablo) ante el que empuña un martillo; lleva, asimismo, un cinturón alrededor de la espalda en la zona de los riñones (figura 2). Es por este último detalle que se le otorga el título de protectora de los riñones.⁸

Actualmente el mundo médico moderno la conoce como la protectora de la nefrología.⁸

Figura 2 Santa Margarita de Antioquía de Pisidia



Santa Margarita de Antioquía en la representación característica en la que vence al diablo (representado como un dragón). Autores desconocidos, imagen de dominio público

San Liborio de Le Mans (348-396 d.C.)

Fue el cuarto obispo de Le Mans en el 380 d.C. Se le conoce como el protector de los enfermos de los cálculos renales y sus imágenes suelen representarlo como un anciano obispo que tiene como atributo unas pequeñas piedras (figura 3). Su advocación la adquirió en el año 1267, cuando el arzobispo de Maguncia, Werner von Eppstein, se liberó de “la enfermedad de las piedras” en una visita a sus reliquias.^{9,10,11,12,13}

Figura 3 San Liborio de Le Mans



Imagen de San Liborio en la que se observa su atributo distintivo de las 3 piedras y la apariencia común de un obispo anciano. Escuela Alemana, hacia 1700. Óleo sobre lienzo, 71 x 57.5 cm

San Zoilo de Córdoba (304 d.C.)

Fue originario de Córdoba, de una familia de muchos recursos, quienes siempre se mostraban públicamente en contra de las leyes romanas. Posteriormente en el 304 d. C. Zoilo y 20 compañeros fueron acusados, arrestados, lle-

vados a juicio y sentenciados a muerte. Antes de su muerte fue objeto de una tortura en la que le abrieron la espalda y le extrajeron los riñones; sorprendentemente, no falleció después de este acto sino hasta que fue decapitado. Las diferentes imágenes encontradas sobre el martirio de San Zoilo nos dan una referencia importante de lo que se podría considerar una de las primeras representaciones de la nefrectomía (figura 4).²

Por esto se le atribuyen propiedades sanadoras para los cálculos renales y también para la retención urinaria. Los restos de San Zoilo se encuentran en Carrión de los Condes, en Palencia. Hoy en día el principal lugar en el que se venera a este santo se da en el llamado Pozo de San Zoilo, cuyas aguas tienen la reputación de ser “milagrosas”, ya que se tiene la creencia popular de que estas aguas fueron aquellas en las que fueron arrojados los riñones del mártir tras el suplicio.²

Figura 4 San Zoilo de Carrión de los Condes



Imagen representativa del martirio de San Zoilo, la cual se considera una de las primeras representaciones de la nefrectomía. Capilla de Nuestra Señora de la Concepción de la Catedral de Córdoba

San Roque de Montpellier (1295-1317 d.C.)

Ha ganado mucha fama en el mundo por sus favores concedidos a pobres y enfermos y se le conoce como el patrono de un gran número de enfermedades, como la peste, la cólera, la rabia, así como accidentes y dolores de pie, piernas y rodillas. Esta veneración la adquirió hacia 1469 y está asociada al traslado de sus reliquias. En ese momento se presentaba un brote de peste en Venecia. Posteriormente se le relacionó con “la peste del placer”, la sífilis.¹⁴

La imagen característica con la que se le representa es una peregrina con bastón y una concha marina, una llaga abierta en la pierna, un ángel a su lado y un perro a sus pies (figura 5). Es reconocido como patrón de los perros, los

dueños de perros, los problemas de rodilla, los cirujanos, los inválidos, los solteros, el ganado enfermo y contra el cólera, la peste, las erupciones y enfermedades de la piel, las enfermedades contagiosas y las epidemias.¹⁵

Figura 5 San Roque de Montpellier



Imagen de Francesco Diedo (1433-1484), llamada *Petrus ludouicus Maldura in vitam Sancti Rochi contra pestem epidimie apud dominum dignissimi intercessoris unacum eiusdem officio*. Peter von Friedberg, Maguncia (Biblioteca de Harvard, Biblioteca Nacional de Medicina)

