



Efectividad del colgajo de cornete medio para tratamiento de fístulas espontáneas

Genaro Efraín Hernández-Alatraste *et al.*

Aportaciones originales

Clínica atípica y mortalidad en adultos mayores hospitalizados con neumonía por COVID-19

Tlalnelli Valencia-Blancas *et al.*

Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g

Alma Patricia González *et al.*

Saturación regional de oxígeno mesentérica durante la transfusión sanguínea en neonatos prematuros

Alma Patricia González *et al.*

Casos clínicos

Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable

Ricardo Leal-León *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

EDITOR EMÉRITO

Guillermo Fajardo Ortiz

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 Stéffano de Perdomo

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de 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(3).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

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

En este número

In this issue



La imagen

En portada: *Evolución y futuro de la ciencia médica en México*

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz
Autor: José Chávez Morado

Editorial

Editorial

e6654

Reflexión y oportunidad: economía circular y salud en el sector público mexicano

Reflection and opportunity: Circular economy and health in Mexican public sector

Carla Martínez Castuera-Gómez

Aportaciones originales

Original contributions

e6509

Deterioro cognitivo en pacientes con hipoacusias comparados con pacientes con audición normal

Cognitive impairment in hearing impaired patients compared to normal hearing patients

Andrea Judith del Ángel-González, María de Lourdes Liliana de la Rosa-Solis, María Cruz Leal-Reyes

e6350

Clínica atípica y mortalidad en adultos mayores hospitalizados con neumonía por COVID-19

Atypical clinical and mortality in older adults hospitalized with COVID-19 pneumonia

Tlalneli Valencia-Blancas, Lucía Herlinda Pérez-Orozco, Verónica Durán-Gómez, Evelín García-Barboza, Roberto Rivelino López-Anguiano

e6448

Asociación de vitamina D sérica y disfunción aguda del injerto renal

Association of serum vitamin D and acute renal graft dysfunction

Germán Alfonso Landeros-García, Severo Manuel Abraham-Mancilla, José Oscar Juárez-Sánchez, Omar Alfredo Jiménez-García, Martha Alicia Hernández-González

e6574

Efectividad del colgajo de cornete medio para tratamiento de fístulas espontáneas

Effectiveness of the middle turbinate flap for the treatment of spontaneous fistulas

Genaro Efraín Hernández-Alatríste, Fernando Torres-Zapiain, Martha Alicia Hernández-González

e6636

Respuesta terapéutica y seguimiento del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos
Therapeutic response and monitoring of antibody-mediated renal graft rejection

Yumar Alfredo Hurtado-Castillo, Juana Alejandra Serrano-Ramírez, José Oscar Juárez-Sánchez, Itzy Maely Gaytán-Campos

e6488

Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g

Inflammatory and clinical markers predicting mortality in neonates under 1500 g

Alma Patricia González, Laura Irandereni Acuña-Cenoz, Martha Daniela Alcázar-Olaiz, Pablo Fabián Estevez-Alemán, Carlos Paque-Bautista, Gloria Patricia Sosa-Bustamante

e6640

Saturación regional de oxígeno mesentérica durante la transfusión sanguínea en neonatos prematuros

Regional mesenteric oxygen saturation during blood transfusion in premature neonates

Alma Patricia González, Miriam Anaya-Solorzano, Luis Enrique Hernández-Díaz, Estefanía Calderón-Ambríz, Víctor Darío López-Flores, Gloria Patricia Sosa-Bustamante, Carlos Paque-Bautista

e6658

Afectividad negativa en nuevas madres durante el confinamiento por la COVID-19

Negative affectivity in new mothers during the COVID-19 lockdown

Alma Patricia González, Diana Gabriela Camacho-Osuna, Raymundo López-Martínez, Yaira María José Rocha-Sánchez, Carlos Paque-Bautista, José Luis Felipe Luna-Anguiano, José de Jesús Valderrama-Santillán, Gloria Patricia Sosa-Bustamante

Cartas al editor

Letters to the editor

e6151

Comentario al artículo “Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa”

Comment on the article “Retinal ischemia as an early marker of renal failure in non-proliferative retinopathy”

Dulce Paola Grajales-García

e6268

Comentario al artículo “Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal”

Comment on the article “Elevated neutrophil-lymphocyte ratio and delayed graft function”

Yessica López-Cabrera

e6505

Comentario al artículo: “Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal”

Comment on the article “Erythrocyte morphological alterations as predictors of kidney injury severity”

José Alfredo Fera-Ramírez

e6348

Comentario al artículo “Fuerza de la mano e hipertensión arterial, un estudio de casos y controles”

Comment on the article “Hand strength and high blood pressure, a case-control study”

Samuel Saldaña-Galicia

Casos clínicos

Clinical cases

e6585

Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable

Flagellate erythema secondary to bleomycin: case report with favorable outcome

Ricardo Leal-León, Antonio Tirado-Motel, Marian Escribano-Ponce, Vanessa González-Ruiz, María Teresa de Jesús Vega-González

Otros

Others

e6418

Breve historia organizacional de la vigilancia epidemiológica en el IMSS

Brief organizational history of epidemiological surveillance at the IMSS

Lumumba Arriaga-Nieto, Alfonso Vallejos-Parás, David Alejandro Cabrera-Gaytán, Concepción Grajales-Muñiz, Yadira Pérez-Andrade

e6551

La vigilancia epidemiológica en el IMSS: un recuento de los éxitos institucionales

Epidemiological surveillance at IMSS: a review of institutional successes

David Alejandro Cabrera-Gaytán, Concepción Grajales-Muñiz, Teresita Rojas-Mendoza, Lumumba Arriaga-Nieto, Alfonso Vallejos-Parás

Reflexión y oportunidad: economía circular y salud en el sector público mexicano

Reflection and opportunity: Circular economy and health in Mexican public sector

Carla Martínez Castuera-Gómez^{1a}

Resumen

El paradigma científico de la complejidad establece vínculos entre la salud y la economía que abren oportunidades para reflexionar a partir de tendencias teóricas actuales y casos prácticos que existen en el sector público mexicano. Con el objetivo de abonar a dicha reflexión, en este documento se hace una revisión del término *economía circular*, se mencionan algunos ejemplos publicados en la literatura internacional y se señalan casos mexicanos similares que están en desarrollo, pero que no han sido planteados desde una visión transdisciplinaria de salud y economía. En el contexto de esta revista científica, orientada a los profesionales de la salud, se estima relevante provocar nuevas conversaciones que animen la vinculación con otros sectores que pueden enriquecer la práctica médica y la investigación científica.

Abstract

The paradigm of complexity establishes links between health and economy which enable opportunities to reflect on current theoretical trends and practical cases, existing in the Mexican public sector. With the aim of contributing to such reflection, this document makes a theoretical review of the term *circular economy*, mentions some examples published in international literature, and points out similar Mexican cases under development, which have not been proposed from a health and economics transdisciplinary vision. In the context of this scientific journal, targeted for health professionals, it is deemed relevant to induce new conversations that encourage establishing links with other sectors to enrich medical practice and scientific research.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Innovación y Regulación de la Investigación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: [0009-0002-4638-847X](https://orcid.org/0009-0002-4638-847X)^a

Palabras clave

Economía Circular
Ciencias de la Salud
Sector de Atención de Salud

Keywords

Circular Economy
Health Sciences
Health Care Sector

El paradigma científico de la complejidad plantea que la vida es un sistema no lineal, interconectado y cambiante, que requiere métodos multidisciplinarios que incluyan numerosas variables y consideren su interacción para explicar los fenómenos humanos. La salud es un fenómeno complejo que nos atañe a todos como especie y en relación con nuestro entorno planetario. Lo mismo sucede con la economía. El estudio conjunto de la salud y la economía es frecuente pero insuficiente, por lo que tiene cabida

reflexionar sobre sus interacciones, particularmente en este momento en el sector público mexicano, cuando inicia un nuevo gobierno federal que parece estar delineando una visión integradora de desarrollo sustentable basada en ciencia, innovación y tecnología, en donde la salud y la economía serán preponderantes.

La *economía circular* (EC) se planteó originalmente para poner en práctica las dimensiones económica, social y

Comunicación con:

Carla Martínez Castuera Gómez
✉ cmartinez.imss@gmail.com
☎ 55 5627 6900, extensión 21221

Cómo citar este artículo: Martínez Castuera-Gómez C. Reflexión y oportunidad: economía circular y salud en el sector público mexicano. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6654. doi: 10.5281/zenodo.15178438

ambiental del concepto de desarrollo sustentable,^{1,2} y como alternativa al actual sistema económico lineal, que sigue un patrón de crecimiento sin límites a la producción y consumo bajo un esquema de extraer-producir-usar-desechar materiales y energía.

Quizás valga la pena retomar la definición textual (p. 41) que Korhonen *et al.* proponen sobre la EC para el desarrollo sostenible:

En resumen, en nuestra definición [...] el objetivo ambiental de la EC es reducir el sistema de producción-consumo que tiene entrada de materiales y energía vírgenes y salida de residuos y emisiones (rendimiento físico), mediante la aplicación de ciclos y cascadas de materiales y energía basados en energías renovables. El objetivo económico de la EC es reducir la materia prima en el sistema económico de producción-consumo y los costos de energía, así como los costos de gestión de residuos y el control de emisiones, los riesgos ambientales derivados de la legislación/impuestos y la imagen pública, y al mismo tiempo innovar con nuevos diseños de productos y oportunidades de mercado para negocios. El objetivo social [de la EC] es la economía colaborativa, el aumento del empleo, la toma de decisiones democráticas y participativas, y el aprovechamiento más eficiente de la capacidad físico-material existente, a través de la cooperación y el uso comunitario (grupos de usuarios que aprovechan el valor, servicio y función [de los productos, de manera colectiva]) en oposición a la cultura del consumismo [sustentada por] (individuos que consumen productos físicos).²

En oposición a la economía lineal, la EC plantea un modelo de ciclos de regeneración para reducir la extracción de materias del planeta y la reintegración de nutrientes a los ciclos de vida —como el CO², el agua, la biomasa y la energía—, extender el tiempo de vida útil de los productos, sustituir la generación de basura por producción con insumos que generan residuos, que a la vez son insumos para otros ciclos productivos. Igualmente, la EC busca usar energías renovables eficientemente —con la menor pérdida y la mayor recuperación posible—, reemplazar el patrón de consumo individual por el de uso compartido tanto de productos de naturaleza orgánica como con componentes tecnológicos.³

La complejidad plantea una alternativa para estudiar la salud desde la perspectiva de la EC. El área de ciencias de la salud es la que más artículos científicos genera al año y aglutina el 25% de la producción científica mundial.⁴ Por otro lado, el sector económico del cuidado de la salud plantea importantes retos por su fuerte arraigo al modelo económico lineal de extracción-uso-disposición, debido a que el diseño y desarrollo de productos y servicios, así como su uso, transporte, manejo de residuos y disposición final, involucra condiciones de peligrosidad infectocontagiosa. A

pesar del desafío que supone introducir un sistema de EC en el sector del cuidado de la salud, la responsabilidad de hacerlo es ineludible. Lo anterior, si se considera el tamaño del mercado de la salud —a nivel global, simplemente los gobiernos destinan el 11.2% de su gasto a la salud—⁵ y el impacto ecológico que tiene, pues “los hospitales y laboratorios médicos producen más de 5 millones de toneladas de basura y contribuyen con el 4.4% de las emisiones globales de contaminantes al año”.⁶

El modelo de EC en el sector del cuidado de la salud plantea oportunidades para innovar, establecer vínculos y crear nuevas interacciones. Hay varios ejemplos de EC en el sector salud documentados en publicaciones científicas, entre los que se incluye el uso de tecnologías de la información para desarrollar soluciones de salud digital⁷ o para compartir información y fortalecer el proceso de enseñanza-aprendizaje; asimismo, para optimizar el aprovechamiento de espacios y equipos de diagnóstico, quirúrgicos o de rehabilitación; o para efficientar los procesos de contratación, adiestramiento y reconocimiento o compensación.⁸ Otros ejemplos incluyen la aplicación de inteligencia artificial para el diagnóstico y seguimiento de pacientes o para mejorar los servicios del cuidado de la salud,⁹ la investigación y el desarrollo sobre manejo y neutralización de materiales para recuperación, reciclaje y transferencia a otros ciclos productivos,¹⁰ así como el manejo de residuos⁹ y la extensión de la vida útil de diversos productos.¹⁰

Estos ejemplos tienen la intención de provocar una reflexión en torno a la posibilidad de generar esquemas de EC en el sector público de la salud en México y el espacio que ofrece la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* (IMSS) es de gran valor para promoverla. En este sentido, es importante destacar que varios de los escenarios expuestos en las publicaciones internacionales aquí citadas ya están presentes en el sector público de la salud en México. De manera puntual, guardando la confidencialidad de casos reales sustentados en proyectos de investigación y programas operativos institucionales, vale la pena referir que así como en otras partes del mundo se emplean tecnologías de la información para crear soluciones digitales a problemas de salud, en el IMSS está en curso el desarrollo de proyectos para mejorar la atención a pacientes geriátricos y con diabetes mellitus, para fortalecer la enseñanza médica mediante esquemas de simulación y entornos de seguridad para docentes y alumnos, para identificar talento humano y otorgar estímulos de excelencia a la innovación y productividad científica. También se hace uso de la inteligencia artificial para desarrollar herramientas propias que auxilien en los procesos de diagnóstico de cáncer y de parámetros clínicos para determinar condiciones pediátricas que comprometen el crecimiento. Por otro lado, desde los ámbitos de la administración y la prestación de servicios médicos y de

seguridad social, se llevan a cabo acciones con enfoque de impacto medioambiental a través de mecanismos de ahorro energético, disposición segura de residuos infectocontagiosos, medición de huella de carbono, creación de hospitales verdes y seguros, entre otros que fueron expuestos en el II Congreso Internacional de Investigación en Cambio Climático y Salud, celebrado el pasado mes de octubre.

Lo anterior deja ver que el sector público de la salud en México está en la ruta de la circularidad y la importancia de documentar y compartir las experiencias que se tienen para tomar ejemplo de los retos, dificultades y riesgos que se han experimentado en otras partes del mundo. Así, se busca que este documento anime la discusión y sume actores informados y reflexivos al escenario que dibuja el nuevo liderazgo nacional con consciencia científica y de sustentabilidad.

Referencias

1. Kirchherr J, Reike D, Hekkert M. Conceptualizing the circular economy: An analysis of 114 definitions. *Resources, Conservation and Recycling*. 2017;127:221-32. doi: 10.1016/j.resconrec.2017.09.005
2. Korhonen J, Honkasalo A, Seppälä J. Circular Economy: The Concept and its Limitations. *Ecological Economics*. 2018;143: 37-46. doi: 10.1016/j.ecolecon.2017.06.041
3. Fundación MacArthur Foundation. El diagrama de la mariposa: visualizando la economía circular. Países Bajos: Fundación MacArthur Foundation; 12 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.ellenmacarthurfoundation.org/es/el-diagrama-de-la-mariposa>
4. National Science Foundation. Science and Engineering Indicators. Publications Output: U.S. Trends and International Comparisons. Alexandria, VA: NSF; December 11, 2023. Disponible en: <https://goo.su/Mp97As>
5. World Health Organization. World Health Statistics 2024. Tables of health statistics by country and area, WHO region and globally. Geneva: WHO. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/whs-annex/>
6. Quronfuleh B, Sleath D, Rahimifard S. Circular Economy for Medical Devices: A Case Study of Syringes. *Procedia CIRP*. 2024;122:449. doi: 10.1016/j.procir.2024.01.065
7. Rønn C, Wieland A, Lehrer C, et al. Circular Business Model for Digital Health Solutions: Protocol for a Scoping Review. *JMIR Res Protoc*. 2023;12:e47874. doi: 10.2196/47874
8. Malik A, Nguyen M, Budhwar P, et al. Leveraging high-performance HRM practices and knowledge sharing for managing technological and social change in emerging market healthcare providers. *Technological Forecasting and Social Change*. 2024;205:123463. doi: 10.1016/j.techfore.2024.123463
9. Ranjbari M, Shams Esfandabadi Z, Shevchenko T, et al. Mapping healthcare waste management research: Past evolution, current challenges, and future perspectives towards a circular economy transition. *J Hazard Mater*. 2022;422:126724. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126724
10. Ertz M, Patrick K. The future of sustainable healthcare: Extending product lifecycles. *Resources, Conservation and Recycling*. 2020;153. doi: 10.1016/j.resconrec.2019.104589

Deterioro cognitivo en pacientes con hipoacusias comparados con pacientes con audición normal

Cognitive impairment in hearing impaired patients compared to normal hearing patients

Andrea Judith del Ángel-González^{1a}, María de Lourdes Liliana de la Rosa-Solis^{1b}, María Cruz Leal-Reyes^{2c}

Resumen

Introducción: la hipoacusia afecta a 360 millones de personas en el mundo y está vinculada al deterioro cognitivo, el cual es el principal precursor de la demencia. La pérdida auditiva es el mayor factor de riesgo modificable para el deterioro cognitivo. Este estudio analiza la relación entre hipoacusia severa/profunda y deterioro cognitivo en personas de 50 a 65 años.

Objetivo: determinar si la hipoacusia severa/profunda acelera el desarrollo del deterioro cognitivo en pacientes con esta condición comparados con pacientes con audición normal o hipoacusia leve.

Material y métodos: estudio transversal analítico realizado en 254 pacientes. Se evaluaron grados de hipoacusia mediante audiometría tonal y se tomaron como referencia los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y el grado de deterioro cognitivo con el test Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA). Las variables analizadas incluyeron edad, sexo, escolaridad y nivel socioeconómico.

Resultados: 82.8% de los pacientes con hipoacusia severa/profunda presentaron deterioro cognitivo, en comparación con el 17.2% de los que tenían audición normal ($p < 0.001$), lo cual demostró una asociación altamente significativa entre la pérdida auditiva y el deterioro cognitivo.

Conclusiones: los pacientes con hipoacusia severa/profunda presentan mayor deterioro cognitivo que aquellos con audición normal. Un diagnóstico y tratamiento temprano, como el uso de auxiliares auditivos, es clave para prevenir el deterioro cognitivo y mejorar la calidad de vida.

Abstract

Background: Hearing loss affects 360 million people worldwide and it is linked to cognitive impairment, which is the main precursor of dementia. Hearing loss is the major modifiable risk factor for cognitive impairment. This study examines the relationship between severe/profound hearing loss and cognitive impairment in people aged 50 to 65 years.

Objective: To determine whether severe/profound hearing loss accelerates the development of cognitive impairment in patients with this condition compared to those with normal hearing or mild hearing loss.

Material and methods: Analytical cross-sectional study conducted in 254 patients. Degrees of hearing loss were assessed by tonal audiometry using the World Health Organization (WHO) criteria, and the degree of cognitive impairment with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test. The variables analyzed included age, sex, schooling and socioeconomic level.

Results: 82.8% of patients with severe/profound hearing loss had cognitive impairment, compared to 17.2% of those with normal hearing ($p < 0.001$), demonstrating a highly significant association between hearing loss and cognitive impairment.

Conclusions: Patients with severe/profound hearing loss have greater cognitive impairment than those with normal hearing. Early diagnosis and treatment, such as the use of hearing aids, is key to prevent cognitive impairment and improve quality of life.

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

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

ORCID: 0009-0000-2747-8598^a, 0000-0002-8427-1873^b, 0000-0002-6929-3169^c

Palabras clave

Audición
Pérdida Auditiva
Disfunción Cognitiva
Demencia
Pruebas de Estado Mental y Demencia

Keywords

Hearing
Hearing Loss
Cognitive Dysfunction
Dementia
Mental Status and Dementia Tests

Fecha de recibido: 26/09/2024

Fecha de aceptado: 30/01/2025

Comunicación con:

María de Lourdes Liliana de la Rosa Solis

✉ lula-habak@hotmail.com

☎ 55 3510 5433

Cómo citar este artículo: Del Ángel-González AJ, de la Rosa-Solis MLL, Leal-Reyes MC. Deterioro cognitivo en pacientes con hipoacusias comparados con pacientes con audición normal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6509. doi: 10.5281/zenodo.15178442

Introducción

En 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 360 millones de personas (en ese entonces 5.3% de la población mundial) vivían con hipoacusia incapacitante,¹ por lo que ha sido considerada como el trastorno sensorial más prevalente en la población, ya que aproximadamente un 15% de la población mundial tiene un grado de hipoacusia.² En México, según datos del estudio de Carga global de la enfermedad (CGE) de 2015, las enfermedades de los órganos de los sentidos son una de las 3 condiciones, junto con la diabetes mellitus y el dolor de espalda, que más discapacidad generan en personas mayores.³

El *deterioro cognitivo leve* es definido como el estado de transición entre los cambios cognitivos del envejecimiento normal y la demencia muy temprana.⁴ Por lo tanto, se trata del estadio más temprano en los cambios neurocognitivos. El trastorno neurocognitivo es un *trastorno neurodegenerativo*, de características progresivas, asociado a síntomas neuropsiquiátricos, discapacidades sensoriales y físicas, así como a dependencia, carga del cuidador, gastos importantes en atención médica y muerte prematura de los pacientes.⁴

Estos 2 conceptos, hipoacusia y deterioro cognitivo, se entrelazan al percatarnos de que la pérdida de audición es el factor de riesgo modificable más grande para el deterioro cognitivo, y representa hasta el 9% de todos los casos nuevos de trastornos neurocognitivos.⁵ Por esta razón es vital poder analizar la relación entre la hipoacusia y el deterioro cognitivo, a fin de poder enfrentar el proceso de envejecimiento y promover un estado de salud integral entre los adultos mayores. Es necesario indagar si el deterioro cognitivo llega a más tempranas edades a causa de la hipoacusia para así poder diagnosticar y aplicar el tratamiento de manera prematura.