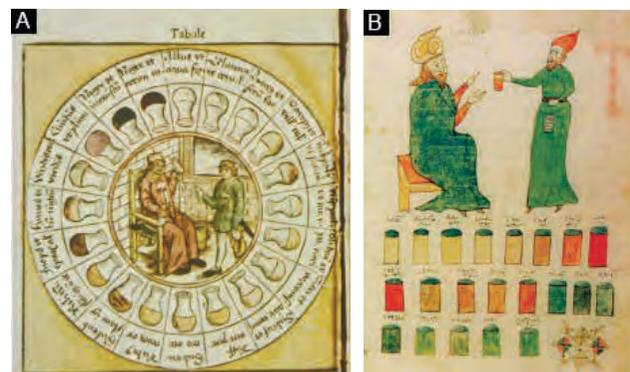
La uroscopia: el análisis de los humores a través de la orina

La uroscopia fue un método diagnóstico importante durante más de 2000 años, como parte de la medicina humoral hipocrática.¹⁶ El análisis macroscópico de la orina o uroscopia se remonta a más de 6000 años en textos sumerios y babilónicos antiguos. En ellos se muestra que se examinaba la orina de los pacientes para diagnosticar enfermedades, aunque solo se basaban en su apariencia física. Términos babilónicos como *sinatu pizu* (orina blanca o pura), *sinatu zalmi* (orina negra), *urpati sinatu* (nubes en la orina), *tidu da sinatu* (sedimento de la orina) y *sinatu bursi* (orina rojo brillante) demuestran su conocimiento en el examen de la orina. También se encuentra evidencia de la uroscopia en diferentes textos de medicina india antigua, egipcia, y en diversos textos sánscritos de diversas culturas.¹⁷

La uroscopia evolucionó gradualmente de ser un indicador pronóstico a una herramienta diagnóstica. Hipócrates, alrededor del año 400 a.C., usaba la orina principalmente para hacer pronósticos y predecir el resultado de las enfermedades. Sin embargo, en el año 700 d.C. en Constantinopla, Teófilo llevó la uroscopia a otro nivel al usarla sistemáticamente para diagnosticar enfermedades. En su texto *De Urinis*, Teófilo presentó una nueva doctrina que usaba la uroscopia de manera más sofisticada. Su objetivo era inter-

pretar la orina de manera ordenada y sistemática. Teófilo describió la orina como un filtrado de la sangre y explicó brevemente cómo se produce. Después de esa introducción clasificó la orina en 3 aspectos principales: en primer lugar, si era gruesa o delgada; en segundo lugar, sus colores, que iban de blanco al negro para lo que utilizaba un espectro cromático de 10 tonalidades, con lo que eliminó la escala convencional de 6 colores utilizada por Hipócrates; y, en tercer lugar, los sedimentos que variaban en forma, consistencia y color. Al trabajar estas clasificaciones de manera lógica y coherente, creó el método de uroscopia que perduró más allá de la edad media.¹⁸ Este cambio hizo que la uroscopia se convirtiera en un modelo para futuras estrategias de diagnóstico y es considerado un hito importante en la historia de la medicina clínica. Mientras que Hipócrates veía la uroscopia como una herramienta para hacer pronósticos, Teófilo la utilizó de manera ordenada y objetiva para diagnosticar, con lo que contribuyó al desarrollo de los estudios médicos medievales (figura 6).^{17,18,19,20}

Figura 6 Diferencia en la representación de la uroscopia



A: diagrama clásico utilizado en Europa Occidental; B: esquema utilizado en el imperio Bizantino²¹
(Panel de vidrios urinarios con 20 grados. *Epiphania medicorum* de Udalricus Binder. *Speculum videndi urinas hominum*, 1506)

Conclusión

Al revisar las diferentes historias de los santos, podemos ver que estos jugaron un papel crucial en la historia de la medicina durante la Edad Media, una época dominada por la religión. Ante la disminución de la tradición médica hipocrática, la veneración proporciona consuelo espiritual y esperanza ante las distintas enfermedades. El arte renacentista permitió conocer sus historias, milagros y símbolos, regularmente asociados a la advocación que se les daba.

Aunque el análisis de la orina se encuentra registrado antes del desarrollo de la teoría humoral hipocrática, este le dio un sentido racional adaptado al equilibrio de la *physis*.

Si bien no era un método completamente acertado, la uroscopia marcó un hito en la evolución de la medicina y sentó las bases para el desarrollo de métodos diagnósticos más precisos y basados en la ciencia.