Por todo lo anterior surge la pregunta ¿hay un aumento en el desarrollo temprano del deterioro cognitivo en personas de 50 a 65 años con diagnóstico de hipoacusias severas a profundas que son atendidas por el Servicio de Audiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 1 en comparación con población de diagnóstico de hipoacusia leve o audición normal?

Material y métodos

Estudio llevado a cabo del 31 de enero de 2022 al 29 de febrero de 2024 en la UMAE Hospital de Especialidades No.1 del Centro Médico Nacional del Bajío, en León, Guanajuato, México. El diseño fue transversal analítico. Se incluyeron pacientes de 50 a 65 años de ambos géneros, con diagnóstico de audición normal, hipoacusia leve, severa

o profunda, resultado de prueba audiométrica con un promedio de tonos puros (PTA) en frecuencias del lenguaje (500, 1000, 2000 y 4000 Hertz), que aceptaron participar al firmar un consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con antecedente de diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas, con uso previo de auxiliares auditivos, con diagnóstico < un año de hipoacusia súbita, con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, con antecedentes de traumatismo craneoencefálico (TCE), el cual fuera causa identificable de algún trastorno neurocognitivo. No se eliminó a ningún paciente, ya que todos concluyeron exitosamente las pruebas.

La variable dependiente fue el grado de deterioro cognitivo. La variable independiente el grado de hipoacusia.

Se calculó el tamaño de la muestra según los elementos que establecemos a continuación.

El método de contraste de hipótesis dio como resultado un *test* de tipo unilateral, con un nivel de confianza o seguridad (1- α) del 95%, un poder estadístico del 90%, un P1 (proporción del grupo con audición normal/hipoacusias leves) del 30% y un P2 (proporción del grupo con hipoacusia grave a profunda) del 50%. Tomamos este valor, ya que no hay literatura que refiera cuántas personas con hipoacusias graves a profundas tienen desarrollado algún grado de deterioro cognitivo leve. El tamaño de muestra (n) fue de 101, el cual corregido con una proporción esperada de pérdidas (R) del 20% dio como resultado final una muestra ajustada de 126 pacientes para el grupo de audición normal/hipoacusia leve y 126 pacientes para el grupo de hipoacusia severa/profunda.

El muestreo fue no probabilístico de tipo de casos consecutivos.

Se recolectaron las siguientes variables: sexo, edad, escolaridad y nivel socioeconómico; asimismo, según la escala de la Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión Pública, AC (AMAI), la percepción de apoyo familiar; igualmente el desempeño neuropsicológico, de acuerdo con el *test* de Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA); el grado de audición, según una Escala de la OMS realizada por medio de prueba de audiometría con audiómetro de la marca Interacustics, modelo AD229, y Otometrics, modelo Madsen itera II, dependiendo de la disponibilidad. Esto se llevó a cabo en vía aérea con uso de audífonos circumaurales y en vía ósea con diadema B71 dentro de cabina sonoamortiguada, y también se realizó logaudiometría de palabras bisilábicas.

Para el manejo estadístico de la información, al ser un grupo grande (254 pacientes) se empleó la prueba de Kol-

mogorov-Smirnov con una $p = 0.000$ y 2 grupos independientes con variable nominal; se utilizó chi cuadrada y U de Mann-Whithney. Se utilizó el paquete SPSS, versión 25, para la recolección, presentación y el análisis de los datos mediante estadística inferencial. El número de registro institucional del estudio fue el R-2021-1001-154.

Resultados

Del 31 de enero de 2022 al 29 de febrero de 2024 se incluyeron 254 pacientes, de los cuales fueron 138 mujeres (54.3%) y 116 hombres (45.7%). La mediana de edad fue de 57 años, con un rango desde 50 hasta 65 años. La escolaridad de la población se observa en el **cuadro I**.

Al analizar la escolaridad y el deterioro neurocognitivo se encontró una tendencia descendente en relación con la escolaridad, y hubo un mayor deterioro en pacientes con menor escolaridad. La chi cuadrada de Pearson fue de 53.1, $gl = 8$, $p < 0.05$ (**figura 1**).

En cambio, al comparar la escolaridad con la hipoacusia, se observa que no hay una asociación estadísticamente significativa. La chi cuadrada de Pearson fue de 8.289 ($p = 0.082$).

Se comparó el deterioro cognitivo con el grado de nivel socioeconómico y se encontró una mayor proporción de casos de trastorno neurocognitivo en los niveles socioeconómicos menos favorecidos (chi cuadrada de Pearson = 20.6, $gl = 10$, $p = 0.024$).

Además, se observó que existe una asociación significativa entre el nivel socioeconómico y la prevalencia de hipoacusia (chi cuadrada de Pearson = 17.573, $p = 0.004$).

Entre los individuos con audición normal, una proporción notable (84.5%) no presentó deterioro cognitivo, mientras que solo el 17.2% presentó trastorno neurocognitivo respecto a su estado neurológico mediante el test de MoCA. En contraste, los individuos con hipoacusia mostraron una mayor prevalencia de deterioro cognitivo severo. El 82.8% de aquellos con hipoacusia presentaron trastorno neurocognitivo, y solo el 15.5% no presentó deterioro cognitivo. Se encontró un valor de chi cuadrada de Pearson de 51.3, $gl = 2$, $p < 0.05$ ($p < 0.001$), lo cual indicó una asociación altamente significativa entre el estado de audición y el nivel de deterioro cognitivo. La hipoacusia estuvo asociada con una mayor incidencia de deterioro cognitivo severo (**figura 2**).

En el **cuadro II** se muestran diversas variables y su relación con hipoacusia y audición normal con sus respectivos estadígrafos y la p alcanzada.

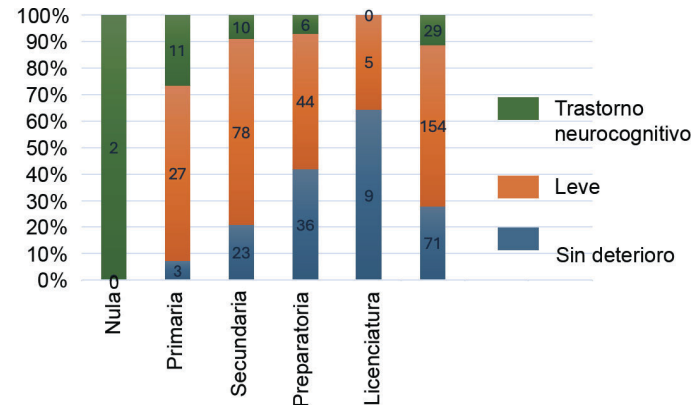
Cuadro I Nivel de escolaridad de los participantes del estudio

Escolaridad	<i>n</i>	%
Nula	2	0.80
Primaria	41	16.10
Secundaria	111	43.70
Preparatoria	86	33.90
Licenciatura o superior	14	5.50
Total	254	100

Discusión

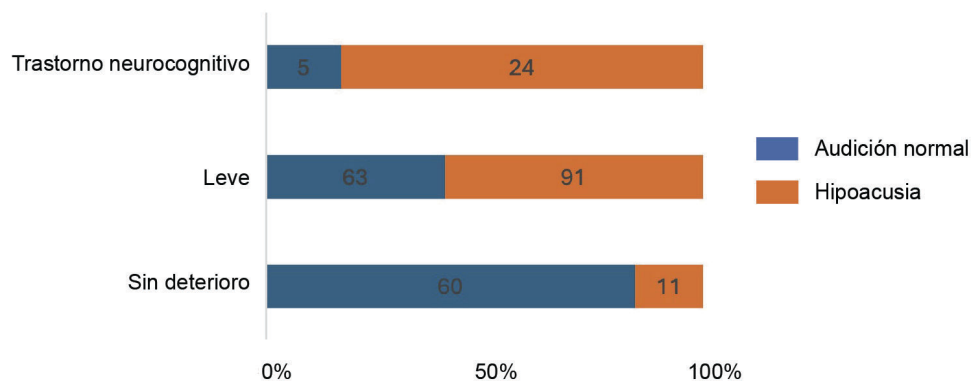
Se estima que aproximadamente el 40% de los casos de deterioro cognitivo severo pueden atribuirse a 12 factores de riesgo modificables: baja escolaridad, hipertensión en la mediana edad, obesidad, diabetes, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, depresión, baja interacción social, pérdida auditiva, traumatismo craneoencefá-

Figura 1 Desempeño cognitivo según escolaridad



Se muestra cómo a menor escolaridad se encuentran mayores grados de deterioro cognitivo

Figura 2 Desempeño cognitivo de acuerdo con la audición



Se puede observar una mayor proporción de pacientes con hipoacusia a medida que hubo mayores deterioros cognitivos

Cuadro II Variables estudiadas

Aspecto	Hipoacusia	Audición normal	Estadígrafo	<i>p</i>
Edad (años)	57.6+/-4.3	57.3+/-4.8	<i>U</i> de Mann-Whitney = 7726	0.563
Escolaridad (secundaria)	61 (55%)	50 (45%)	Chi cuadrada = 8.2, gl = 4	0.082
Sexo (femenino)	59 (42.8%)	79 (57.2%)	Chi cuadrada = 5.6, gl = 1	0.017
Nivel socioeconómico (media)	75 (62.5%)	45 (37.5%)	Chi cuadrada = 17.5, gl = 5	0.004

lico y contaminación del aire.⁶ Desde hace años, la literatura ha vinculado la pérdida auditiva con una menor función cognitiva, así como con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y desarrollo temprano de demencia.^{7,8}

Hay varias hipótesis que explican esta relación. Una de ellas es la hipótesis *causal*, con la que se sugiere que la hipoacusia es la causa directa del deterioro cognitivo. Otra es la hipótesis de *causa común*, que considera factores como el envejecimiento, la inflamación crónica y la disfunción vascular como responsables tanto de la pérdida auditiva como del deterioro cognitivo. La *reserva cognitiva* postula que la pérdida auditiva reduce la capacidad de reserva cognitiva, lo cual incrementa el riesgo de deterioro. Por último, la hipótesis de la *carga cognitiva* sugiere que el esfuerzo cognitivo requerido para procesar señales auditivas deterioradas agota los recursos disponibles para otras funciones mentales.⁹ Independientemente de la hipótesis, está claro que la pérdida auditiva aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y demencia, y esta relación se intensifica a medida que la pérdida auditiva se agrava.¹⁰ De hecho, la hipoacusia se ha señalado como un síntoma temprano y significativo de demencia.¹¹

Los resultados de nuestro estudio confirman que la hipoacusia está asociada con una mayor incidencia de trastornos neurocognitivos. Al comparar el rendimiento cognitivo

de acuerdo con la audición, observamos que los pacientes con audición normal mostraron mejores resultados cognitivos que aquellos con hipoacusias de severas a profundas, quienes tuvieron un desempeño cognitivo significativamente inferior ($p < 0.001$). Esto refuerza la idea de que la disfunción auditiva puede ser un síntoma temprano de demencia.¹²

Un bajo nivel educativo, definido como menos de 12 años de escolaridad, podría ser responsable de hasta el 8% de los factores de riesgo modificables para la demencia. La educación temprana contribuye a una mayor reserva cognitiva, lo que ayudaría a mitigar el deterioro en la vejez.¹³ En nuestro estudio, la menor escolaridad se asoció con un mayor deterioro cognitivo ($p < 0.05$). También observamos que los pacientes de nivel socioeconómico más bajo tendían a presentar más casos de deterioro cognitivo ($p = 0.024$) y una mayor prevalencia de hipoacusia ($p = 0.004$).

Además de la severidad de la hipoacusia, su duración es un factor clave en el deterioro cognitivo.¹⁴ Aunque debido al diseño de nuestro estudio solo se realizó una valoración puntual de los pacientes, gracias a los criterios de exclusión podemos inferir que la progresión de la pérdida auditiva ha sido lenta y progresiva.

Resulta alarmante que según Yu *et al.*, en su estudio publicado en 2024, cada aumento de 10 decibeles en la

pérdida auditiva se asocia con un incremento del 16% en el riesgo de demencia. Esto sugiere una relación dosis-respuesta, en la que una mayor pérdida auditiva implica un mayor riesgo de deterioro cognitivo.¹⁵ A esto se suma el hecho de que, por lo general, las personas mayores tardan entre 9 y 10 años en buscar atención audiológica,¹⁶ lo que dificulta un diagnóstico temprano.

La pérdida auditiva relacionada con la edad es el mayor factor de riesgo modificable para el deterioro cognitivo y representa hasta el 9% de los nuevos casos de demencia. Tratar adecuadamente la pérdida auditiva podría prevenir hasta 900,000 diagnósticos de demencia al año,¹⁷ lo que beneficiaría tanto al paciente como a los servicios de salud, al reducir los costos relacionados con hospitalizaciones y atención médica de la demencia.¹⁸

Se ha demostrado que hasta el 35% de los casos de demencia podrían prevenirse con intervenciones en factores modificables. El uso de auxiliares auditivos mejora tanto la percepción como el rendimiento de la memoria.^{19,20} La rehabilitación auditiva, mediante amplificación, cirugía del oído medio o implantes cocleares, podría prevenir o retrasar el deterioro cognitivo en pacientes con pérdida auditiva.²¹ Por todo ello, se recomienda hacer un enfoque prioritario en la salud auditiva para prevenir el deterioro cognitivo y la discapacidad física. También es esencial mejorar el apoyo social para mitigar el impacto de la dificultad auditiva en la salud cognitiva.²²

Una fortaleza de este estudio es que las pruebas audiométricas fueron realizadas por médicos especialistas en audición que utilizaron equipos calibrados y en cabinas adecuadas, lo cual superó las limitaciones de estudios anteriores en los que se usaron pruebas realizadas por técnicos o autoinformes como reportes (equipos de *screening* en lugar de equipos diagnósticos).²³ Aunque no evaluamos individualmente pruebas de fluidez verbal,²⁴ estas forman parte del test MoCA que utilizamos en la evaluación. El tamaño de la muestra fue adecuado, sin pérdidas poblacionales, y la rigurosa selección de variables refuerza la calidad del estudio. Sin embargo, debido a que se trata de un muestreo no probabilístico, los resultados pueden no ser completamente generalizables.

El principal desafío fue realizar las pruebas cognitivas en pacientes con hipoacusias profundas, ya que la pérdida y el procesamiento auditivo deficiente pueden influir negativamente en el rendimiento cognitivo y llevar a diagnósticos erróneos o sobreestimaciones del deterioro.²⁵ Para mitigar esto dedicamos más tiempo a la aplicación de las pruebas, e incluso utilizamos amplificación auditiva dentro de la cabina para asegurarnos de que los pacientes comprendieran las instrucciones.

Sería recomendable hacer estudios longitudinales para evaluar la progresión del deterioro cognitivo en pacientes con hipoacusia, comparar aquellos que usan auxiliares auditivos con los que no lo hacen, y analizar si las intervenciones tempranas pueden prevenir o retrasar el deterioro.

Conclusiones

Los pacientes con hipoacusia severa o profunda presentan un mayor nivel de deterioro cognitivo en comparación con aquellos que tienen hipoacusia leve o audición normal. Este deterioro es en gran medida prevenible, ya que la hipoacusia es una de las pocas discapacidades sensoriales que cuentan con tratamientos efectivos. Es fundamental abordar el déficit cognitivo antes de que se manifieste, no solo por los elevados costos que genera para el sistema de salud, sino también por el sufrimiento que ocasiona al paciente y a su familia en los ámbitos laboral, social y personal.

La forma más eficaz de enfrentar este problema es mediante el diagnóstico temprano de la hipoacusia para proporcionar a los pacientes las herramientas necesarias para tratar su condición de manera oportuna. Sin embargo, una de las principales barreras actuales es que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) no ofrece la prestación de auxiliares auditivos. Esta limitación económica impide que muchos pacientes reciban el tratamiento adecuado, lo que aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y complica su calidad de vida.

A pesar de esta carencia, el IMSS ha mejorado sus servicios al contar cada vez con más especialistas en audiología y otoneurología en diversos hospitales del país. Además, la reciente apertura del Servicio de Comunicación Humana, también dirigido por audiólogos, ha permitido un enfoque más integral en el tratamiento de la hipoacusia y su relación con el deterioro cognitivo. Este servicio recibe apoyo multidisciplinario que incluye neurología, psicología y terapia de audición y lenguaje, y aborda de manera más precisa los problemas de comunicación y cognición, con lo que les brinda a los pacientes un tratamiento más completo y personalizado.

Existen muchas áreas de oportunidad en la prevención y tratamiento de la hipoacusia, y estudios como este contribuyen a abrir nuevas puertas hacia el diagnóstico y tratamiento temprano de esta condición. Con un manejo adecuado y precoz, se puede prevenir el desarrollo del deterioro cognitivo en edades tempranas y mejorar así la calidad de vida de los pacientes, con lo que se reduce el impacto social y económico de esta afección.

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. Deafness and hearing loss, Key Facts. Geneva: WHO; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- Tsimpida D, Kontopantelis E, Ashcroft D, et al. Socioeconomic and lifestyle factors associated with hearing loss in older adults: a cross-sectional study of the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *BMJ Open*. 2019;9(031030):1-11. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031030
- Gutiérrez Robledo LM, García Peña C, Medina Campos R. Estudio de carga de la enfermedad en personas adultas mayores: Un reto para México. México: Instituto Nacional de Geriátrica; 2015.
- American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-V-TR. Madrid: Masson; 2002.
- Brewster K, Rutherford B. Hearing loss, psychiatric symptoms, and cognitive decline: an increasingly important triad in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021 doi: 10.1016/j.jagp.2020.10.015
- Lisko I, Kulmala J, Annetorp M, et al. How can dementia and disability be prevented in older adults: where are we today and where are we going? *J Intern Med*. 2021;289(6):807-30. doi: 10.1111/joim.13227
- Dawes P, Munro KJ. Links Between Sensory Function and Cognition: Association but Not Necessarily Causation. *Ear Hear*. 2024;45(3):529-36. Disponible en: http://journals.lww.com/earhearing/fulltext/2024/45030/links_between_sensory_function_and_cognition.13.aspx
- Kumar S, Lee JH, Suresh K, et al. Which came first, age-related hearing loss with tinnitus or cognitive impairment? What are the potential pathways? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023; 94(6):664-73. doi: 10.1136/jnnp-2023-328719
- Johnson JCS, Marshall CR, Weil RS, et al. Hearing and dementia: from ears to brain. *Brain*. 2021;144(2):391-401. doi: 10.1093/brain/awaa429
- Slade K, Plack CJ, Nuttall HE. The effects of age-related hearing loss on the brain and cognitive function. *Trends Neurosci*. 2020;43(10):810-24. doi: 10.1016/j.tins.2020.07.005
- Cleveland ML. Preserving Cognition, Preventing Dementia. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(3):585-99. doi: 10.1016/j.cger.2020.06.003
- Wu C, Wang W, Li R, et al. Risk factors for mild cognitive impairment in patients with age-related hearing loss: a meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2024;90:101467. doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101467
- Yu RC, Proctor D, Soni J, et al. Adult-onset hearing loss and incident cognitive impairment and dementia – A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ageing Res Rev*. 2024;98:102346. doi: 10.1016/j.arr.2024.102346
- Organización Panamericana de la Salud. Informe mundial sobre la audición. Washington, DC: OPS; 2021. doi: 10.37774/9789275324677
- Frech FH, Li G, Juday T, et al. Economic impact of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease in the United States. *J Prev Alzheimers Dis*. 2024;11(4):983-91. doi: 10.14283/jpad.2024.68
- Babajanian EE, Gurgel RK. Cognitive and behavioral effects of hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;30(5):339-43. doi: 10.1097/MOO.0000000000000825
- Chen L, Zhou R. Does self-reported hearing difficulty decrease older adults cognitive and physical functioning? The mediating role of social isolation. *Maturitas*. 2020;141:5353-58 doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.011
- Dawes P, Völter C. Do hearing loss interventions prevent dementia? *Z Gerontol Geriatr*. 2023;56(4):261-8. doi: 10.1007/s00391-023-02178-z
- Irace AL, Armstrong NM, Deal JA, et al. Longitudinal Associations of Subclinical Hearing Loss with Cognitive Decline. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022;77(3):623-31. doi: 10.1093/gerona/glab263
- Füllgrabe C. When hearing loss masquerades as cognitive decline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(12):1248. doi: 10.1136/jnnp-2020-324707
- Wimmer J, Delgado C, Torrente MC, et al. Hipoacusia como factor de riesgo para demencia *Rev Med Chile*. 2020;148:1128-38. doi: 10.4067/S0034-98872020000801128
- Leroi I, Constantinidou F, Langenbahn D, et al. Hearing and Vision Impairment in People With Dementia: A Guide for Clinicians. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(9):1667-70. doi: 10.1016/j.apmr.2020.04.012
- Jafaria Z, Kolba B, Mohajerania MH. Age-related hearing loss and tinnitus, dementia risk, and auditory amplification outcomes. *Ageing Research Reviews*. 2019;56(100963):1-18 doi: 10.1016/j.arr.2019.100963
- Uchida Y, Sugiura S, Nishita Y, et al. Age-related hearing loss and cognitive decline — The potential mechanisms linking the two. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46:1-9. doi: 10.1016/j.anl. 2018. 08.010
- Peelle J, Wingfield A. The neural consequences of age-related hearing loss. *Trends Neurosci*. 2016;39(7):486-97. doi: 10.1016/j.tins.2016.05.001

Clínica atípica y mortalidad en adultos mayores hospitalizados con neumonía por COVID-19

Atypical clinical and mortality in older adults hospitalized with COVID-19 pneumonia

Tlalnelli Valencia-Blancas^{1a}, Lucía Herlinda Pérez-Orozco^{2b}, Verónica Durán-Gómez^{2c}, Evelín García-Barboza^{3d}, Roberto Rivelino López-Anguiano^{4e}

Resumen

Introducción: la neumonía causada por el SARS-CoV-2 es un problema de salud pública. Los adultos mayores son vulnerables y la forma de presentación atípica retarda el diagnóstico y aumenta la mortalidad. En este grupo las manifestaciones clínicas atípicas son más frecuentes.

Objetivo: identificar las manifestaciones clínicas y la mortalidad de la neumonía por COVID-19 en adultos mayores hospitalizados.

Material y métodos: estudio observacional transversal comparativo, realizado del 1 de julio del 2020 al 31 de diciembre del 2021 en un hospital general de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes de 60 años o más que fueron hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.

Resultados: participaron 267 adultos mayores; el 53.9% fueron hombres, con una mediana de 74 años. Las comorbilidades más frecuentes en esta población fueron diabetes mellitus 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El 41.2% mostró presentación atípica de la enfermedad; la mortalidad en la población estudiada fue de 53.5%.

Conclusiones: la presentación atípica de la neumonía por COVID-19 es común en los adultos mayores de 60 años y se incrementa significativamente a medida que son más longevos. La ausencia de sintomatología típica de neumonía y el desconocimiento de la presentación más habitual podría retrasar el diagnóstico y la atención oportuna en este grupo etario, lo cual podría incrementar las complicaciones y la mortalidad.

Abstract

Background: Pneumonia caused by SARS-CoV-2 is a public health problem. Older adults are vulnerable and the atypical presentation delays diagnosis and increases mortality. In this group the atypical clinical manifestations are more frequent.

Objective: To identify the clinical manifestations and mortality of COVID-19 pneumonia in hospitalized older adults.

Material and methods: A comparative cross-sectional observational study was carried out, from July 1, 2020, to December 31, 2021, in a general hospital of Mexico City. Patients aged 60 years or more who were hospitalized with a diagnosis of COVID-19 were included.

Results: 267 older adults participated; 53.9% were men, with a median age of 74 years. The most frequent comorbidities in this population were type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 41.2% showed atypical presentation of the disease; mortality in the studied population was 53.5%.

Conclusions: The atypical presentation of COVID-19 pneumonia is common in adults over 60 years of age and it increases significantly as they become older. The absence of typical symptoms of pneumonia and the ignorance of the most common signs could delay diagnosis and timely care in this age group, which may increase complications and mortality.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 2, Servicio de Geriatria. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 27, Servicio de Geriatria. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 27, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Ciudad de México Norte, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0006-4263-5604^a, 0000-0002-5561-7046^b, 0000-0003-2646-8421^c, 0000-0002-4110-1356^d, 0000-0002-2108-8721^e

Palabras clave
Manifestaciones Clínicas
COVID-19
Neumonía
Adulto Mayor
Mortalidad

Keywords
Signs and Symptoms
COVID-19
Pneumonia
Elderly
Mortality

Fecha de recibido: 29/07/2024

Fecha de aceptado: 05/02/2025

Comunicación con:

Roberto Rivelino López Anguiano

geriobertodf@gmail.com

55 5747 3500, extensión 25252

Cómo citar este artículo: Valencia-Blancas T, Pérez-Orozco LH, Durán-Gómez V, et al. Clínica atípica y mortalidad en adultos mayores hospitalizados con neumonía por COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6350. doi: 10.5281/zenodo.15178449

Introducción

La neumonía causada por el SARS-CoV-2 es un problema de salud pública por tratarse de una enfermedad infecciosa emergente con capacidad de transmisión alta, y por el impacto en los diferentes sistemas de salud a nivel mundial, incluido el sistema mexicano.¹ Debido a su magnitud y trascendencia hubo más de 364,191,494 casos confirmados de COVID-19 en el mundo, y más de 4,930,069 enfermos en México.²

Hasta diciembre de 2021 se confirmaron en México más de 611,650 casos de COVID-19 en adultos mayores y 48% requirieron de hospitalización. La mayoría de las muertes por COVID-19 ocurrieron en personas de 60 años o más, con una tasa de letalidad de 27.5%, la cual es mucho más alta que la de la población joven a nivel mundial (2%), y que en México es del 7.5%.² El espectro de la enfermedad es diverso, así como la sintomatología.

Los síntomas típicos del COVID-19 se caracterizan por síntomas febriles-respiratorios (fiebre, tos, disnea);³ sin embargo, estos síntomas son menos frecuentes en los adultos mayores, lo cual se puede atribuir a los cambios normales asociados al envejecimiento de los diferentes órganos y sistemas, esto también sumado a la disminución de la reserva funcional y a la falta de capacidad de adaptación, lo cual condiciona que la expresión de los signos y síntomas de la enfermedad en el adulto mayor sea diferente a la del adulto más joven,⁴ por lo que se presenta un cuadro atípico con solamente la presencia de síntomas abdomino-digestivos, síntomas generales o manifestaciones inespecíficas como fatiga, hiporexia, declinación funcional, incontinencia urinaria, caídas y delirium.⁵

La ausencia de sintomatología típica de neumonía podría retrasar el diagnóstico, el aislamiento y la atención médica, lo cual empeora el pronóstico.⁶ Se ha reportado que la mortalidad de los pacientes con síntomas atípicos y edad mayor de 60 años fue de 3 a 10 veces más alta en comparación con quienes tuvieron síntomas típicos, menores de 60 años,^{7,8} pero en México no conocemos la frecuencia de presentación atípica ni los síntomas predominantes.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional transversal comparativo, del 1 de julio del 2020 al 31 de diciembre del 2021, en el Hospital General de Zona (HGZ) No. 27 de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes de 60 años o más que fueron hospitalizados con diagnóstico de COVID-19. Se consideró caso confirmado aquel participante que cumplió con la definición operacional vigente y que mostró PCR positiva a

SARS-CoV-2. Se consideró con diagnóstico de neumonía el que presentara síntomas respiratorios nuevos u opacidades bilaterales en radiografía de tórax o tomografía computarizada (TC), no explicados por derrames, colapso lobular/pulmonar o nódulos. Se excluyeron aquellos participantes con COVID-19 confirmado un mes o más antes de la hospitalización. Se eliminaron aquellos cuestionarios incompletos en cualquiera de las manifestaciones clínicas de interés. La variable de estudio principal fue la presentación atípica de la enfermedad por COVID-19, la cual se caracteriza por la ausencia de cuadro febril-respiratorio y en la que únicamente se presentan manifestaciones gastrointestinales, ataque al estado general o manifestaciones inespecíficas que parecen tener poca relación con el posterior diagnóstico de una enfermedad y que se caracterizan por la presencia de fatiga, hiperoxia, declinación funcional, incontinencia urinaria, caídas y delirium.

El estudio se registró ante el Comité de Investigación y Ética en Salud con el número R-2020-3511-051.

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra de acuerdo con la fórmula de eventos por variable. Se consideró una frecuencia del desenlace de 20% en el menor de los grupos y un total de 5 posibles factores de riesgo ($10 \times k/n$), por lo que el tamaño de muestra estimado fue de 250 participantes, lo cual permitió hacer modelos multivariados ajustados por 5 variables.

Para el análisis de datos se empleó estadística descriptiva (mediana, rangos intercuartílicos, frecuencias y porcentaje). Para determinar las diferencias entre los pacientes con síntomas atípicos/inespecíficos y típicos se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la prueba de chi cuadrada. Para conocer los factores asociados a presentación atípica y mortalidad se emplearon modelos de regresión logística sin ajuste y ajustados por los principales factores de riesgo y se calcularon *odds ratios* (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

Se incluyeron en total 267 participantes, de los cuales 53.9% fueron hombres, con una mediana de edad de 74 años. El 13.9% de los pacientes hospitalizados fueron mayores de 85 años. Las comorbilidades más frecuentes en esta población fueron diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El 41.2% mostró presentación atípica de la enfermedad (**cuadro I**).

Al evaluar la presentación típica, es posible observar que los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos no produc-

Cuadro I Características de pacientes adultos mayores con neumonía por SARS-CoV-2 ($n = 267$)

Variable	Mediana	P25-P75
Edad (en años)	74	68-80
DHL (UI/L)	394	304-542
Linfocitos ($\times 10^3$)	0.69	0.48-1.0
	<i>n</i>	%
Sexo masculino	144	53.9
Grupo de edad		
60-74 años	146	54.7
75-84 años	84	31.5
85 o más	37	13.9
Diabetes tipo 2	122	45.7
HAS	176	65.9
EPOC	37	13.9
Presentación atípica	110	41.2

DHL: deshidrogenasa láctica; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

tiva, disnea y odinofagia. Al analizar los síntomas abdomino-digestivos, encontramos que el síntoma más frecuente fue la náusea, seguido por dolor abdominal y diarrea. Dentro de los síntomas generales, el síntoma más común fue la cefalea con 66.67%, seguido por la presentación de mialgias y artralgias. Dentro de las manifestaciones inespecíficas, la fatiga y la hiporexia fueron el síntoma más común de la población estudiada. La declinación funcional se presentó en el 53.9% y el delirium en un 49.06% de la población, y fue la presentación más común el delirium hipoactivo (cuadro II).

Al comparar las características de acuerdo con el tipo de presentación de los síntomas, se observaron diferencias significativas para la variable edad, con mayor edad en el grupo con presentación atípica; la presencia de enfermedad vascular cerebral (EVC) y cardiopatía también fue más frecuente en este grupo. La deshidrogenasa láctica (DHL) y la temperatura fueron mayores en el grupo con presentación típica (cuadro III).

Al analizar los factores asociados a la presentación típica, en análisis sin ajuste encontramos que ser mayor de 85 años, el antecedente de EVC y cardiopatía incrementaron el riesgo de presentación atípica (cuadro IV), lo cual conservó significación estadística en el modelo multivariado (R^2 0.167) (cuadro V).

La mortalidad en la población estudiada fue de 53.5%. La presentación atípica que encontramos se asoció a un incremento en la mortalidad con un OR de 2.14 (IC 95% 1.30-3.54), $p = 0.003$, $R^2 = 0.045$.

Cuadro II Síntomas en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en adultos mayores de 60 años

Síntomas típicos febriles respiratorios		
	Mediana	Mín-máx
Temperatura (°C)	37.9	36.7-38.6
	<i>n</i>	%
Fiebre	144	53.9
Tos		
Ausente	121	45.3
No productiva	102	38.2
Productiva	44	16.4
Disnea	146	54.6
Dolor torácico	97	36.3
Odinofagia	111	41.5
Rinorrea	38	14.2
Síntomas abdomino-digestivos		
Náusea	125	46.8
Vómito	67	25.0
Dolor abdominal	108	40.8
Diarrea	96	35.9
Disgeusia	78	29.1
Manifestaciones inespecíficas		
Hiporexia	221	82.7
Fatiga	228	85.3
Delirium		
Ausente	136	50.9
Hipoactivo	88	32.9
Hiperactivo	28	10.4
Mixto	15	5.6
Caídas	28	10.4
Incontinencia urinaria	23	8.6
Declinación funcional	144	53.9

Discusión

La neumonía por COVID-19 es una patología que afecta a todos los grupos de edad; sin embargo, la presentación es más severa en los adultos mayores, en los cuales se ha observado una presentación de los síntomas diferente de los síntomas típicos respiratorios de otros grupos de edad.⁹

Al analizar el cuadro clínico típico, encontramos que el 57.9% de los participantes presentó un cuadro típico, caracterizado principalmente por la presencia de fiebre, tos no productiva y disnea. Este cuadro clínico difiere de lo encontrado por Liu *et al.*, para quienes los síntomas más comunes fueron fiebre, seguida de tos y esputo.¹⁰

Cuadro III Características clínicas según el tipo de presentación de los síntomas en pacientes adultos mayores de 60 años con neumonía por SARS-CoV-2

Variable	Presentación atípica (n = 110)	Presentación típica (n = 157)	p
	n (%)	n (%)	
Sexo masculino*	85 (54.1)	59 (53.6)	0.935
Grupo de edad*			< 0.001
60-74 años	48 (43.6)	98 (62.4)	
75-84 años	36 (32.7)	48 (30.6)	
85 o más	26 (23.6)	11 (7.0)	
Diabetes tipo 2*	53 (48.2)	69 (43.9)	0.494
HAS*	77 (70)	99 (63.1)	0.231
EPOC*	15 (13.8)	22 (14.0)	0.954
ERC*	9 (8.2)	7 (4.5)	0.207
EVC*	13 (11.8)	1 (0.6)	< 0.001
Cardiopatía*	17 (15.5)	11 (7.0)	0.027
Cáncer*	2 (1.8)	5 (3.2)	0.492
	Mediana (P25, P75)	Mediana (P25, P75)	
Edad (en años)†	76 (70-84)	72 (66-78)	< 0.001
Temperatura (° C)†	36.6 (36.3, 36.8)	38.5 (37.9, 39.1)	< 0.001
IMC (kg/m ²)†	28.2 (23.6, 33.4)	28 (24.3, 32.4)	0.829
Deshidrogenasa láctica (UI/L)†	352.5 (266.7, 501.2)	442 (318, 557)	< 0.001
Linfocitos (x10 ³)†	0.71 (0.47, 1.04)	0.68 (0.48, 0.99)	0.761

HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; EVC: enfermedad vascular cerebral; IMC: índice de masa corporal

*se empleó chi cuadrada; †se usó U de Mann-Whitney

Cuadro IV Factores asociados a la presentación atípica. OR sin ajuste

Factor de riesgo	OR	IC 95%	R ²	p
Grupo de edad				
60-74	1	Referencia		
75-84	1.53	0.88-2.66	0.08	0.131
85 o más	4.82	2.20-10.5		< 0.001
EVC	20.9	2.69-162	0.08	0.004
Cardiopatía	2.42	1.08-5.40	0.02	0.030
ERC	1.68	0.59-4.77	0.005	0.330
Estado nutricional				
IMC < 23	1.42	0.75-2.69		
IMC 23-27	1.23	0.70-2.16	0.007	0.462
IMC + 27	1	Referencia		

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

El 42.1% de los participantes presentó síntomas atípicos, caracterizados por declinación funcional y delirium, que representó el 48.9%, entre el que predominó el hipoactivo. Esto fue menor que lo reportado por Helms *et al.*, quienes establecieron hasta un 70% de casos severos de la enfermedad.¹¹ Estos resultados muestran una mayor frecuencia de presentación atípica respecto a lo reportado por

Cuadro V Factores asociados a la presentación atípica. Modelo de regresión logística múltiple

Factor de riesgo	OR	IC 95%	p
Grupo de edad			
60-74	1	Referencia	
75-84	1.30	0.73-2.33	0.363
85 o más	4.02	1.78-9.06	0.001
EVC	17.73	2.23-141.1	0.007
Cardiopatía	2.43	1.05-5.62	0.036

R² 0.167

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; EVC: enfermedad vascular cerebral

Riquelme *et al.*, quienes reportaron que el 77% de sus pacientes de mayor edad presentaron una clínica habitual;¹² sin embargo, en su análisis no se contemplaron manifestaciones inespecíficas de la enfermedad y fueron estas las más características en la presentación de la enfermedad en los ancianos, denominada “neumonía senil” por Osler con base en el patrón de baja temperatura y los síntomas cerebrales en el 30% de adultos mayores de 75 años.¹³ Venkatesan *et al.*, en su estudio con 101 pacientes mayores de 65 años con una media de edad de 74 años,

describieron una presentación atípica de neumonía en el 45% de los casos.¹⁴

La diferencia entre la prevalencia de la presentación atípica en adultos mayores en los diversos estudios puede radicar en las diferentes variables consideradas como síntomas atípicos de la enfermedad y en la diferencia de frecuencia de comorbilidades. La frecuencia de fatiga, náusea y diarrea en nuestra población fue más alta comparada con el estudio de Guan *et al.*, quienes reportaron la presencia de fatiga en un 38%, náusea en un 5% y diarrea en un 4%.¹⁵ La elevada frecuencia de síntomas atípicos en el adulto mayor se debe a cambios en el envejecimiento normal de los más significativos asociados a la neumonía por COVID-19; entre esos cambios, se encuentran los anatómicos y los funcionales a nivel pulmonar, como la disminución del área de superficie para el intercambio de gases, el aumento en el espacio muerto, la disminución de las barreras inmunológicas en el epitelio respiratorio y el aumento de la expresión de la ECA 2, receptor del SARS-CoV-2.¹⁶ Al mismo tiempo, existen cambios inmunológicos, como el deterioro de la regulación de la temperatura corporal a una menor respuesta ante los pirógenos, que, aunado a los cambios por inmunosenescencia, se suma a la disminución de la capacidad de los linfocitos B y linfocitos T CD4+ y CD8+¹⁷ para generar respuestas inmunitarias efectivas ante la exposición a nuevos antígenos, lo que se traduce en la ausencia de fiebre.^{18,19}

Otros factores que pueden contribuir a la presentación atípica de la enfermedad son la desnutrición, el mayor número de comorbilidades, la disminución de las barreras mucosas y la disminución del reflejo de la tos entre otros.²⁰ En resumen, la disminución de reservas fisiológicas conduce a una menor tolerancia a los desafíos de su homeostasis, dado que los adultos mayores gastan a mayor velocidad las reservas para compensar los cambios propios del envejecimiento y más aún de los procesos infecciosos.²¹ Estos cambios, asociados a las comorbilidades, justifican hasta el 50% de la mortalidad en los adultos mayores desnutridos.²²

Al analizar las características clínicas de los pacientes de acuerdo con el tipo de síntomas presentados, es posible encontrar una mayor edad en el grupo de síntomas atípicos: 76 frente a 72 años, con una diferencia significativa. La presencia de EVC y cardiopatía mostraron una mayor frecuencia en el grupo con síntomas atípicos, en los cuales se mostró una menor temperatura y DHL. Los factores de riesgo de síntomas atípicos en el modelo multivariado fueron edad mayor a 85 años, EVC y cardiopatía, lo cual puede explicarse por el aumento de un estado de hipercoagulabilidad, vasculitis y cardiomiopatía.²³ El corazón y el cerebro se ven afectados por el estado inflamatorio sistémico no solo por la infección por COVID-19 sino también por el fenómeno conocido como *inflammaging*, que se caracteriza

por un aumento de citosinas proinflamatorias con el envejecimiento normal, como el TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, y la activación crónica de macrófagos, cambios que por sí mismos contribuyen a la tormenta de citoquinas, característica de este padecimiento que provoca la estimulación del sistema nervioso simpático y predispone a cardiomiopatía por estrés y arritmias cardíacas con más alto riesgo de eventos cardioembólicos.²⁴ Como factor contribuyente a la cardiopatía, se suma la hipoxemia, además de que se ha vinculado la señalización mediada por ECA 2, que provoca daño miocárdico directo.²⁵

Otros factores asociados a la severidad por COVID-19 son las enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica,²⁶ las cuales fueron las comorbilidades más frecuentes en nuestro estudio, que sumadas al *inflammaging* favorecen una respuesta inflamatoria exagerada, denominada “tormenta de citoquinas”, y desencadenan una presentación clínica severa y la muerte por COVID-19.²⁷

La mortalidad asociada a la presencia de delirium se ha asociado con prolongación de estancia hospitalaria, y deterioro funcional y cognitivo con respecto al estado basal.²⁸ En la revisión de la literatura se han encontrado diferentes prevalencias que oscilan entre 11 y 45%.^{29,30,31} Ticinesi *et al.* encontraron una prevalencia del 11%, y una media de edad de 82 años; sin embargo, hubo una mayor mortalidad en estos pacientes y la presencia de delirium en el 57% de los fallecidos frente a 30% de los que no lo presentaron.³²

En los adultos mayores con presencia de síntomas atípicos hay un mayor riesgo de mortalidad debido a un retraso en el diagnóstico y el tratamiento. La mortalidad mostró un riesgo de 2.1 de mortalidad en comparación con aquellos adultos mayores que mostraron una presentación típica, con el riesgo de 3 de mortalidad reportado por Mori *et al.* (2021),⁷ y el riesgo 10 veces superior a la población general reportado por el Comité de Expertos de Lancet.³³

Las limitaciones del estudio se derivan de su diseño transversal. Las variables incluidas en el modelo explican solo el 16% de los síntomas atípicos y es posible que otros factores no evaluados en este estudio puedan incrementar la explicación del desenlace, tales como la determinación de fragilidad, estado nutricional, tratamientos concomitantes, la institucionalización del paciente y el antecedente de vacunación, por lo que será necesario en estudios posteriores incluir la determinación de estos posibles factores de riesgo.

Las fortalezas del estudio se deben a la diversidad del espectro de adultos mayores incluidos, a la calidad en el registro de la información obtenida y al tamaño de mues-

tra que permite llevar a cabo la realización de un modelo multivariado.

Conclusiones

Podemos concluir que la frecuencia de la presentación atípica de la neumonía por la COVID-19 es común en los adultos mayores de 60 años (41.2% en total del grupo estudiado), se incrementa significativamente a medida que es más longeva la población y llega a ser hasta de 67.5% en pacientes mayores de 85 años que presentaron únicamente manifestaciones inespecíficas, ataque al estado general o síntomas abomino-digestivos. La ausencia de sintomatología típica de neumonía (cuadro febril-respiratorio) y el desconocimiento de la presentación más habitual podría retrasar el diagnóstico y la atención oportuna en este grupo etario, lo cual aumenta las posibles complicaciones y la mortalidad.

Es importante conocer la forma de presentación de la COVID-19 en los adultos mayores, en especial cuando se manifiesta como un síndrome geriátrico. En este estudio se manifestaron con declinación funcional y delirium, las cuales se asocian con mayor mortalidad.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Medicina Interna y Geriátrica del Hospital General de Zona No. 27.