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

- Rodríguez EJ. La (lenta) caída del Imperio romano. Jot Down. [sin fecha de publicación]. Disponible en: <https://www.jotdown.es/2021/03/la-lenta-caida-del-imperio-romano/>
- Domínguez-Freire F. The martyrdom of St. Zoilus, a urological issue. History and development of the tradition. *Actas Urol Esp*. 2016;40(5):317-21. doi: 10.1016/j.acuro.2015.11.005
- Cherem-Kibri M, Moreno-Palacios J. St Cosmas and St Damian's role in urology. In: Van Kerrebroeck P, ed. *De historia urologiae europaeae*. European Association of Urology. 2021; 28:26-34.
- O'Reilly RJ. Cosmas and Damian: Their medical legends and historical legacy. *The Linacre Quarterly*. 1971;38(4):10. Disponible en: <https://epublications.marquette.edu/lnq/vol38/iss4/10>
- Palafox D, Romo RR, Valdés Corona LF, et al. El milagro de San Cosme y San Damián: El comienzo del trasplante de tejido compuesto. *Cir Plast*. 2011; 21(2):111-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2011/cp112h.pdf>
- Nakayama DK. Saints Cosmas and Damian and the traditions of faith and charity in medicine. *Am Surg*. 2022;88(12):2781-3. doi: 10.1177/00031348221074244
- MacRory J. "St. Margaret." *The Catholic Encyclopedia*. Vol. 9. New York: Robert Appleton Company; 1910. Disponible en: <http://www.newadvent.org/cathen/09652b.htm>
- Eftychiadis AC, Marketos SG. Saint Marina: the protectress of nephrology. *Am J Nephrol*. 1999;19(2):107-10. doi: 10.1159/000013435
- Catholic.net. Liborio de Le Mans, Santo. 2024. Disponible en: <https://www.es.catholic.net/op/articulos/37323/liborio-de-le-mans-santo.html#modal>
- Schwarzburger MI, Moll FH, Söhner F. Heilige und die Urologie. *Der Urologe*. 2021;60(3):361-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00120-021-01474-z>
- Bollandus J (1727) *Acta Sanctorum Julii Tomus Quintus Ex Latinis & Graecis aliarumque genitum Monumentis, servata primigenita, servata primigenia veterum, Scriptorum phrasii*. Amberes: Jacobum Du Molin, p. 401.
- Kopa Z, Nyirády P. Szent Liborius – az urológia védőszentje. *Magy Urol*. 2017;29(3):120-3. doi: 10.22591/magyuro.2017.3.kopazs.120
- García Cuerpo E, Fatovic-Ferencic S, Sánchez Encinas M, et al. Saint Liborius, patron of European urology. Iconography found in Croatia and Spain. *Arch Esp Urol*. 1999;52(10):1015-22.
- Catholic.net. Roque, Santo. 2024. Disponible en: <https://www.es.catholic.net/op/articulos/32018/roque-santo.html#modal>
- Filz G. *The Story of St. Roch, Patron Saint of Dogs and Dog Lovers*. The Catholic Company; 2017. Disponible en: <https://www.catholiccompany.com/magazine/st-roch-patron-of-dogs-6114>
- Voswinkel P. From uroscopy to urinalysis. *Clin Chim Acta*. 2000;297(1-2):5-16. doi: 10.1016/s0009-8981(00)00229-1
- Magiorkinis E, Diamantis A. The fascinating story of urine examination: From uroscopy to the era of microscopy and beyond. *Diagn Cytopathol*. 2015;43(12):1020-36. doi: 10.1002/dc.23370
- Kouba E, Wallen EM, Pruthi RS. Uroscopy by Hippocrates and Theophilus: prognosis versus diagnosis. *J Urol*. 2007;177(1):50-2. doi: 10.1016/j.juro.2006.08.111
- Pardalidis N, Kosmaoglou E, Diamantis A, et al. Uroscopy in Byzantium (330-1453 AD). *J Urol*. 2008;179(4):1271-6. doi: 10.1016/j.juro.2007.11.046
- Kamaledeen A, Vivekanantham S. The rise and fall of uroscopy as a parable for the modern physician. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015;45(1):63-6. doi: 10.4997/JRCPE.2015.115
- Von Zglinicki F. *Die Uroskopie in der bildenden Kunst*. Darmstadt: GIT Verlag; 1982



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