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

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). Washington: OPS; [sin fecha de publicación]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
2. Secretaría de Salud. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19) 30/01/2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-tecnico-diario-covid19-2022>
3. Niu S, Tian S, Lou J, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2020;89:104058. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494320300522>
4. El Chakhtoura NG, Bonomo RA, Jump RLP. Influence of aging and environment on presentation of infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31:593-608.
5. Tin SS, Wiwanitkit V. Uncommon Atypical Presentations of COVID-19: Important and Should Not be Under Recognized! *J Health Sci Med Res* 2020;38(2):153-8.
6. Pop-Vicas A, Haleem A, Osman F, et al. Risk Factors and Mortality for Atypical Presentation of COVID-19 Infection in Hospitalized Patients- Lessons From the Early Pandemic. *WMJ*. 2021;120(2):94-9.
7. Mori H, Obinata H, Murakami W, et al. Comparison of COVID-19 disease between young and elderly patients: Hidden viral shedding of COVID-19. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2020. doi: 10.1016/j.jiac.2020.09.003
8. Vélez M, Velásquez-Salazar P, Acosta-Reyes J, et al. Clinical factors for the prognosis of severe illness and death in patients with COVID-19. Antioquia, Colombia: Universidad de Antioquia; 2020. pp. 9-15.
9. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93(3):1449-58. doi: 10.1002/jmv.26424
10. Liu K, Chen Y, Lin R, et al. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80(6):e14-8. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.005
11. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-70. doi: 10.1056/NEJMc2008597
12. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1908-14.
13. Osler W. The principles and Practice of Medicine. 3rd ed. New York: D. Appleton 1898; 109.
14. Venkatesan P, Gladman J, Macfarlane JT, et al. A hospital study of community acquired pneumonia in the elderly. *Thorax*. 1990;45:254-8.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
16. Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, et al. COVID-19 is an emergent disease of aging. *Aging Cell*. 2020 Oct;19(10):e13230. doi: 10.1111/ace1.13230
17. Goronzy JJ, Weyand CM. Successful and maladaptive T cell aging. *Immunity*. 2017;46(3):364-78.
18. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;31(1):148-51. doi: 10.1086/313896
19. Agarwal S, Busse PJ. Innate and adaptive immunosenescence. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104(3):183-90. doi: 10.1016/j.ana1.2009.11.009
20. Cho S J, Stout-Delgado HW. Aging and lung disease. *Annual Review of Physiology*; 2020;82(1):433-59.
21. Romero-Ortuno R, Wallis S, Biram R, et al. La fragilidad clínica se suma a la gravedad de la enfermedad aguda en la predicción de la mortalidad en adultos mayores hospitalizados: un estudio observacional. *Eur J Intern Med*. 2016;35:24.
22. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M., et al. Prevalencia y costes de la malnutrición en pacientes hospitalizados: estudio PREDyCES®. *Nutr Hosp*. 2012;27(4): 1049-59. doi: 10.3305/nh.2012.27.4.5986

23. Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):7910. doi: 10.3390/ijms24097910
24. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res.* 2020;11(3):322-5. doi: 10.1007/s12975-020-00818-9
25. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology.* 2020;17(5):1-2.
26. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-9. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2098. doi: 10.1001/jama.2020.7681
27. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
28. Gao Y, Gao R, Yang R, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of subsyndromal delirium in older adults in hospital or long-term care settings: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Nurs.* 2022;45:9-17. doi: 10.1016/j.gerinurse.2022.02.021
29. Steinmeyer Z, Vienne-Noyes S, Bernard M, et al. Acute Care of Older Patients with COVID-19: Clinical Characteristics and Outcomes. *Geriatrics (Basel).* 2020;5(4):65. doi: 10.3390/geriatrics5040065
30. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients With SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021;76(3):e4-e12. doi: 10.1093/gerona/glaa210
31. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis.* 2021;104:572-9. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.086
32. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise, A. et al. Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32;2159-66. doi: 10.1007/s40520-020-01699-6
33. Sachs JD, Karim SSA, Akinin L, et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2022;400(10359):1224-80. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01585-9

Germán Alfonso Landeros-García^{1a}, Severo Manuel Abraham-Mancilla^{1b}, José Oscar Juárez-Sánchez^{1c}, Omar Alfredo Jiménez-García^{1d}, Martha Alicia Hernández-González^{2e}

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad clínica caracterizada por el deterioro definitivo o no reversible de la arquitectura del riñón o de su estado funcional. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERC. Nuevas terapias farmacológicas se han investigado con la finalidad de disminuir el riesgo de rechazo de injerto renal; un ejemplo de ello es la vitamina D. Sin embargo, la evidencia internacional presenta resultados mixtos.

Objetivo: evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la prevalencia de disfunción aguda del injerto renal en pacientes que recibieron trasplante renal.

Material y métodos: se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y comparativo que tuvo como población a pacientes sometidos a trasplante renal. Se integraron 30 pacientes que fueron clasificados en 2 grupos: grupo 1: los pacientes con disfunción aguda del injerto y grupo 2, aquellos sin disfunción aguda del injerto.

Resultados: se encontró una relación estadísticamente significativa entre la disfunción aguda del injerto renal y los niveles séricos de vitamina D ($p = 0.003$). El resto de las características no mostraron una relación estadísticamente significativa con la disfunción aguda del injerto renal.

Conclusiones: los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación estadísticamente significativa con la disfunción aguda del injerto renal.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a clinical entity characterized by definitive or non-reversible deterioration of the kidney's architecture and/or its functional status. Renal transplantation is the treatment of choice for CKD. New pharmacological therapies have been investigated with the aim of reducing the risk of renal graft rejection; an example of this is vitamin D. However, international evidence presents mixed results.

Objective: To evaluate the relationship between serum vitamin D levels and the prevalence of acute renal graft dysfunction in renal transplant patients.

Material and methods: A prospective, observational and comparative study was carried out with a population of patients who underwent renal transplantation. The patients were classified into 2 groups: group 1: patients with acute graft dysfunction, and group 2, those without acute graft dysfunction.

Results: A statistically significant relationship was found between acute renal graft dysfunction and serum vitamin D levels ($p = 0.003$). All other characteristics did not show a statistically significant relationship with acute renal graft dysfunction.

Conclusions: Low 25-hydroxyvitamin D levels showed a statistically significant association with acute renal graft dysfunction.

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

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

ORCID: 0009-0005-1634-8225^a, 0009-0009-2706-0744^b, 0000-0002-3560-7879^c, 0009-0000-1449-7167^d, 0000-0002-6903-2233^e

Palabras clave
Trasplante de Riñón
Vitamina D
Insuficiencia Renal Crónica

Keywords
Kidney Transplantation
Vitamin D
Renal Insufficiency, Chronic

Fecha de recibido: 10/09/2024

Fecha de aceptado: 06/02/2025

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

✉ oscar198517@hotmail.com

☎ 477 787 9086

Cómo citar este artículo: Landeros-García GA, Abraham-Mancilla SM, Juárez-Sánchez JO, *et al.* Asociación de vitamina D sérica y disfunción aguda del injerto renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6448. doi: 10.5281/zenodo.15178453

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad clínica caracterizada por el deterioro definitivo o no reversible de la arquitectura del riñón o de su estado funcional, definido por la presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/minuto/1.73 m², o un filtrado glomerular de 60 mL/minuto/1.73 m² con la presencia de marcadores de daño a la estructura del riñón.^{1,2} Las causas más prevalentes de ERC en el mundo son diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.^{3,4}

En cuanto a la epidemiología, se estimó que la prevalencia en el mundo de ERC en el año 2017 fue de 9.1%, lo cual se traduce en 697.5 millones de personas, con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres. La ERC es la causa de 1.2 millones de defunciones al año, lo que la cataloga en el lugar número 12 de causas de muerte en el mundo.⁵

En lo que respecta a México, es el país con la mayor prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad en Latinoamérica⁶ y se posiciona en el lugar 6 de mortalidad derivada de ERC a nivel mundial, que es la segunda causa de muerte en México. Los diagnósticos de esta entidad han aumentado en México, esto debido al incremento de la prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad, lo cual empeora el panorama de la mortalidad, ya que estas 2 primeras contribuyen aproximadamente al 50% de las muertes por enfermedad renal crónica.⁶

La ERC es influenciada por la alimentación. Sin embargo, la dieta de occidente, la cual es rica en proteínas de origen animal, altos niveles de sodio y fósforo y baja cantidad de fibra, se asocia a este padecimiento. Lo anterior contribuye a la progresión de la ERC por medio de diversos mecanismos y en diferente intensidad. En la actualidad hay recomendaciones con base en años de investigación que contribuyen a disminuir la progresión de la ERC y optimizar la calidad de vida. Empero, la poca adherencia a estas sugerencias condiciona que se perpetúe la ERC.⁷

Otro factor relevante que impacta en el adecuado funcionamiento del riñón es el clima. En los últimos 50 años la temperatura promedio ha aumentado en 0.8 grados centígrados en el mundo.⁸

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERC.⁹ Hay diversas causas para la pérdida del injerto renal y para su estudio se suelen dividir en las que ocurren dentro del primer año del trasplante y las que ocurren después del año de trasplante. Durante el primer año de trasplante las principales causas consisten en complicaciones vasculares (41%), rechazo agudo (17%) y glomerulonefritis (3%),

mientras que después del año de trasplante las causas más frecuentes de rechazo son: rechazo crónico (63%) y glomerulonefritis (6%).¹⁰ Afortunadamente, en la actualidad el tratamiento inmunosupresor ha alcanzado una sobrevida del injerto a 1 año del 95%, situación que no se refleja en la supervivencia del injerto a largo plazo, sobre todo por el uso de *riñones marginales* para el trasplante.

Nuevas terapias farmacológicas se han investigado con la finalidad de disminuir el riesgo de rechazo de injerto renal; ejemplo de ello es la vitamina D y su asociación con la disminución de la expresión de los antígenos leucocitarios humanos.¹¹ Debe recordarse que el paciente sometido a terapia de trasplante renal presenta niveles de vitamina D bajos en la sangre, y la prevalencia va del 45.3 hasta el 97%.^{12,13} Esta se encuentra relacionada de forma inversamente proporcional con el sobrepeso u obesidad.¹⁴ Empero, los resultados son mixtos, con evidencia en la que no hay asociación entre los niveles séricos de vitamina D con el rechazo agudo o con la función del injerto renal *per se*¹⁵ y estudios en los que sí la hay, por ejemplo, un estudio prospectivo presentó diversos parámetros de función del injerto renal y los comparó con niveles séricos de vitamina D; si bien los niveles bajos de esta vitamina no demostraron ser un marcador de predicción de muerte o de pérdida del injerto, sí se apreció asociación entre niveles séricos disminuidos de vitamina D con un filtrado glomerular menor a los 12 meses desde el trasplante y a progresión de la fibrosis intersticial del injerto renal.^{16,17} Otros estudios sugieren que la deficiencia de vitamina D se asocia con un incremento del doble para rechazo agudo del injerto.¹⁸ Existe evidencia también sobre el aumento del riesgo de infecciones oportunistas y su asociación con niveles bajos séricos de vitamina D.¹⁹ Otro estudio demostró asociación entre niveles bajos de 25-hidroxivitamina D con infección por SARS-CoV-2 entre personas con trasplante renal.²⁰ Si bien se ha relacionado el consumo de vitamina D con la ocurrencia de litiasis renal, no hay evidencia clara de que esto ocurra en la población general.^{21,22} Otros beneficios relacionados con la vitamina D se han observado, como la disminución del riesgo de diabetes post-trasplante.^{23,24}

Material y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética con el número R-2023-1001-039. Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico en el que se incluyó a pacientes sometidos a trasplante renal en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío

del 1 de junio de 2023 al 31 de diciembre de 2023. Con base en la teoría del límite central se incluyeron un total de 20 pacientes para el grupo de disfunción y se consideró el grupo control a los pacientes sin disfunción, los cuales fueron 10, por lo que hubo una relación de 2:1. En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que firmaron previo consentimiento informado, con diagnóstico de trasplante renal y cuya cirugía se haya realizado en UMAE No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío. Se excluyeron las pacientes con embarazo, aquellos pacientes con disfunción aguda del injerto renal por causa mecánica y los que no contaran con información completa de su protocolo de trasplante renal.

Análisis estadístico

Para poder establecer las características basales de la población se utilizó estadística descriptiva. Se consideró como variable dependiente los niveles séricos de vitamina D, y como variable independiente la función del injerto (con disfunción o sin disfunción). Para la estadística inferencial como primer paso se clasificaron las variables en categóricas y no categorías. Las variables categóricas se analizaron con chi cuadrada o pruebas exactas; asimismo, para analizar las variables numéricas y también el establecimiento de asociación entre los niveles de vitamina D y la presencia o ausencia de disfunción aguda de injerto renal se empleó *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Para finalizar se

aplicó una regresión lineal en la que se buscaron los factores que se pudieran encontrar asociados a la disfunción del injerto. El análisis de datos se hizo en Excel; para el manejo de los datos se empleó SPSS, versión 19; para la presencia de significación estadística se estableció una *p* < 0.05.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes de los cuales 20 se integraron al grupo de disfunción y se consideró el grupo control a aquellos pacientes que no tenían disfunción, por lo que hubo un parámetro de emparejamiento de 2:1, respectivamente. Las características basales de los pacientes mostraron un promedio de edad de 33.3 frente a 35.9 años en el grupo de disfunción y con función normal, respectivamente. El resto de las características se representan en el cuadro I.

Se hizo un análisis para establecer si los niveles de vitamina D estaban asociados o no a la disfunción del injerto y los valores encontrados se muestran en el cuadro II.

Se realizó una regresión lineal para asociar diversos factores como posibles causales de la disfunción aguda del injerto renal, y se encontraron los parámetros que se muestran en el cuadro III.

En la figura 1 se muestra la distribución entre los grupos de disfunción aguda del injerto y con función de injerto

Cuadro I Características generales de la población de estudio con y sin disfunción aguda del injerto renal

Variable	Disfunción aguda del injerto <i>n</i> = 20	Función del injerto normal <i>n</i> = 10
	Media ± DE	Media ± DE
Edad	33.35 ± 12.25	35.90 ± 10.73
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Género		
Femenino	7 (35%)	8 (80%)
Masculino	13 (65%)	2 (20%)
Causa de la enfermedad renal crónica		
Glomerulopatía	1 (5%)	0 (0%)
Hemodinámica	1 (5%)	0 (0%)
Desconocida	18 (90%)	10 (100%)
Terapia de reemplazo renal previa		
Diálisis peritoneal	9 (45%)	4 (40%)
Hemodiálisis	10 (50%)	5 (50%)
Sin terapia de reemplazo renal previa	1 (5%)	1 (10%)
Apego al tratamiento		
Adecuado	17 (85%)	10 (100%)
Inadecuado	3 (15%)	0 (0%)

DE: desviación estándar

Cuadro II Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D con relación a la función del injerto renal

Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D	Disfunción aguda del injerto	Función del injerto normal	p
Deficiencia	10 (50%)	0 (0%)	0.003
Insuficiencia	3 (15%)	1 (10%)	0.67
Normal	7 (35%)	9 (90%)	0.74

Cuadro III Factores asociados a la función del injerto renal en ambas poblaciones

Variable	Disfunción aguda del injerto n = 20	Función del injerto normal n = 10	p
	n (%)	n (%)	
Tipo de donador			1.0
Donador cadavérico	8 (40%)	4 (40%)	
Donador vivo	12 (60%)	6 (60%)	
Función del injerto inicial			0.450
Inmediata	14 (70%)	9 (90%)	
Lenta	1 (5%)	0 (0%)	
Retardada	5 (25%)	1 (10%)	
Tiempo de isquemia fría			0.755
Menos de 6 horas	14 (70%)	7 (70%)	
De 6 a 18 horas	5 (25%)	3 (30%)	
Más de 18 horas	1 (5%)	0 (0%)	
Inmunosupresión: inducción			0.796
Timoglobulina	11 (55%)	5 (50%)	
Basiliximab	9 (45%)	5 (50%)	
Niveles séricos del inhibidor de calcineurina			0.99
Bajos	6 (30%)	0 (0%)	
En rango	5 (25%)	3 (30%)	
Altos	9 (45%)	7 (70%)	

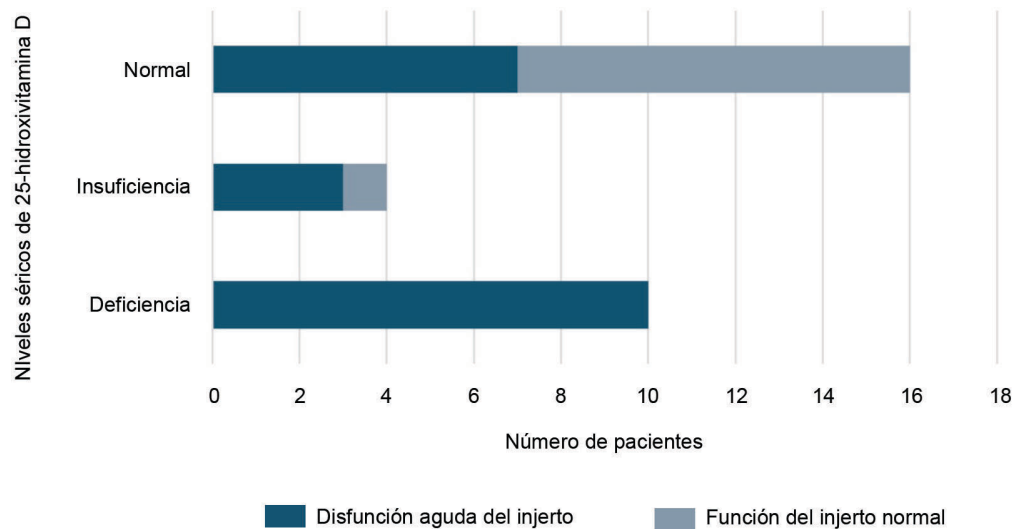


Figura 1 Distribución de pacientes con respecto a niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y la función del injerto renal de ambos grupos

normal con respecto a sus concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D.

Discusión

En este estudio, la prevalencia de niveles normales de vitamina D en el grupo de función del injerto normal fue del 90%, mientras que en el grupo de disfunción aguda del injerto renal fue solo del 35%. Niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación con la disfunción aguda del injerto. Nuestro estudio mostró el potencial del estado de vitamina D como un biomarcador predictivo para la supervivencia del injerto renal. No se demostró significación estadística con ningún otro factor asociado a la disfunción del injerto renal.

Nuestros resultados son consistentes con parte de la literatura de este tópico, en la que se ha observado asociación entre niveles bajos de vitamina D con disfunción del injerto renal. En el estudio de Awadain *et al.* se evidenció una asociación entre niveles bajos de vitamina D con progresión en la fibrosis intersticial del injerto renal. Hesketh *et al.* realizaron un metaanálisis de diversos factores en el que se asociaron los niveles bajos de vitamina D con disfunción del injerto y los niveles bajos de vitamina D resultaron relevantes para este desenlace. Nuestros resultados también contrastan con otros estudios: Zimmerman *et al.* no evidenciaron ninguna relación entre el rechazo del injerto renal con los niveles de vitamina D en sangre. Por otro lado, Karatoy *et al.* no demostraron relación entre los niveles séricos de vitamina D con la función del injerto posterior al trasplante renal. Nuestros resultados apoyan la asociación entre niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y su relación con la disfunción aguda del injerto renal. Es importante destacar que nuestro estudio toma en cuenta la disfunción aguda del injerto como parámetro de estudio y no una causa en específico como el rechazo agudo del injerto renal. Se necesitan más estudios de tipo prospectivo y con suplementación de

vitamina D para establecer de manera fehaciente una relación entre estos parámetros.

Debilidades

El presente trabajo presentó como principal limitación la falta de datos sobre la duración del trasplante renal al momento de la toma de los niveles de vitamina D tanto en el grupo de disfunción aguda del injerto como en el grupo sin disfunción aguda del injerto.

Fortalezas

Nuestro estudio muestra una asociación estadísticamente relevante entre la disfunción aguda del injerto renal y los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. En favor de nuestro estudio está el hecho de que ambas poblaciones muestran características basales similares.

Conclusiones

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación con la disfunción aguda del injerto en este estudio. Esto mostró el potencial del estado de vitamina D como un biomarcador predictivo para la supervivencia del injerto renal. Ningún otro de los parámetros estudiados en ambos grupos mostró una diferencia estadísticamente significativa con los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir la deficiencia o insuficiencia de la vitamina D como causalidad con relación a la disfunción aguda del injerto renal.

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. Ammirati AL. Chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(Suppl1):S3-9.
2. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2022;42(3):233-64.
3. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: Secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020;10(3).
4. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr.* 2019; 10(Suppl_4):S367-S379. doi: 10.1093/advances/nmz011
5. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(5):251. doi: 10.1038/s41581-020-0268-7
6. Vasquez-Jimenez E, Madero M. Global Dialysis Perspective: Mexico. *Kidney360.* 2020;1(6):534-537. doi: 10.34067/KID.0000912020
7. Tang Z, Yu S, Pan Y. The gut microbiome tango in the progression of chronic kidney disease and potential therapeutic strategies. *J Transl Med.* 2023;21(1):689. doi: 10.1186/s12967-023-04455-2
8. Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Newman LS, et al. Climate Change and the Kidney. *Ann Nutr Metab.* 2019;74 Suppl 3:38-44. doi: 10.1159/000500344
9. Sawinski D, Poggio ED. Introduction to Kidney Transplantation: Long-Term Management Challenges. *Clin J Am Soc Nephrol.*

- 2021;16(8):1262-3. doi: 10.2215/CJN.13440820
10. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2021;385(8):729-743. doi: 10.1056/NEJMr2014530
 11. Ahmadpoor P, Ilkhanizadeh B, Ghasemmahdi L, et al. Effect of active vitamin D on expression of co-stimulatory molecules and HLA-DR in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*. 2009;7(2):99-103.
 12. Messa P, Regalia A, Alfieri CM. Nutritional vitamin D in renal transplant patients: Speculations and reality. *Nutrients*. 2017;9(6). doi: 10.3390/nu9060550
 13. Awadain WH, Mohamad EM, Almessallamy FA, et al. Prevalence of Hypovitaminosis D among Renal Transplant Recipients and Its Relation to Graft Interstitial Fibrosis. *Zagazig University Medical Journal*. 2019;25(5):748-58. Disponible en: https://zumj.journals.ekb.eg/article_46487_ec841f948443bfd-bd0ee016336805e19.pdf
 14. B Argentino AC, Souza JF, Dos Santos Sens YA. Evaluation of the anthropometric clinical measurements and Vitamin D status in kidney transplant recipients: Comparison between sexes. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2019;30(1):24-32
 15. Buyukdemirci S, Oguz EG, Cimen SG, et al. Vitamin D deficiency may predispose patients to increased risk of kidney transplant rejection. *World J Transplant*. 2022;12(9):299-309. doi: 10.5500/wjt.v12.i9.299
 16. Mehrotra S, Sharma RK, Gupta A, et al. Low 25(OH) Vitamin-D levels are associated with inferior graft function in living related kidney transplant recipients. *J Renal Inj Prev*. 2018;7(4):224-9.
 17. Hesketh CC, Knoll GA, Molnar AO, et al. Vitamin D and kidney transplant outcomes: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2014;3:64. doi: 10.1186/2046-4053-3-64
 18. Filipov JJ, Dimitrov EP. Vitamin D After Kidney Transplantation: Metabolism and Clinical Importance. *EMJ Nephrol*. 2017;5(1): 75-82. doi: 10.33590/emjnephrol/10311600
 19. Astor BC, Djmalali A, Mandelbrot DA, et al. The association of 25-hydroxyvitamin D levels with late Cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients: The Wisconsin allograft recipient database: The Wisconsin allograft recipient database. *Transplantation*. 2019;103(8):1683-8. doi: 10.1097/TP.0000000000002672
 20. Regalia A, Benedetti M, Malvica S, et al. Vitamin D status and SARS-CoV-2 infection in a cohort of kidney transplanted patients. *Nutrients*. 2022;14(2):317. doi: 10.3390/nu14020317
 21. Messa P, Castellano G, Vettoretti S, et al. Vitamin D and calcium supplementation and urolithiasis: A controversial and multifaceted relationship. *Nutrients*. 2023;15(7):1724. doi: 10.3390/nu15071724
 22. Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, et al. Calcium and vitamin D supplementation and their association with kidney stone disease: A narrative review. *Nutrients*. 2021;13(12):4363. doi: 10.3390/nu13124363
 23. Quach K, Abdelmasih M, Chen PX, et al. Vitamin D levels and the risk of posttransplant diabetes mellitus after kidney transplantation. *Prog Transplant*. 2021;31(2):133-41. doi: 10.1177/15269248211002796
 24. Courbebaisse M, Bourmaud A, Souberbielle JC, et al. Non-skeletal and skeletal effects of high doses versus low doses of vitamin D3 in renal transplant recipients: Results of the VITALE (VITamin D supplementation in renAL transplant recipients) study, a randomized clinical trial. *Am J Transplant*. 2023;23(3): 366-76. doi: 10.1016/j.ajt.2022.12.007

Efectividad del colgajo de cornete medio para tratamiento de fístulas espontáneas

Effectiveness of the middle turbinate flap for the treatment of spontaneous fistulas

Genaro Efraín Hernández-Alatríste^{1a}, Fernando Torres-Zapiain^{1b}, Martha Alicia Hernández-González^{2c}

Resumen

Introducción: actualmente no hay certeza sobre cuál es el mejor tratamiento para las fístulas espontáneas de líquido cefalorraquídeo (LCR). Este estudio buscó probar la efectividad del colgajo pediculado de cornete medio (CPCM) en el tratamiento de dichas fístulas, localizadas en el piso anterior de la base de cráneo (PABC).

Objetivo: demostrar la disminución en la recidiva de las fístulas espontáneas de LCR en el PABC tratadas mediante CPCM vía endonasal endoscópica.

Material y métodos: estudio de cohorte ambispectivo que incluyó pacientes con fístula de LCR espontánea localizada en el PABC, tratados mediante CPCM y colgajo nasoseptal (CNS) vía endonasal endoscópica en un hospital de tercer nivel del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2023. Se compararon 2 grupos: grupo A: pacientes tratados con CPCM y grupo B: pacientes tratados con CNS. Se calculó chi cuadrada para recidiva, complicaciones y reintervención quirúrgica; se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados: el total fue de 13 pacientes. La causa más frecuente fue la espontánea (9 casos). El CPCM se empleó en 7 casos y CNS en 6. En el grupo A la recidiva fue del 42% y en el B del 66% ($p = 0.38$). Únicamente se reoperó un paciente del grupo A frente a 4 del grupo B ($p = 0.05$).

Conclusiones: el uso del CPCM tuvo menos casos de recidiva en comparación con el CNS, aunque no fue estadísticamente significativo. La significación estadística para la reintervención del grupo A sugiere que el CPCM puede ser una opción viable para estos pacientes.

Abstract

Background: Currently there is no certainty on which is the best treatment for spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) fistulas. This study aimed to test the effectiveness of the pedicled middle turbinate flap (PMTF) in the treatment of said fistulas, located in the anterior skull base floor (ASBF).

Objective: To demonstrate the reduction in recurrence of spontaneous CSF fistulas in the ASBF treated with endoscopic endonasal PMTF.

Material and methods: Ambispective cohort study which included patients with spontaneous CSF fistulas located in the ASBF, treated with PMTF and nasoseptal flap (NSF) by endoscopic endonasal route in a third-level hospital from March 1, 2020, to February 28, 2023. 2 groups were compared: group A, for patients treated with PMTF, and group B, patients treated with NSF. It was calculated chi squared for recurrence, complications and surgical reintervention. A p value < 0.05 was considered significant.

Results: The total was of 13 patients. The most frequent cause was spontaneous (9 cases). PMTF was used in 7 cases and NSF in 6. In group A the recurrence was 42%, and in group B 66% ($p = 0.38$). Only 1 patient in group A underwent reoperation vs. 4 in group B ($p = 0.05$).

Conclusions: The use of PMTF has fewer cases of recurrence compared to NSF, even though it was not statistically significant. The statistical significance for reintervention in group A suggests that PMTF may be a viable option for these patients.

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

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

ORCID: 0009-0000-6721-9937^a, 0009-0009-1176-4974^b, 0000-0002-6903-2233^c

Palabras clave
Fístula
Líquido Cefalorraquídeo
Cornete Medio
Base del Cráneo

Keywords
Fistula
Cerebrospinal Fluid
Middle Turbinate
Skull Base

Fecha de recibido: 14/10/2024

Fecha de aceptado: 25/02/2025

Comunicación con:

Fernando Torres Zapiain

✉ fertorzapi@gmail.com

☎ 477 528 0709

Cómo citar este artículo: Hernández-Alatríste GE, Torres-Zapiain F, Hernández-González MA. Efectividad del colgajo de cornete medio para tratamiento de fístulas espontáneas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6574. doi: 10.5281/zenodo.15178461

Introducción

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) más frecuentes son las postquirúrgicas, seguidas por las lesiones traumáticas. Además, alrededor del 20% de las fístulas nasales de LCR son espontáneas y para ellas no existe hoy en día certeza científica sobre el mejor tratamiento.^{1,2} Se han reportado defectos en el desarrollo del cráneo como parte de la etiología de fístulas de LCR que involucran el canal de Steinberg en niños.³

La incidencia de las fístulas espontáneas de LCR va en aumento. Últimamente se han identificado factores de riesgo para su desarrollo, como la obesidad, ser mujer y tener apnea obstructiva del sueño.^{4,5} Las fístulas de LCR frecuentemente se acompañan de otras manifestaciones, como hipertensión intracraneal idiopática.⁶

La recidiva de esta patología se describe como de las más altas.⁷ En México gran proporción de la población tiene sobrepeso u obesidad, lo cual justifica la investigación de tratamientos que puedan lograr disminuir la morbilidad asociada a esta patología. En la actualidad se conocen ampliamente técnicas quirúrgicas para el cierre de las fístulas de LCR mediante colgajos vascularizados, como los nasoseptales,⁸ los de cornete inferior y medio, de fascia temporoparietal transpterigoideo, pericraneal transglabellar asistido por endoscopia y palatinos.^{9,10} En un estudio comparativo entre distintas técnicas para cierre de fístulas, se determinó que el colgajo de cornete medio es óptimo para defectos craneales de menos de 1.5 cm.¹¹

Se ha comprobado que el mejor tratamiento para la reparación de fístulas se obtiene empleando colgajos vascularizados, con lo que se reduce la incidencia de recidiva.¹² Un estudio en cadáveres realizado por Prevedello *et al.* en 2009, en el cual se realizaron 12 colgajos de cornete medio para reconstrucción de la base de cráneo, concluyó que este método es factible y puede ser considerado como una técnica para defectos pequeños en la fóvea etmoidal, el *planum* y la silla esfenoidales cuando el empleo del colgajo nasoseptal se encuentre contraindicado.^{13,14}

Hoy en día son pocos los ensayos que se han llevado a cabo para demostrar la efectividad del colgajo de cornete medio, así como la descripción de una técnica estandarizada para la reparación de las fístulas espontáneas, incluido el orden y el número de capas empleadas.^{15,16} El uso de fluoresceína intratecal ha demostrado su gran contribución para la identificación del sitio de fístula en los abordajes endonasales endoscópicos, con dosis menores a 50 mg, aunque aún no cuenta con la aprobación para su uso por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA).¹⁷

Se ha reconocido en distintos estudios la presencia de complicaciones postoperatorias, como la formación de sinéquias e hiposmia secundaria a la obtención de colgajos amplios como el nasoseptal, con lo que se pone especial énfasis en la preservación de la estría olfatoria superior.^{18,19}

El objetivo fue realizar un estudio ambispectivo en el cual se hiciera la reparación de fístulas espontáneas de LCR del piso anterior de la base del cráneo mediante la técnica de cornete medio vía endonasal endoscópica en la Unidad Médica de Alta Especialidad T1 de León, Guanajuato.

Material y métodos

Una vez que el protocolo de investigación fue aprobado por los comités de ética y de investigación con el número de aprobación R- 2022- 1001-156, se realizó un estudio de cohorte ambispectivo, con un tamaño de muestra elegido por conveniencia, ya que incluye todos los pacientes referidos a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío (UMAE HE No. 1 CMNB) con fístula de LCR espontánea localizada en el piso anterior de la base de cráneo, tratados mediante CPCM y CNS vía endonasal endoscópica y con seguimiento por medio de la consulta externa. El estudio se llevó a cabo del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2023.

En cada paciente se realizó tomografía computarizada de cráneo, así como resonancia magnética de cráneo en las secuencias T2, FLAIR, con el fin de determinar el sitio de la fístula. De todos los pacientes se obtuvo somatometría, que incluye peso (en kilos), talla (en metros) e índice de masa corporal o IMC (kg/m²).

Posteriormente los pacientes se evaluaron por consulta externa durante su periodo posquirúrgico para valorar la integridad del colgajo, la recidiva de la fístula y la presencia de complicaciones.

En relación con los criterios de inclusión, en el estudio se incluyeron pacientes con fístula espontánea de LCR en piso anterior de la base de cráneo, atendidos en el Servicio de Neurocirugía de la UMAE HE No1 CMNB y que aceptaran ingresar al protocolo al firmar el consentimiento informado.

No se incluyeron en el estudio pacientes con fístula de LCR localizada en otro lugar que no fuera el piso anterior de la base del cráneo.

Se ejecutó un análisis comparativo entre 2 grupos no aleatorizados: el grupo de pacientes tratado con colgajo pediculado de cornete medio (grupo A) y el de colgajo nasoseptal (grupo B), para las variables de recidiva,

complicaciones y reintervención quirúrgica, mediante chi cuadrada y *t* de Student para muestras independientes, respectivamente, y se consideraron como significativos valores de $p < 0.05$.

Este artículo derivó de un proyecto de investigación registrado en el Comité Local de Investigación en Salud 1001, con el número de aprobación R-2022-1001-156. Se obtuvo firma de consentimiento informado de todos los participantes.

Resultados

En el presente estudio se detectaron 13 pacientes con fístulas nasales de LCR, con defectos óseos localizados en el piso anterior de la base del cráneo. En 6 pacientes fue localizado en la fóvea etmoidal, en 4 no fue adecuadamente identificado, en 1 en el dorso selar, en otro en la pared lateral del seno esfenoidal y en otro sobre la pared posterior del seno frontal. El 100% de los pacientes fueron mujeres; el peso promedio fue de 83.53 kg, la talla promedio de 1.58 m y el IMC de 33.31 kg/m².

De acuerdo con la etiología, la causa más frecuente fue la espontánea en el 69% (9 casos), seguida por la postraumática en 15% (2 casos), y la posquirúrgica y posradiación en 7.6% cada una (un caso cada una).

Dentro del tratamiento quirúrgico de las fístulas en general se realizaron reparaciones con colgajo pediculado de cornete medio en 7 de los casos y colgajo nasoseptal en 6 casos. Si se consideran exclusivamente las 9 fístulas espontáneas, estas fueron tratadas mediante colgajo pediculado de cornete medio en 5 pacientes (55%) y 4 con colgajo nasoseptal (45%).

Respecto a las tasas de recidiva, si se toman en cuenta todos los casos independientemente de la etiología, aquellas que fueron tratadas mediante colgajo pediculado de cornete medio presentaron una recidiva del 42% (3 de 7 casos), mientras que las tratadas mediante colgajo nasoseptal lo hicieron en el 66% (4 de 6 casos). Lo anterior con un valor de $p = 0.38$ (cuadro I).

En el subgrupo que abarca 9 pacientes con fístula de etiología espontánea, 5 tratados con colgajo de cornete medio y 4 con colgajo nasoseptal, se detectaron 2 casos de recidiva en cada grupo, lo equivalente a una recidiva del 40 y 50% respectivamente para cada grupo.

Después de analizar los pacientes que fueron reintervenidos encontramos que únicamente se reoperó uno, en el cual se empleó el colgajo de cornete medio frente a 4 en el grupo de colgajo nasoseptal. Dicho resultado fue esta-

dísticamente significativo, con un valor de $p 0.05$, como se muestra en el [cuadro I](#).

En relación con las pacientes que presentaron recidiva y no fueron reoperadas en el grupo A, se presentaron 2 pacientes: una de ellas continuó con el manejo médico mediante acetazolamida y en el segundo caso la paciente decidió continuar tratamiento por medio particular.

En el grupo B, únicamente una paciente con recidiva no fue reintervenida. Dicha paciente abandonó el seguimiento en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) después del egreso hospitalario a su domicilio y no acudió a la consulta externa.

Después del egreso hospitalario, se contó con seguimiento por medio de la consulta externa de 0-22 meses, con un promedio de 10 meses. Se detectó la recidiva dentro de un mes en 2 pacientes, a los 2 meses en 2 pacientes, a los 4 meses en un paciente, a los 5 meses en un paciente y a los 6 meses en un paciente.

En lo concerniente a las complicaciones encontradas en este estudio, se detectó que los pacientes que fueron tratados mediante colgajo pediculado de cornete medio presentaron mayor tasa de complicaciones, presentes en 2 de los 7 pacientes (28%). En uno de los casos mencionados se presentó hiposmia, la cual fue transitoria con recuperación ulterior; en el otro caso hubo formación de sinequias. Esto contrastó con el grupo de pacientes tratados con colgajo nasoseptal en los cuales no se reportaron complicaciones asociadas, lo anterior para el grupo de fístulas espontáneas. Únicamente hubo un caso de infección del sitio de punción lumbar para la colocación del catéter subaracnoideo en una paciente con fístula de etiología postraumática, la cual se trató con colgajo nasoseptal. Dichas complicaciones no son estadísticamente significativas ($p = 0.61$ entre ambos grupos), lo cual queda detallado en el [cuadro I](#).

Discusión

La población de esta serie es comparable con las reportadas en otros estudios, con factores de riesgo identificados que coinciden con los previamente reconocidos, como las pacientes del sexo femenino y obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$), lo cual puede contribuir a la presencia de hipertensión intracraneal idiopática, que, como se ha demostrado, puede incidir en el adelgazamiento de las estructuras óseas en la base del cráneo y calvaria, lo cual da lugar a la formación de fístulas.²⁰

Finalmente, con los resultados obtenidos concluimos que en el tratamiento de fístulas de LCR localizadas en piso anterior de la base de cráneo, el empleo de colgajo

Cuadro I Chi cuadrada por grupos

Variable	Grupo A (n = 7) Colgajo pediculado de cornete medio	Grupo B (n = 6) Colgajo nasoseptal	p
Sitio de fístula			0.03
Etmoides	3	3	
No identificado	4	0	
Frontal, esfenoidal o selar	0	3	
Recidiva			0.38
No	4	2	
Sí	3	4	
Complicaciones postquirúrgicas			0.61
No	5	5	
Sí	2	1	
Reintervención			0.05
No	6	2	
Sí	1	4	

Se muestran los resultados del análisis de chi cuadrada para la recidiva, complicaciones posquirúrgicas y reintervención, y fueron estadísticamente significativos para la reintervención en pacientes tratados con colgajo nasoseptal, con un valor de p de 0.05.

pediculado de cornete medio tiene menos casos de recidiva en comparación con el uso de colgajo de nasoseptal; sin embargo, no es estadísticamente significativo. Interesantemente tras revisar a los pacientes que fueron reintervenidos sí hay significación estadística a favor de aquellos operados con colgajo de cornete medio ($p = 0.05$). Bien ha sido descrito como ventaja de este colgajo que al preservar el resto de las estructuras nasales reduce el riesgo de recidiva.²¹

Consideramos que, como había sido propuesto por Prevedello, el colgajo de cornete medio puede ser empleado para cerrar fístulas de LCR localizadas en el piso anterior de la base de cráneo en pacientes en los cuales no sea posible realizar un colgajo nasoseptal por alguna condición previa como septotomía, etcétera.²²

En esta serie de pacientes no fue posible identificar el sitio de la fístula incluso durante la revisión endoscópica. Para dichos casos actualmente se han comenzado a describir herramientas transoperatorias con ayuda de reconstrucciones 3D de tomografía o resonancia magnética que pueden ayudar a su adecuada identificación y tratamiento.^{23,24}

Al tratar fístulas de líquido cefalorraquídeo del piso anterior de la base del cráneo, el uso de colgajo pediculado de cornete medio tiene menos casos de recidiva si se compara con el del colgajo nasoseptal; empero, no es estadísticamente significativo.

Si bien las fístulas espontáneas de LCR se presentan con mayor frecuencia en pacientes adultos, también se han descrito en niños con encefaloceles, en cuyos casos se ha reportado que el abordaje endonasal endoscópico es posible incluso en pacientes menores de un año con el uso de endoscopios pediátricos.²⁵

Hasta donde sabemos, esta es una de las series comparativas entre 2 modalidades de tratamiento que se ha publicado con mayor población. Y aunque los resultados finales son alentadores, es necesario corroborarlos mediante estudios multicéntricos y aleatorizados, debido a la naturaleza del presente estudio. Lo anterior contrasta con un metaanálisis realizado por Abiri *et al.*, en el cual se compararon las complicaciones postoperatorias, incluida la recidiva de fístulas, en pacientes tratados con injertos autólogos frente a no autólogos, en el que se obtuvieron como resultados la no presencia de una diferencia estadística para la recidiva, pero sí una menor tasa de meningitis en pacientes en quienes se usaron injertos no autólogos.²⁶ A su vez Michael *et al.*, en un estudio prospectivo de 16 años en el cual se incluyeron 54 pacientes con fístulas espontáneas de LCR tratados mediante colgajos vascularizados incluidos de cornetes nasales, obtuvieron como conclusión que no usar estos colgajos es el factor de riesgo más importante para la recidiva.²⁷

Conclusiones

El colgajo pediculado de cornete medio parece ser una opción viable para el tratamiento de fístulas de LCR de tamaño pequeño localizadas en el piso anterior de la base de cráneo, con menor riesgo de recidiva y reintervención, y sin que incremente significativamente el riesgo de com-

plicaciones. Dicho abordaje es menos invasivo y molesto para los pacientes afectados por esta patología. Por otro lado, técnicamente consideramos que es más fácil y rápida la obtención de este colgajo en comparación con el nasoseptal, con lo que se reducen tiempos quirúrgicos, pérdidas sanguíneas y riesgos anestésicos.

Agradecimientos

Agradecemos a la Jefatura de la División de Investigación en Salud por el apoyo otorgado en el análisis y la

interpretación estadística, a la Jefatura del Servicio de Neurocirugía y Dirección General por el apoyo con el material neuroquirúrgico y los inmuebles imprescindibles para la realización de este proyecto.

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

Referencias

1. Alicandri-Ciufelli M, Fermi M, Rosa MS et al. Spontaneous nasal cerebrospinal fluid leak repaired with single-layer mucoperichondrial graft: Long-term results. *Am J Rhinol Allergy*. 2020; 34(3):382-7. doi: 10.1177/1945892419900485
2. Allensworth JJ, Rowan NR, Storck KA et al. Endoscopic repair of spontaneous skull base defects decreases the incidence rate of intracranial complications. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(10):1089-96. doi: 10.1002/alr.22399
3. Valencia-Sanchez BA, Zhou S, Patel VA et al. Pediatric Spontaneous Cerebrospinal fluid leak Repair: An Endoscopic endonasal approach. *Ear Nose & Throat Journal*. 2023;102(9 suppl):40S-42S. doi: 10.1177/01455613231184959
4. Hallak B, Kurzbuch AR, Fournier JY et al. Spontaneous transthemoidal meningoencephalocele presenting in the form of recurrent unilateral nasal discharge: discussion of the diagnosis and endoscopic surgical management. *BMJ Case Rep*. 2020;13(5):e234703. doi: 10.1136/bcr-2020-234703
5. Kim-Orden N, Shen J, Or M et al. Endoscopic endonasal repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks using multilayer composite graft and vascularized pedicled nasoseptal flap technique. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2019;10:215265671988862. doi: 10.1177/2152656719888622
6. Keshri A, Jain R, Manogaran RS et al. Management of spontaneous CSF rhinorrhea: An institutional experience. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2019;80(05):493-9. doi: 10.1055/s-0038-1676334
7. Kreatsoulas DC, Shah VS, Otto BA et al. Surgical outcomes of the endonasal endoscopic approach within a standardized management protocol for repair of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *J Neurosurg*. 2021;134(3):780-6. doi: 10.3171/2019.12.jns192891
8. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *The Laryngoscope*. 2006;116(10):1882-6. doi: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4
9. Bubshait RF, Moumen AA. The Endonasal Endoscopic Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea. *Cureus*. 2021;13(2):e13457. doi: 10.7759/cureus.13457
10. Nix P, Tyagi A, Phillips N. Retrospective analysis of anterior skull base CSF leaks and endoscopic repairs at Leeds. *Br J Neurosurg*. 2016;30(4):422-6. doi: 10.3109/02688697.2016.1161176
11. Tan Y, Li J, Liu Y et al. Comparative analysis of transnasal endoscopic reconstruction techniques for managing cerebrospinal fluid rhinorrhea in skull base defects. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2024;125:38-42. doi: 10.1016/j.jocn.2024.05.010
12. Manimaran V, Lakshmanan S, Prateep A, et al. Outcomes of middle turbinate flap in the reconstruction of non-tumorous ventral skull base defects - an institutional review. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2021;58(4):214-9. doi: 10.5152/tao.2020.5743
13. Prevedello DM, Barges-Coll J, Fernandez-Miranda JC et al. Middle turbinate flap for skull base reconstruction: Cadaveric feasibility study. *Laryngoscope*. 2009;119(11):2094-8. doi: 10.1002/lary.20226
14. Carnevale C, Til-Pérez G, Tomás-Barberán M et al. Middle turbinate mucosal flap: Low-morbidity option in the management of skull base defects. *Head Neck*. 2021;43(5):1415-20. doi: 10.1002/hed.26613
15. Galli J, Morelli F, Rigante M et al. Management of cerebrospinal fluid leak: the importance of multidisciplinary approach. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(Suppl. 1):S18-29. doi: 10.14639/0392-100x-suppl.1-41-2021-02
16. Wolf A, Andrianakis A, Tomazic PV et al. Preservation of nasal turbinates in endoscopic, anterior skull base surgery—yes, we can! *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(2):785-91. doi: 10.1007/s00405-021-06856-9
17. Jolly K, Gupta KK, Banota A, et al. The effectiveness and safety of intrathecal fluorescein in the management of cerebrospinal fluid leaks. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2021;35(6):879-84. doi: 10.1177/19458924211020564
18. Carvalho ACM de, Dolci RLL, Rickli JCK et al. Evaluation of olfactory function in patients undergoing endoscopic skull base surgery with nasoseptal flap. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022; 88(1):15-21. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.03.006
19. Griffiths CF, Barkhoudarian G, Cutler A, et al. Analysis of Olfaction after Bilateral Nasoseptal Rescue Flap Transsphenoidal Approach with Olfactory Mucosal Preservation. *Otolaryngology*. 2019;161(5):881-9. doi: 10.1177/0194599819861340
20. Barke M, Castro HM, Adesina O, et al. Thinning of the skull base and calvarial thickness in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2022; 42(2):192-8. doi: 10.1097/wno.0000000000001504
21. Takahara K, Ueda R, Toda M. Endoscopic endonasal reconstruction using a pedicled middle turbinate flap for spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2021;33(3):e318-20. doi: 10.1097/scs.00000000000008214
22. Gutierrez WR, Bennion DM, Walsh JE et al. Vascular pedicled

- flaps for skull base defect reconstruction. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2020;5(6):1029-38. doi: 10.1002/liv.2.471
23. Zeiger J, Costa A, Bederson J, et al. Use of mixed reality visualization in endoscopic endonasal skull base surgery. *Operative Neurosurgery*. 2019;19(1):43-52. doi: 10.1093/ons/onz355
 24. Xie M, Zhou K, Kachra S et al. Diagnosis and localization of Cerebrospinal fluid rhinorrhea: A systematic review. *Am J Rhinol Allergy*. 2022;36(3):397-406. doi: 10.1177/19458924211060918
 25. Thompson HM, Schlosser RJ, Walsh EM, et al. Current management of congenital anterior cranial base encephaloceles. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2020;131:109868. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.109868
 26. Abiri A, Abiri P, Goshtasbi K, et al. Endoscopic Anterior Skull Base Reconstruction: A Meta-Analysis and Systematic Review of Graft Type. *World Neurosurgery*. 2020;139:460-70. doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.089
 27. Michael AP, Elbuluk O, Tsiouris AJ, et al. The critical importance of a vascularized flap in preventing recurrence after endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks and meningoencephaloceles. *Journal of Neurosurgery*. 2021;137(1):79-86. doi: 10.3171/2021.7.jns211427

Respuesta terapéutica y seguimiento del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos

Therapeutic response and monitoring of antibody-mediated renal graft rejection

Yumar Alfredo Hurtado-Castillo^{1a}, Juana Alejandra Serrano-Ramírez^{1b}, José Oscar Juárez-Sánchez^{1c}, Itzy Maely Gaytán-Campos^{1d}

Resumen

Introducción: el rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos constituye una de las causas principales de pérdida de los injertos. El tratamiento se basa en la remoción de los anticuerpos circulantes, la inhibición de los anticuerpos residuales, la disminución de la formación de estos, la minimización de la alorrespuesta y la activación terminal del complemento.

Objetivo: valorar la respuesta terapéutica en pacientes a quienes se les administró inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, esteroide y rituximab como tratamiento para rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos.

Material y métodos: estudio aplicativo y prospectivo, realizado en pacientes hospitalizados en un servicio de nefrología con diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos de acuerdo con la clasificación BANFF. Se integraron 20 pacientes en un año, se revisó la biopsia para clasificar el tipo de rechazo mediado por anticuerpos y se evaluó la respuesta al tratamiento para demostrar si había estabilización o mejoría de la función renal a 12 meses de seguimiento.

Resultados: mediante prueba de Wilcoxon se comparó la creatinina durante la biopsia del injerto y la creatinina a 12 meses de que los pacientes recibieron el esquema terapéutico. El valor de Z fue de -1.8 y el de la $p = 0.069$.

Conclusiones: no hubo diferencia en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de 12 meses de recibir tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

Abstract

Background: Antibody-mediated renal graft rejection is one of the main causes of graft loss. Treatment is based on the removal of circulating antibodies, inhibition of residual antibodies, reduction of their formation, minimization of the allo-response and terminal complement activation.

Objective: To assess the therapeutic response in patients who received intravenous immunoglobulin, plasmapheresis, steroid and rituximab as treatment for antibody-mediated renal rejection.

Material and methods: An applicative, prospective study was carried out in hospitalized patients under the care of a nephrology service with a diagnosis of antibody-mediated rejection of the renal graft according to BANFF. 20 patients were included in 1 year, the biopsy was reviewed in an effort to classify the type of antibody-mediated rejection and the response to treatment was evaluated to demonstrate whether there was stabilization or improvement in renal function at 12 months of follow-up.

Results: Using the Wilcoxon test, creatinine during the biopsy of the injected and creatinine 12 months after receiving the therapeutic regimen were compared. The Z value was -1.8, with a $p = 0.069$.

Conclusions: There was no difference in terms of stabilization or recovery of renal graft function after 12 months of receiving treatment for antibody-mediated rejection based on steroids, plasma exchanges, immunoglobulin and rituximab.

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

ORCID: 0009-0007-4479-4251^a, 0009-0007-7893-8225^b, 0000-0002-3560-7879^c, 0009-0000-5720-4774^d

Palabras clave
Trasplante de Riñón
Rechazo de Injerto
Anticuerpos

Keywords
Kidney Transplantation
Graft Rejection
Antibodies

Fecha de recibido: 07/11/2024

Fecha de aceptado: 28/02/2025

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

✉ oscar198517@hotmail.com

☎ 477 787 90 86

Cómo citar este artículo: Hurtado-Castillo YA, Serrano-Ramírez JA, Juárez-Sánchez JO, *et al.* Respuesta terapéutica y seguimiento del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6636. doi: 10.5281/zenodo.15178468

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente conduce a un estado terminal en el cual la función renal se encuentra lo suficientemente deteriorada como para ocasionar la muerte del paciente, o bien para requerir terapias de reemplazo renal.^{1,2} Hay varios estudios que demuestran una supervivencia mayor en los pacientes con trasplante renal que en pacientes con diálisis.^{3,4} El rechazo es una de las complicaciones más temidas en el trasplante.^{5,6} La incidencia global es del 5 al 10%.^{7,8} El rechazo agudo se manifiesta por cambios en la creatinina sérica que son frecuentemente asintomáticos.^{9,10}

Para establecer el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos, se requieren 3 pilares en forma concomitante.^{11,12} La lesión histológica fundamental es la inflamación de la microcirculación manifestada por glomerulitis (g), capilaritis peritubular (PTC) y microangiopatía trombótica.^{13,14}

El segundo pilar diagnóstico incluye la presencia de C4d en capilares peritubulares y sirve como huella del conflicto antígeno-anticuerpo en la superficie del endotelio.^{15,16} Los anticuerpos HLA donante específico deben ser determinados en el momento del diagnóstico.^{17,18}

El tratamiento del rechazo agudo mediado por anticuerpos se basa en la remoción de los anticuerpos circulantes, la inhibición de los anticuerpos residuales, la disminución de la formación de estos, y en minimizar la alorrespuesta y la activación terminal del complemento.^{19,20} En las Guías KDIGO se sugiere el tratamiento del rechazo humoral agudo con metilprednisolona, recambio plasmático terapéutico e inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso.^{21,22}

La dosis objetivo del recambio plasmático terapéutico no está determinada; sin embargo, como demostraron diversos estudios, tiene como objetivo un recambio plasmático total, de 200 a 250 mL/kg, un recambio de 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos por procedimiento.^{23,24}

El uso de inmunoglobulinas a dosis elevadas (1-2 g/kg) se basó en su inicio en el empleo de estas en enfermedades reumatológicas para inmunomodulación.^{25,26} Los efectos postulados de la IgIV en el sistema inmune incluyen la neutralización de anticuerpos y citoquinas, la depleción de neutrófilos y eosinófilos, la eliminación de anafilatoxinas como C3a y C5a, el bloqueo de los receptores celulares y la reducción de la vida media de anticuerpos por la competencia con anticuerpos patológicos para la unión a los receptores.^{27,28}

El pronóstico del rechazo mediado por células depende de su severidad y respuesta al tratamiento.^{29,30}

El objetivo de este estudio fue valorar la respuesta terapéutica de aquellos pacientes con diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos a los que se les otorgaron dichas intervenciones en nuestra unidad hospitalaria.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte descriptiva, observacional y prospectiva. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos a los que se les otorgó tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

Tamaño de la muestra

Se incluyó a los pacientes hospitalizados a cargo del Servicio de Nefrología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 (UMAE HE No. 1) del Centro Médico Nacional del Bajío en León, Guanajuato, del 1 de marzo de 2022 al 1 de marzo de 2023, que tuvieron diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos, de acuerdo con la clasificación BANFF.

Criterios de selección

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y menores de 60, de ambos sexos, que aceptaron participar y firmaron consentimiento informado, con ERC que se encontraran en terapia de reemplazo con trasplante, con diagnóstico de rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos de acuerdo con criterios BANFF y que recibieron tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

Se excluyeron los pacientes no candidatos a recibir tratamiento a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab.

Evaluación del desenlace

Se midió la cifra de creatinina sérica al momento de realizar la biopsia de injerto renal y 12 meses después de la administración del tratamiento (aplicación de esteroide, inmunoglobulina, recambio plasmático terapéutico y rituximab). Se catalogó como mejoría o estabilización de la función del injerto si...

- Disminuía el nivel sérico de creatinina de aquel considerado como habitual a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.
- Se mantenía estable la cifra de creatinina documentada al momento de realizar la biopsia a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética 1001 con folio R-2023-1001-015. Se catalogó como un riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el Artículo 17, Fracción II de la Ley General de Salud. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados de los procedimientos de investigación y dieron su consentimiento por escrito para participar.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se hizo un análisis descriptivo y univariado. Las variables cualitativas y cuantitativas se expresaron en medianas y rangos, así como en medias y desviación estándar de acuerdo con los criterios de normalidad.

Se calculó la mejoría en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de que los pacientes recibieron tratamiento al evaluar la creatinina en el momento de la biopsia y a 12 meses de finalizar esquema terapéutico, mediante la prueba estadística de Wilcoxon. El análisis de datos se hizo con datos recopilados en hojas de Excel y se presentaron mediante tablas. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el programa de IBM SPSS, versión 29.0.2, y se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes de los cuales se muestran en el cuadro I sus principales características basales.

La evaluación histológica de la biopsia del injerto de acuerdo con la clasificación BANFF se resume en el cuadro II.

En cuanto al tipo de rechazo mediado por anticuerpo según la clasificación BANFF, 15 (75%) de los pacientes tuvieron un rechazo activo y 5 (25%) un rechazo crónico activo (cuadro III).

Cuadro I Características de la población

Característica	n (%; DE o rangos)
Género	
Hombre	15 (75%)
Mujer	5 (15%)
Edad	33.15 ± 6.93
Índice de masa corporal	25.17 (19.37-38.20)
Meses de trasplante hasta diagnóstico de rechazo	77.85 ± 55.9
Tipo de donador	
Cadáver	6 (30%)
Vivo relacionado	11 (55%)
Vivo afectivo	3 (15%)
Tipo de inducción	
Timoglobulina	13 (65%)
Basiliximab	7 (25%)
Función del injerto posterior a cirugía	
Inmediata	16 (80%)
Lenta	3 (15%)
Retardada	1 (5%)
Creatinina basal	1.2 (0.8-3.4)
Creatinina habitual	1.35 (0.9-3.1)
Esquema inmunosupresor con ICN	18 (90%)
Esquema inmunosupresor con mTORi	2 (10%)
Mal apego a tratamiento inmunosupresor	4 (20%)
Niveles óptimos ICN o mTORi	16 (80%)

DE: desviación estándar; ICN: inhibidor de calcineurina

Cuadro II Características histológicas en las biopsias de injerto

Lesión histológica	Grado			
	Negativo	Grado I	Grado II	Grado III
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Glomerulitis	0	10 (50)	6 (30)	4 (20)
Capilaritis peritubular	2 (10)	7 (35)	7 (35)	4 (20)
Arteritis	16 (80)	3 (15)	1 (5)	0
Doble contorno	14 (70)	1 (5)	3 (15)	2 (10)
Fibrosis intesticial	7 (35)	5 (25)	7 (35)	1 (5)
Atrofia tubular	5 (25)	8 (40)	6 (30)	1 (5)
C4d	2 (10)	0	0	0

Mediante prueba de Wilcoxon se comparó la creatinina durante la biopsia del injerto y la creatinina a 12 meses de recibir el esquema terapéutico. El valor de Z fue de -1.8 con una $p = 0.069$ (figura 1 y cuadro IV y cuadro V).

Cuadro III Tratamiento otorgado y evaluación de creatinina sérica

	<i>n</i>
Pacientes a los que se administró esteroide	20
	Mediana (RIC)
Gramos administrados de inmunoglobulina	1 (0.54-2)
Sesiones de recambios plasmáticos	3 (1-4)
Gramos administrados de rituximab	0.76 (0.5-1.2)
Creatinina durante la biopsia de injerto (en mg/dL)	2.8 (1.6-6.4)
Creatinina durante alta hospitalaria en (mg/dL)	2.55 (1.2-7)
Creatinina a 12 meses de recibir tratamiento (en mg/dL)	3.15 (1.4-12.9)

Cuadro IV Estadística de prueba de rangos con signos de Wilcoxon

	Cr 12 meses-Cr biopsia
Z	-1.819*
Sig. asin. (bilateral)	0.069

*Se basa en rangos negativos

Cr: creatinina

Cuadro V Estadística de muestras emparejadas

		Media	<i>n</i>	DE	Media de error estándar
	Cr biopsia	3.075	20	1.3182	0.2948
Par 1	Cr 12 meses	4.100	20	2.9672	0.6635

Cr: creatinina; DE: desviación estándar

Discusión

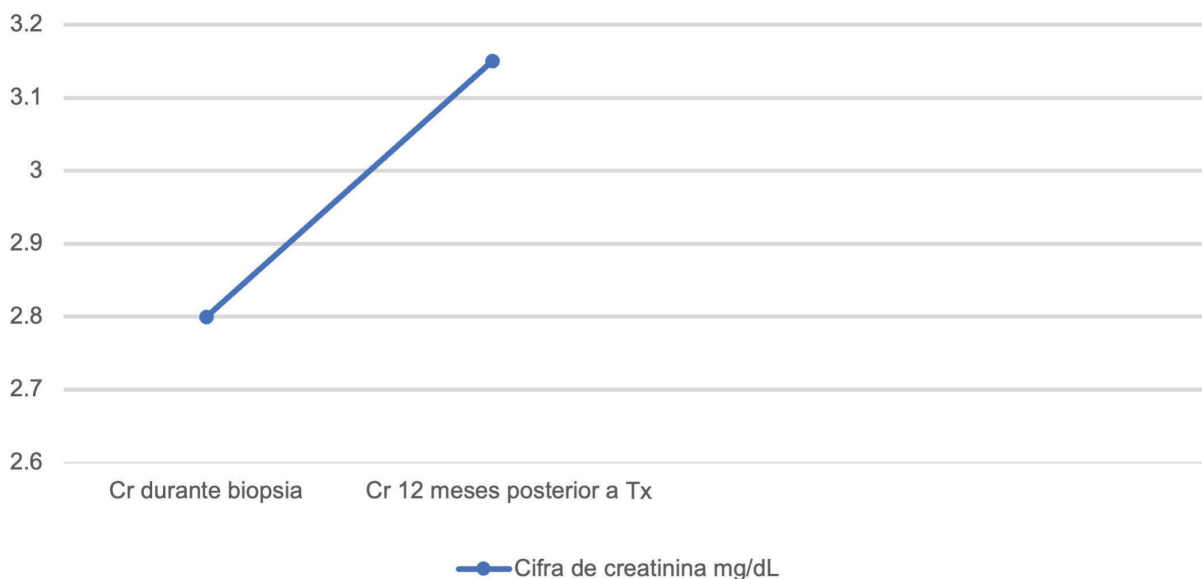
En este estudio se investigó la respuesta de otorgar terapia para el rechazo de injerto renal mediado por anticuerpos a base de esteroide, inmunoglobulina intravenosa, recambios plasmáticos terapéuticos y rituximab, y se evaluó la cifra de creatinina durante la realización de biopsia y se comparó a 12 meses de recibir el esquema terapéutico.

El desenlace principal se calculó mediante la prueba de Wilcoxon. El valor de Z fue de -1.8, con una $p = 0.069$. La conclusión fue que no hay diferencia en cuanto a la estabilización o mejoría de la función del injerto determinada por creatinina; sin embargo, a los 12 meses de seguimiento se

vio que no hubo un mayor deterioro de la función por medio de la creatinina.

La principal meta a largo plazo en el trasplante renal es lograr la tolerancia inmunológica del injerto. A pesar de los avances en investigación, el trasplante sigue requiriendo del uso de medicación inmunosupresora para evitar el rechazo, con el consiguiente aumento de los efectos adversos. El rechazo puede tener una incidencia que oscila el 35% en el grupo de alto riesgo inmunológico de prevalencia creciente.

Entre las causas de pérdida del injerto en el periodo tardío se encuentra en primer lugar el rechazo mediado por anticuerpos, motivo por el cual es importante diagnosticar

Figura 1 Comparación de creatinina durante biopsia y 12 meses después del tratamiento

Cr: creatinina; Tx: tratamiento

y tratar oportunamente a los receptores de trasplante con esta condición para determinar los desenlaces después de otorgar tratamiento en nuestro centro hospitalario.

La incidencia en 2 años en nuestra población fue de 20 pacientes y aunque no hay reportes que relacionen el género con el diagnóstico de rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos, en nuestro estudio la mayoría fueron hombres.

Asimismo se evidenció que el promedio de pacientes tuvo un injerto funcional por aproximadamente 3.24 años hasta presentar rechazo, es decir, se consideró una complicación del periodo tardío, lo cual es relevante pues está bien establecido que para el rechazo tardío mediado por anticuerpos todavía no existe ningún tratamiento que haya demostrado que modifica su curso natural, a diferencia de los rechazos agudos tempranos.

Se necesitan enfoques terapéuticos innovadores, cuya seguridad y eficacia deberán evaluarse en ensayos de intervención adecuadamente diseñados. La creciente comprensión de la fisiopatología de esta entidad, su curso natural y su diagnóstico, incluidos sus diferentes subfenotipos, pueden proporcionar una base valiosa para un diseño de estudio sólido, por lo que este protocolo podría ser el pionero en este tema dentro de nuestra población.

El diagnóstico de rechazo agudo es de sospecha clínica y confirmación histológica. La sospecha clínica puede estar dada por un episodio de injuria renal aguda (IRA) sin claro factor identificable, o por la falta de recuperación de la función renal luego de corregidos otros factores. Principalmente se manifiesta por cambios en la creatinina sérica frecuentemente asintomáticos. En el rechazo subclínico la lesión renal aguda está ausente y el diagnóstico se realiza por biopsias de protocolo o seguimiento.

Todos nuestros pacientes cursaron con disfunción de injerto evidenciada por aumento en la creatinina sérica respecto a su cifra habitual, la cual fue su indicación de biopsia. Esto explica por qué ninguno tuvo un rechazo subclínico.

Los criterios de diagnóstico de un rechazo activo son la detección de lesiones morfológicas típicas en la microcirculación, la evidencia serológica de anticuerpos antidonador específico circulante o el hallazgo de C4d como marcador específico de la activación del complemento desencadenada por los anticuerpos antidonador específico (DSA) en la microcirculación.

De acuerdo con la clasificación BANFF, se requiere cumplir 2 de estos 3 criterios para considerarse diagnóstico de certeza; sin embargo, en nuestro medio hospitalario no es posible realizar DSA y nos quedamos a expensas de lo

reportado en la biopsia y por esto todos tenían glomerulitis, que se consideró como el hallazgo histopatológico más importante y con mayor valor predictor positivo.

De los pacientes 70% no tenían doble contorno en capilares glomerulares, es decir nunca tuvieron glomerulitis y por lo tanto no hubo datos que sugirieran previo episodio de rechazo mediado por anticuerpos.

Algo favorable en nuestra población es que solo 5% de los pacientes tenían atrofia tubular y fibrosis intersticial grado 3, lo cual le confirió un mejor pronóstico a la supervivencia del injerto.

La mayoría de pacientes tenían esquema inmunosupresor a base de ICN y solo 2 eran usuarios de mTORi.

Destaca el buen apego a inmunosupresores en general y por consiguiente niveles séricos considerados como óptimos. Esto es relevante, ya que la falta de apego al tratamiento es la causa principal de rechazo a nivel global; sin embargo, no fue el caso en nuestra cohorte, lo cual respalda la teoría de que la fuerza impulsora de la formación de anticuerpos HLA es el grado de incompatibilidad tisular entre el receptor y el donante. Esto sugiere que una definición precisa de desajustes inmunogénicos de HLA puede contribuir significativamente a la estratificación del riesgo aloimmune para predecir con precisión el riesgo de formación *de novo* de DSA.

Los distintos centros de trasplante utilizan diversos esquemas terapéuticos para el rechazo agudo. La información disponible para tomar decisiones se basa en estudios con números bajos de pacientes, no aleatorizados y en algunos casos análisis retrospectivos. La evaluación de los distintos tratamientos se ve dificultada por los cambios en los criterios de diagnóstico de rechazo, que hacen que se comparen grupos heterogéneos de pacientes. La evidencia en el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos es escasa.

Muchos autores promueven el uso de dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (IG IV) combinada con rituximab como tratamiento. Sin embargo, para el rechazo crónico tardío, la efectividad del tratamiento aún es controvertida. Estudios observacionales sugieren la efectividad del tratamiento al asociarse con disminución de niveles de DSA con el tiempo.

Por esta razón en nuestro hospital se usa inmunoglobulina intravenosa dentro del esquema a dosis total de 1 a 2 gramos por kilogramo de peso y se alterna entre las sesiones de recambios plasmáticos, y dentro de nuestro estudio se indicó y otorgó de forma usual a los 20 pacientes.

En un estudio observacional reciente de un solo centro

del grupo de Wisconsin, Parajuli *et al.* evaluaron los resultados de 78 receptores de trasplante de riñón con diagnóstico de rechazo crónico activo y rechazo activo sometidos a dosis altas de esteroides e IG IV o esteroides e IG IV y rituximab (una dosis de 375 mg/m²); el manejo se asoció con una disminución significativa en DSA-MFI (*mean fluorescence intensity*) y la inflamación microvascular en las biopsias de seguimiento realizadas dentro de las 6 semanas. Los autores informaron que los pacientes que recibieron rituximab experimentaron falla del injerto con menor frecuencia.

Dentro de nuestro protocolo hospitalario también se usa rituximab a dosis de 375 mg/m² vía IV, por lo que a todos les fue administrado.

En la última década aumentó la utilización de tratamientos dirigidos a la remoción de anticuerpos, como el recambio plasmático terapéutico, que se considera al momento actual el tratamiento de elección, si bien no hay estudios aleatorizados adicionales en este sentido.

En nuestro estudio se indicaron 3 sesiones de recambio plasmático de acuerdo con las guías de la *American Society for Apheresis* (ASFA), en donde se recomiendan mínimo 3 e idealmente hasta 5.

Podemos concluir que en nuestro centro el esquema terapéutico para el rechazo mediado por anticuerpos se basa en la administración de esteroide intravenoso, inmunoglobulina, recambios plasmáticos terapéuticos y rituximab, de acuerdo con la evidencia clínica reciente y las recomendaciones internacionales de la ASFA.

La evaluación del desenlace se hizo con creatinina sérica debido a la limitación de monitorizar con anticuerpos antidonador específico. La mejoría de los niveles de creatinina sérica y el aumento de la tasa de filtración glomerular son indicativos de una respuesta positiva al tratamiento, lo cual sugiere que el rechazo está controlado y que el injerto está recuperando su función.

En estudios observacionales se ha establecido que una disminución de la creatinina sérica a los 3-5 días de iniciado el tratamiento indica una adecuada respuesta a las intervenciones, motivo por el cual en nuestro estudio se cuantificó la cifra de creatinina en diferentes puntos para su posterior comparación: durante el momento en que se realizó la biopsia por disfunción, durante el alta hospitalaria y a los 12 meses de recibir manejo.

Nuestro estudio es novedoso, ya que no existe alguno previo que demuestre la efectividad de estas intervenciones terapéuticas en nuestra población de receptores de trasplante renal con este diagnóstico.

Se concluyó como resultado principal que en este estudio no hubo diferencia en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto renal después de recibir tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos a base de esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab, pero a un seguimiento a los 12 meses no se tuvo pérdida del injerto, regreso a diálisis o un mayor deterioro de la función renal.

Esto impacta en la calidad de vida de los pacientes al mantenerse con un injerto funcional y evitar la dependencia de terapias dialíticas; sin embargo, aunque este estudio sugiere que el tratamiento no es eficaz en cuanto a la mejoría de la función del injerto, recordemos que solo se dio un seguimiento a 12 meses, por lo que se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento para de esta forma plantear si las intervenciones tienen algún efecto sobre la disminución de la TFG y la supervivencia del injerto, o solo se asocian a largo plazo con tasas de infección significativamente más altas.

Otra cuestión considerada como relevante es que por medio del seguimiento a 12 meses no se reportaron complicaciones infecciosas asociadas al uso del esquema terapéutico, por lo que este protocolo podría continuarse de forma segura en la unidad.

Fortalezas

Este es el primer ensayo que se realiza en el hospital con la evaluación de los desenlaces en cuanto a función del injerto después de la aplicación de tratamiento para rechazo mediado por anticuerpos.

Debilidades

El presente trabajo tuvo como principal limitación la falta de cuantificación de anticuerpos antidonador específico para diagnóstico y seguimiento superior a 12 meses de la función renal.

Conclusiones

Como conclusión, y dando respuesta a la pregunta de investigación planteada, en pacientes a los que se les otorgó manejo del rechazo del injerto renal mediado por anticuerpos con esteroide, recambios plasmáticos, inmunoglobulina y rituximab, no hay diferencia significativa en cuanto a estabilización o recuperación de la función del injerto a los 12 meses, por lo que se acepta la hipótesis nula planteada.

Sin embargo, no se tuvo pérdida del injerto o regreso a terapia dialítica.

Es importante tomar en cuenta que aunque el tratamiento utilizado en este estudio no tiene efecto en cuanto la mejoría de la función del injerto se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento para evaluar el efecto real del esquema terapéutico.

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. Sánchez-Cedillo A, Cruz-Santiago J, Mariño-Rojas FB, et al. Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad. *Rev Mex Traspl.* 2020;9(1):15-25. doi: 10.35366/94025
2. Böhmig GA, Eskandary F, Doberer K, et al. The therapeutic challenge of late antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplant International.* 2019;32(8):775-88. doi: 10.1111/tri.13436
3. Cooper JE. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2020;15(3):430-8. doi: 10.2215/CJN.11991019
4. Guzzi F, Cirillo L, Buti E, et al. Urinary biomarkers for diagnosis and prediction of acute kidney allograft rejection: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(18):6889. doi: 10.3390/ijms21186889
5. Callemeyn J, Lamarthée B, Koenig A, et al. Allorecognition and the spectrum of kidney transplant rejection. *Kidney International.* 2022;101(4):692-710. doi: 10.1016/j.kint.2021.11.029
6. Van Loon E, Bernards J, Van Craenenbroeck AH, et al. The causes of kidney allograft failure: more than alloimmunity. A viewpoint article. *Transplantation.* 2020; 104(2):e46-56. doi: 10.1097/TP.0000000000003012
7. Goutaudier V, Dange R, Catar RA, et al; EU-TRAIN Consortium. Evaluation of non-invasive biomarkers of kidney allograft rejection in a prospective multicenter unselected cohort study (EU-TRAIN). *Kidney International.* 2024;106(5):943-60. doi: 10.1016/j.kint.2024.07.027
8. Hooper DK, Varnell Jr. CD, Rich K, et al. A medication adherence promotion system to reduce late kidney allograft rejection: a quality improvement study. *American Journal of Kidney Diseases.* 2022;79(3):335-46. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.021
9. Filippone EJ, Farber JL. Histologic antibody-mediated kidney allograft rejection in the absence of donor-specific HLA antibodies. *Transplantation.* 2021;105(11):e181-90. doi: 10.1097/TP.0000000000003797
10. Van Loon E, Gazut S, Yazdani S, et al. Development and validation of a peripheral blood mRNA assay for the assessment of antibody-mediated kidney allograft rejection: a multicentre, prospective study. *EBioMedicine.* 2019;46:463-72.
11. Bestard O, Thaunat O, Bellini MI, et al. Alloimmune risk stratification for kidney transplant rejection. *Transplant International.* 2022;35:10138. doi: 10.3389/ti.2022.10138
12. Van Loon E, Senev A, Lerut E, et al. Assessing the complex causes of kidney allograft loss. *Transplantation.* 2020;104(12):2557-66. doi: 10.1097/TP.0000000000003192
13. Lai C, Chadban SJ, Loh Y, et al. Targeting inflammatory monocytes by immune-modifying nanoparticles prevents acute kidney allograft rejection. *Kidney International.* 2022;102(5):1090-102. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.024
14. Yagisawa T, Tanaka T, Miyairi S, et al. In the absence of natural killer cell activation donor-specific antibody mediates chronic, but not acute, kidney allograft rejection. *Kidney International.* 2019;95(2):350-62. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.041
15. Jehn U, Schuette-Nuetgen K, Kentrup D, et al. Renal allograft rejection: Noninvasive ultrasound-and MRI-based diagnostics. *Contrast Media & Molecular Imaging.* 2019(1):3568067. doi: 10.1155/2019/3568067
16. Lubetzky M, Tantisattamo E, Molnar MZ, et al. The failing kidney allograft: A review and recommendations for the care and management of a complex group of patients. *American Journal of Transplantation.* 2021;21(9):2937-49. doi: 10.1111/ajt.16717
17. Doberer K, Kläger J, Gualdoni GA, et al. CD38 antibody daratumumab for the treatment of chronic active antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplantation.* 2021;105(2):451-7. doi: 10.1097/TP.0000000000003247
18. Clayton PA, McDonald SP, Russ GR, et al. Long-term outcomes after acute rejection in kidney transplant recipients: an ANZDATA analysis. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;30(9):1697-707. doi: 10.1681/ASN.2018111101
19. Josephson MA, Becker Y, Budde K, et al. Challenges in the management of the kidney allograft: from decline to failure: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international.* 2023;104(6):1076-91. doi: 10.1016/j.kint.2023.05.010
20. Bunnapradist S, Homkrais P, Ahmed E, et al. Using both the fraction and quantity of donor-derived cell-free DNA to detect kidney allograft rejection. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2021;32(10):2439-41. doi: 10.1681/ASN.2021050645
21. Mayer KA, Doberer K, Eskandary F, et al. New concepts in chronic antibody-mediated kidney allograft rejection: prevention and treatment. *Current Opinion in Organ Transplantation.* 2021;26(1):97-105. doi: 10.1097/MOT.0000000000000832
22. Yoo D, Goutaudier V, Divard G, et al. An automated histological classification system for precision diagnostics of kidney allografts. *Nature Medicine.* 2023;29(5):1211-20. doi: 10.1038/s41591-023-02323-6
23. Aguirre LE, Guzman ME, Lopes G, et al. Immune checkpoint inhibitors and the risk of allograft rejection: a comprehensive analysis on an emerging issue. *The Oncologist.* 2019;24(3):394-401. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0195
24. Köhnke R, Kentrup D, Schütte-Nütgen K, et al. Update on imaging-based diagnosis of acute renal allograft rejection. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019;9(2):110.

25. Mohamadou I, Savoye E, Cohen F, et al. Effect of hydroxy-chloroquine treatment on kidney allograft rejection and graft failure. In *Transplantation Proceedings*. 2024; 56(6):1251-8. Elsevier. doi: 10.1016/j.transproceed.2024.05.027
26. Oweira H, Ramouz A, Ghamarnejad O, et al. Risk factors of rejection in renal transplant recipients: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5): 1392. doi: 10.3390/jcm11051392
27. Lim WH, Johnson DW, Teixeira-Pinto A, et al. Association between duration of delayed graft function, acute rejection, and allograft outcome after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2019;103(2):412-9. doi: 10.1097/TP.0000000000002275
28. Metter C, Torrealba JR. Pathology of the kidney allograft. In *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2020;37(3):148-53. doi: 10.1053/j.semdp.2020.03.005
29. Davis S, Mohan S. Managing patients with failing kidney allograft: many questions remain. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2022;17(3):444-51. doi: 10.2215/CJN.14620920
30. Alasfar S, Kodali L, Schinstock CA. Current therapies in kidney transplant rejection. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15): 4927. doi: 10.3390/jcm12154927

Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g

Inflammatory and clinical markers predicting mortality in neonates under 1500 g

Alma Patricia González^{1a}, Laura Irandeni Acuña-Cenoz^{1b}, Martha Daniela Alcázar-Olaiz^{2c}, Pablo Fabián Estevez-Alemán^{2d}, Carlos Paque-Bautista^{1e}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1f}

Resumen

Introducción: la mortalidad neonatal temprana sucede dentro de los 7 días de vida. Las variables clínicas, los marcadores inflamatorios y el CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) podrían ser útiles para identificar riesgo de mortalidad.

Objetivo: analizar la utilidad de marcadores inflamatorios y clínicos para predecir mortalidad temprana en recién nacidos prematuros (RNPT) < 1500 g.

Material y métodos: estudio analítico, retrospectivo, observacional y transversal. Se incluyeron RNPT con peso al nacimiento < 1500 g. Se evaluaron características clínicas, CRIB, marcadores inflamatorios y proteína C reactiva (PCR) a las 12 horas de vida.

Resultados: se estudiaron 248 RNPT, con edad gestacional de 32 semanas (RIC 30-34) y peso 1285 g (RIC 1070-1400); fallecieron 20 (8.06%). Los factores de riesgo para mortalidad fueron peso ≤ 1000 g, RM = 24 (7.69-77.96), $p < 0.0001$; edad gestacional ≤ 28 semanas, RM = 42 (13.71-128.61), $p < 0.0001$; ventilación invasiva, RM = 44.7 (5.85-340), $p < 0.0001$. Los factores protectores fueron los corticosteroides antenatales, RM = 0.15 (0.05-0.39), $p = 0.0001$ y la preeclampsia materna, RM = 0.13 (0.01-1.02), $p = 0.01$. La PCR, el déficit de base y el peso al nacer se asociaron a mortalidad en el análisis multivariado (intercepto = 6.62; EE = 1.85; $R^2 = 0.60$; $p = 0.0003$). La PCR ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$ mostró una sensibilidad de 26.32% y una especificidad de 97.50% para mortalidad, AUC = 0.69, $p = 0.005$.

Conclusiones: los predictores de mortalidad temprana fueron el peso ≤ 1000 g, la edad gestacional ≤ 28 semanas y la PCR ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$.

Abstract

Background: Early neonatal mortality occurs within 7 days of life. Clinical variables, inflammatory markers and CRIB (Clinical Risk Index for Babies) could be useful to identify mortality risk.

Objective: To assess the predictive value of inflammatory and clinical markers for early mortality in preterm newborns (PTNB) < 1500 g.

Material and methods: Analytical, retrospective, observational and cross-sectional study. PTNBs with birth weight < 1500 g were included. Clinical characteristics, CRIB, inflammatory markers and C-reactive protein (CRP) were evaluated at 12 hours of life.

Results: 248 PTNBs were studied, with a gestational age of 32 weeks (IQR 30-34), weight 1285 g (IQR 1070-1400); 20 died (8.06%). Risk factors for mortality were weight ≤ 1000 g, OR = 24 (7.69-77.96), $p < 0.0001$; gestational age ≤ 28 weeks, OR = 42 (13.71-128.61), $p < 0.0001$; invasive ventilation, OR = 44.7 (5.85-340), $p < 0.0001$. Protective factors were antenatal corticosteroids, OR = 0.15 (0.05-0.39), $p = 0.0001$, and maternal preeclampsia, OR = 0.13 (0.01-1.02), $p = 0.01$. CRP, base deficit and birth weight were associated with mortality in the multivariate analysis (intercept = 6.62; SE = 1.85; $R^2 = 0.60$; $p = 0.0003$). CRP ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$ showed a sensitivity of 26.32% and a specificity of 97.50% for mortality, AUC = 0.69, $p = 0.005$.

Conclusions: Predictors of early mortality were weight ≤ 1000 g, gestational age ≤ 28 weeks and CRP ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$.

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

²Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. Leon, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-3401-7519^a, 0009-0002-8970-9843^b, 0000-0001-6512-2322^c, 0009-0006-7690-0525^d, 0000-0002-2658-0491^e, 0000-0002-8460-4965^f

Palabras clave
Mortalidad Neonatal
Prematuridad
Sepsis Neonatal

Keywords
Neonatal Mortality
Prematurity
Neonatal Sepsis

Fecha de recibido: 23/09/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante

✉ patriciasosab@hotmail.com

☎ 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: González AP, Acuña-Cenoz LI, Alcázar-Olaiz MD, *et al.* Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6488. doi: 10.5281/zenodo.15178474

Introducción

La mortalidad neonatal temprana se define como la muerte de un recién nacido (RN) dentro de los 7 días posteriores al nacimiento.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que las muertes neonatales han disminuido en 44% desde el año 2000. Sin embargo, en 2022 casi la mitad (47%) de todas las muertes de niños menores de 5 años ocurrieron en el periodo neonatal. Alrededor de 1 millón de RN mueren en las primeras 24 horas.²

La tasa de mortalidad neonatal se considera una medida de bienestar general de una comunidad o país, y refleja su grado de desarrollo.^{3,4} Según datos del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por sus siglas en inglés) en el año 2020 se reportaron 2.4 millones de muertes neonatales en el mundo. En México, aún no hay datos puntuales, pero se sabe que la mortalidad en niños menores de 5 años es 13.7 por cada 1000 nacidos vivos.^{4,5}

En una revisión sistemática en la que se incluyeron 45 estudios sobre los predictores de mortalidad en RN y lactantes en países en vías de desarrollo, se observaron como factores importantes el sexo, bajo peso al nacer, hemocultivo positivo, prematuridad, falta de atención prenatal materna e hipotermia.⁶

Por ello surgió la necesidad de analizar las escalas de valoración neonatal que fueran fáciles de replicar e intentaran predecir la mortalidad, las cuales iniciaron su uso en el Reino Unido en 1993 y con el posterior desarrollo de la Escala CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*),^{7,8} que consiste en un índice utilizado para predecir la mortalidad en RN < 1500 g o < 32 semanas de gestación, que contempla diferentes variables a las 12 horas de vida.^{9,10}

En la actualidad, hay otras escalas disponibles para predecir la mortalidad neonatal, como CRIB II,^{11,12} SNAP-II (*Score for Neonatal Acute Physiology*)¹³ y SNAPPE II (*Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*)^{14,15} y todas estas escalas han mostrado que su aplicación reduce los costos de la atención de la salud, ya que son fáciles de aplicar y ayudan a la toma de decisiones de los médicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Sin embargo, hay escasa información sobre la escala CRIB que adicione la utilización de índices inflamatorios, proteína C reactiva (PCR) y factores clínicos perinatales en la predicción de mortalidad de los RN de muy bajo peso al nacer durante las primeras 12 horas de vida. El presente estudio tiene el objetivo de analizar la utilidad de marcadores inflamatorios y clínicos para predecir la mortalidad en RN menores de 1500 g.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, analítico y transversal en la UCIN de 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. Fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética para la Investigación y Comité Local de Investigación en Salud con número de registro R-2013-1002-001.

Se incluyeron expedientes de RN prematuros (RNPT) con peso al nacimiento menor de 1500 g, que nacieron en la unidad médica. Se excluyeron los expedientes de RNPT procedentes de otros hospitales. Se eliminaron RNPT que fallecieron antes de las 12 horas de vida o que no presentaban datos completos en el expediente clínico. Una vez que el protocolo fue aprobado, se recolectaron: a) datos de la madre, como la administración de esteroides antenatales, corioamnionitis, cervicovaginitis y ruptura prematura de membranas (RPM); b) datos del RN, como edad gestacional, peso al nacer, sexo, aplicación de surfactante, necesidad de ventilación invasiva (VM), presencia de malformaciones congénitas; c) resultado de determinaciones a las 12 horas de vida, como biometría hemática de la que se calcularon los índices inflamatorios neutrófilo/linfocito (INL), plaqueta/linfocito (IPL) e índice inmunosistémico (IIS), déficit de base y PCR, que se calcularon a las 12 horas de vida; y d) se aplicó la escala CRIB, la cual califica a los RN < 32 semanas de gestación y con peso < 1500 g, estudia 6 variables asociadas a la muerte hospitalaria, como se muestra en el **cuadro I**, se realizó en las primeras 12 horas de vida y con un tiempo de evaluación de 5 minutos.

Tamaño de la muestra

La prevalencia aproximada de RN con peso < 1500 g en la unidad en el periodo de estudio fue de 4%; por lo tanto, el tamaño de la muestra por proporción esperada, con nivel de confianza del 95%, resultó en estudiar 239 pacientes, como mínimo.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y en número y porcentaje para las variables cualitativas. La comparación de las variables cualitativas se realizó con prueba de chi cuadrada. Se analizó el riesgo de mortalidad con análisis bivariado (razón de momios [RM]), además de análisis multivariado con prueba de regresión logística y de

Cuadro I Parámetros de la escala CRIB

Variables	Parámetros	Puntuación
Peso al nacimiento (g)	> 1350	0
	851-1350	1
	701-850	4
	≤ 700	7
Edad gestacional (semanas)	> 24	0
	< 24	1
Malformaciones congénitas	Ninguna	0
	No pone en riesgo la vida	1
	Pone en riesgo la vida	3
Exceso de base (mmol/L)	-7	0
	-7-9.9	1
	-10-14.9	2
	-15	3
Oximetría mínima antes de las 12 horas (%)	91-100	0
	81-90	2
	41-80	3
	< 40	4
Oximetría mínima después de las 12 horas (%)	91-100	0
	81-90	2
	41-80	3
	< 40	4

Cox. Se empleó curva de ROC para determinar los puntos de corte de las variables numéricas y el desenlace final de mortalidad. Se utilizó el programa NCSS 2024 y Epidat 3.1.

Resultados

Se analizaron 248 pacientes con peso < 1500 g que cumplieron con los criterios de selección del estudio. En el **cuadro II** se muestran las características generales y los factores de riesgo para mortalidad de los RNPT. La edad gestacional general fue de 32 semanas (RIC 30-34); del sexo femenino fueron 127 (51.21%), y 113 (48.79%) tuvieron un peso de 1285 g (RIC 1070-1400). Del total de pacientes, 20 fallecieron (8.06%).

Los factores de riesgo identificados para mortalidad fueron el peso ≤ 1000 g, edad gestacional ≤ 28 semanas, la administración de corticoesteroides a la madre, necesidad de ventilación invasiva en las primeras 12 horas y la preeclampsia materna. Los antecedentes perinatales infecciosos como madre con RPM o cervicovaginitis no resultaron significativos (**cuadro II**).

Para el cálculo del poder estadístico, se utilizó el resultado de la RM de la variable de peso ≤ 1000 g, para una prueba unilateral con $p_1 = 0.80$ y cálculo de $Z_{1-\beta} = 4.67$, por lo que, considerando este valor, se obtuvo un poder estadístico superior a 99%.

Se analizaron las variables que evalúa el CRIB del total de los RN incluidos en el estudio. De acuerdo con la escala, resultaron con riesgo alto para mortalidad 15 (6.05%) y los que fallecieron fueron 13 (65%) (**cuadro I** y **cuadro III**).

En el modelo de regresión logística, la PCR, el déficit de base y el peso mostraron ser predictores para mortalidad (**cuadro IV**).

Para obtener los puntos de corte de los marcadores inflamatorios para mortalidad mediante curva ROC, la PCR ≥ 2.30 mostró una sensibilidad de 26.32%, una especificidad de 97.55%, un valor predictivo positivo de 50, un valor predictivo negativo de 93, una razón de verosimilitud de 13.03 y un área bajo la curva (AUC) de 0.69, $p = 0.005$. Asimismo, se presentó una RM 14.86 (IC 95% 3.87-57.07), $p < 0.0001$. En este estudio el INL, el IPL y el IIS no resultaron ser significativos (**figura 1**, **cuadro V**).

Finalmente, se realizó análisis multivariado con prueba de regresión de Cox hacia atrás para determinar las variables predictoras de mortalidad en los RNPT y se encontró que el peso menor que 1000 g resultó con HR de 8.27 (IC 3.75-18.22), $p < 0.0001$ (**figura 2**).

Discusión

Los estudios actuales sobre morbilidad y mortalidad en RNPT contemplan múltiples variables, tanto neonatales como maternas, para evaluar la gravedad de la enfermedad al ingreso de los RN hospitalizados.^{16,17} La prematuridad y la hospitalización de RN se ha asociado a comorbilidades en madres en edad adulta.¹⁸

El peso al nacer continúa siendo una de las variables más significativas para evaluar mortalidad, como lo describen Rivera-Rueda *et al.*, quienes reportaron que los RN que nacieron con peso < 1000 g y edad gestacional entre 27 y 29 semanas de gestación tuvieron vulnerabilidad para mayor morbilidad.¹⁷ En el presente estudio, los resultados fueron similares: el peso < 1000 g y la edad gestacional ≤ 28 semanas con RM de 24 y 42, respectivamente, fueron factores de riesgo para mortalidad, lo cual se corroboró con la regresión de Cox, en la que se observó que el peso < 1000 g mostró ser un buen predictor de mortalidad con un *hazard ratio* (HR) de 8.27.

Se conoce ampliamente el efecto protector de los esteroides antenatales. Incluso se han convertido en la base del tratamiento profiláctico en el parto prematuro. Sin embargo, aún existe baja cobertura en todo el mundo, a pesar de que sean favorables los resultados neonatales. En México se ha reportado que solo se aplican en un 54% a las madres

Cuadro II Marcadores clínicos de los RNPT < 1500 g predictores de mortalidad

Variables	Todos n = 248	Fallecidos n = 20	Vivos n = 228	RM (IC 95%)	p
Peso (g)					
≤ 1000	48 (19.35)	16 (80.00)	32 (14.04)	24	< 0.0001
> 1000	200 (80.65)	4 (20.00)	196 (85.96)	(7.69-77.96)	
Edad gestacional (semanas)					
≤ 28	26 (10.48)	14 (70.00)	12 (5.26)	42	< 0.0001
> 28	222 (89.52)	6 (30.00)	216 (94.74)	(13.71-128.6)	
Sexo n (%)					
Femenino	127 (51.21)	8 (40.00)	119 (52.19)	0.6	0.41
Masculino	121 (48.79)	12 (60.00)	109 (48.79)	(0.24-1.55)	
Surfactante n (%)					
Sin surfactante	89 (35.89)	3 (15.00)	86 (37.72)	0.29	0.051
Con surfactante	159 (64.11)	17 (85.00)	142 (62.28)	(0.08-1.02)	
Corticoesteroides antenatales n (%)					
Con esquema	194 (78.23)	8 (40.00)	186 (81.58)	0.15	0.0001
Sin esquema	54 (21.77)	12 (60.00)	42 (18.42)	(0.05-0.39)	
Ventilación invasiva n (%)					
Sí	87 (35.08)	19 (95.0)	68 (29.82)	44.7	< 0.0001
No	161 (64.92)	1 (5.0)	160 (70.18)	(5.86-340)	
Preeclampsia materna n (%)					
Presente	65 (26.20)	1 (5.00)	64 (28.07)	0.13	0.01
Ausente	183 (73.80)	19 (95.00)	164 (71.93)	(0.01-1.02)	
Madre con RPM n (%)					
Presente	68 (27.42)	7 (35.00)	61 (26.75)	1.47	0.57
Ausente	180 (72.58)	13 (65.00)	167 (73.25)	(0.56-3.86)	
Cervicovaginitis materna n (%)					
Presente	16 (6.45)	3 (15.00)	13 (5.70)	2.91	0.12
Ausente	232 (93.55)	17 (85.00)	215 (94.30)	(0.75-11.24)	

Datos expresados en número y porcentaje y analizados con análisis bivariado

RM: razón de momios; IC 95%: intervalos de confianza 95%; RPM: ruptura prematura de membranas

Cuadro III Puntuación de la escala CRIB y mortalidad de los RN del estudio

Grado de riesgo de mortalidad	Escala CRIB n = 248	Mortalidad n = 20
	n (%)	n (%)
Muy bajo (0-5 puntos)	204 (82.26)	1 (5)
Bajo (6-10 puntos)	29 (11.69)	6 (30)
Riesgo alto (> 11 puntos)	15 (6.05)	13 (65)

CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*

de RNPT < 34 semanas.¹⁹ En este estudio se le aplicaron a 78.23% de las madres de los RN < 32 semanas y resultó ser un factor protector para mortalidad con reducción del riesgo de 85%, con RR de 0.15 (0.05-0.39), aunque el modelo de regresión de Cox no lo corroboró, pero un metaanálisis reportó una reducción del riesgo, con una RR de 0.69 (IC 95% 0.58-0.81). Asimismo, otra revisión sistemática reciente reportó la reducción del riesgo de muerte neona-

tal con una RR de 0.78 (IC 95% 0.70-0.87) en 10,609 lactantes,²⁰ por lo que se debe insistir en la administración de esteroides antenatales a las madres con riesgo de un parto prematuro en menores de 34 semanas.

En cuanto a la administración de surfactante, se observó que se aplicó en 64.11% de los RNPT y no resultó significativo para mortalidad. La Academia Americana de Pediatría, en su Declaración de políticas del Comité del feto y recién nacido recomienda desde 2014 el uso selectivo de surfactante en RNPT con la utilización de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) inmediatamente después del nacimiento,²¹ ya que al haber surfactante insuficiente o disfuncional, los alvéolos se tornan inestables y tienden a colapsarse y, por consiguiente, los RN presentan además de síndrome de dificultad respiratoria, atelectasias generalizadas, desequilibrio en la ventilación-perfusión, lo cual resulta en hipoxia y acidosis que puede conducir a la muerte.²²

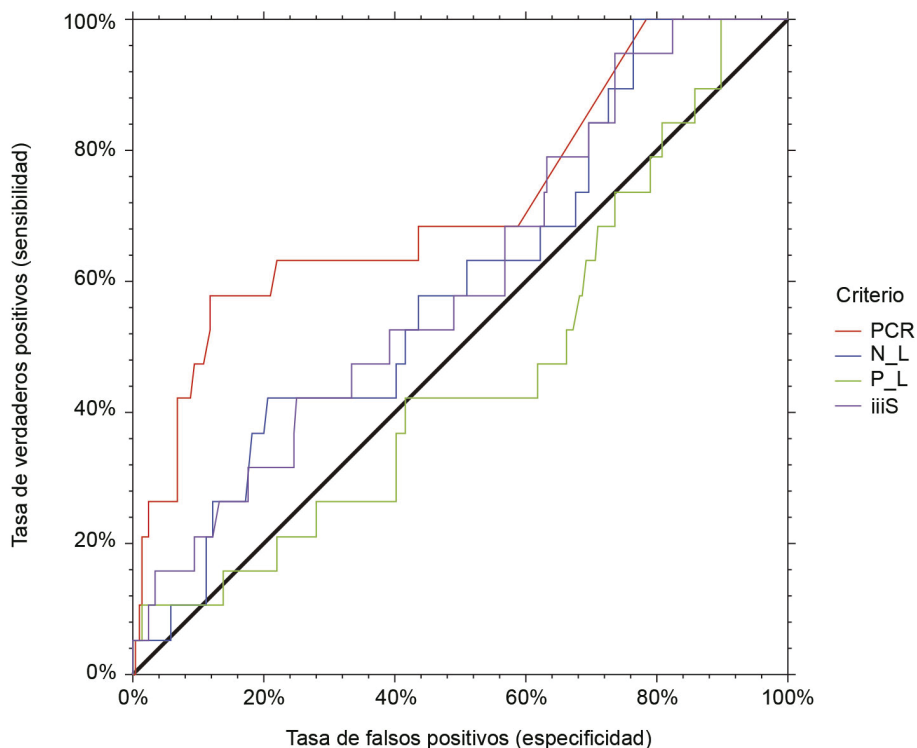
La mayoría de los RNPT del estudio ameritaron VM al

Cuadro IV Modelo de regresión logística de variables para mortalidad

Variables	Coefficiente de regresión	RM	IC 95%	p
Proteína C reactiva (µg/dL)	0.97	2.65	0.38-1.57	0.001
Déficit de base (mmol/L)	0.07	0.84	-0.30-0.03	0.016
Peso (g)	0.002	0.99	-0.01-0.004	< 0.0001

Intercepto 6.62; error estándar 1.85; modelo R^2 0.60; $p = 0.0003$

RM: razón de momios; IC 95%: intervalos de confianza 95%

Figura 1 Curva ROC: mortalidad y variables clínicas y bioquímicas**Cuadro V** Puntos de corte de los marcadores inflamatorios para mortalidad

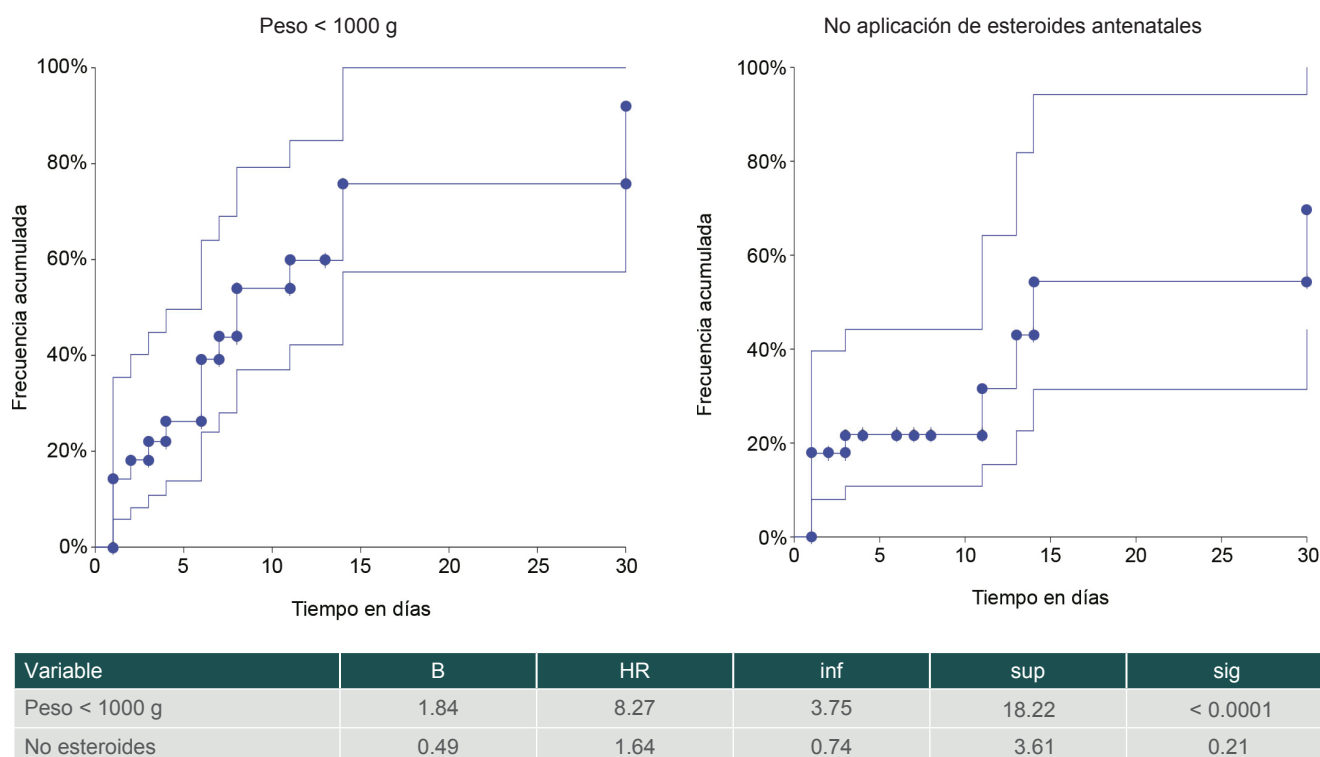
Marcadores inflamatorios	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR +	AUC	IC 95%	p
Proteína C reactiva µg/dL	≥ 2.30	26.32	97.55	50	93.0	13.03	0.69	0.51-0.81	0.005
IN/L	≥ 6.76	10.00	94.71	16	92.7	8.11	0.58	0.40-0.72	0.14
IP/L	≥ 467	10.53	98.53	25	92.5	1.82	0.57	0.38-0.72	0.18
IIS	≥ 2987	10.00	97.80	25	92.4	3.78	0.58	0.38-0.74	0.15

IN/L: índice neutrófilo linfocito; IP/L: índice plaqueta/linfocito; IIS: índice inmunosistémico; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR +: *likelihood ratio* o razón de verosimilitud; AUC: área bajo la curva; IC 95%: intervalos de confianza 95%

nacer (64.92%), lo cual demuestra que los niños podrían encontrarse en 3 situaciones: 1) en apnea; 2) no respondieron a CPAP; o bien, 3) desde el inicio solo se consideró la VM. Actualmente, el manual del programa de reanimación neonatal en la octava edición refiere que antes de considerar VM se puede utilizar uno de los dispositivos de ventila-

ción no invasiva con presión positiva en la sala de partos (bolsa no autoinflable o un reanimador con pieza en T), y si persiste la dificultad respiratoria o no se puede mantener la saturación de oxígeno dentro del rango objetivo a pesar de la administración de oxígeno al 100%, y la frecuencia cardíaca es > 100 latidos por minuto, la vía aérea está libre y

Figura 2 Modelo de regresión de Cox para mortalidad en RNPT < 1500 g



está posicionada de manera correcta, pero se observa dificultad respiratoria, entonces se puede considerar la colocación de CPAP,²³ y dejar la ventilación invasiva solamente en casos en los que sea muy necesaria, como apnea o falla respiratoria.

Otra variable que mostró reducción del riesgo de mortalidad fue la preeclampsia materna con una RR de 0.13 (IC 95% 0.01-1.02). Al respecto, la evidencia es contradictoria, como se menciona en la revisión de Díaz Martínez *et al.*,²⁴ donde muestra que algunos estudios reportaron una mayor frecuencia de dificultad respiratoria en los RN de muy bajo peso al nacer, hijos de madres con preeclampsia; mientras que en otro no hallaron diferencias entre los RN de madres preeclámplicas y madres normotensas; a su vez, Shah *et al.*²⁵ describieron una menor frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria en RNPT de madres con preeclampsia, por lo que se deberán realizar más estudios para continuar explorando los efectos de la preeclampsia en los RNPT.

Para medir el riesgo de mortalidad, en este estudio se aplicó la escala CRIB, la cual califica a los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y con peso menor de 1500 g y se realizó en las primeras 12 horas de vida;²⁶ sin embargo, se pudo observar que al aplicar solamente la escala de CRIB hubo 7 niños clasificados como bajo y muy bajo riesgo que fallecieron. Hay otras escalas de predicción

de mortalidad y gravedad de enfermedad en recién nacidos, como CRIB II, SNAPPE y SNAPPE II. Un estudio comparó la sensibilidad y la especificidad entre ellas, incluida la CRIB, y resultó ser más sensible y específica CRIB II.¹⁴

Sin embargo, hay que mencionar que CRIB y CRIB II se basan específicamente en las condiciones respiratorias dentro de las primeras 12 horas de vida,^{14,27} por lo que se deben considerar otros aspectos, como la sepsis neonatal temprana. En México,¹⁷ las principales causas de ingreso a UCIN reportadas son síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, neumonía y asfixia, y, aunado a lo que reporta la OMS, que menciona que las infecciones neonatales están dentro de las principales causas de muerte neonatal,² y dado que los síntomas de sepsis neonatal son variables e inespecíficos, se incrementa la dificultad en el diagnóstico, lo que puede retrasar el tratamiento y contribuir a un mayor riesgo de morbilidad, por lo que en este estudio se analizaron los marcadores inflamatorios, como la PCR y los índices inflamatorios como INL, IPL y el IIS y se encontró que tanto en el modelo de regresión logística, como en la curva ROC, la PCR fue el mejor predictor de los marcadores estudiados para mortalidad, con el punto de corte ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$, con especificidad elevada (97.55%) y una AUC de 0.69, aunque con sensibilidad baja (26.32%), lo cual mostró, así, una precisión diagnóstica de baja a moderada; sin embargo, debemos considerar que la determina-

ción fue realizada a las 12 horas de vida y los niveles de PCR comienzan a aumentar entre 10 y 12 horas después del inicio de la infección y alcanzan su punto máximo a las 48 horas,²⁸ por lo que estos niveles pueden indicar un proceso infeccioso grave en desarrollo.

Otros estudios reportaron la PCR con mayor sensibilidad (71%) y especificidad del 86% para sepsis neonatal, por lo que consideramos que sería de mucha utilidad agregar marcadores como la determinación de PCR y los índices N/L, P/L e IIS a las 12 horas de vida como predictores de mortalidad en los RN < 1500 g.^{29,30}

La mediana de edad de los pacientes fallecidos fue de 6 días (RIC 2-13), lo cual es apoyado por lo referido por la OMS, que menciona que un 75% de las muertes neonatales ocurren durante la primera semana de vida, aunque en general se menciona que están asociadas a la falta de atención de calidad al nacer o de atención y tratamiento especializados inmediatamente después del parto² y en los primeros días de vida es de mencionar que estos RN recibieron atención en una unidad médica de tercer nivel; sin embargo, aun así se requieren mayores esfuerzos para estandarizar medidas de diagnóstico y tratamiento, pero sobre todo medidas dirigidas a la prevención de nacimientos prematuros.

En cuanto al trabajo de parto prematuro y la ruptura prematura de membranas o a la cervicovaginitis materna, en este estudio no se encontraron como factores de riesgo para mortalidad.

Finalmente, se pueden mencionar como limitantes del

estudio que no se comparó con otra escala de riesgo como CRIB II, SNAPPE o SNAPPE II.

La principal fortaleza de este estudio estriba en que se analizaron los marcadores inflamatorios accesibles a la mayoría de las unidades neonatales para la predicción del riesgo de mortalidad en RNPT.

Finalmente, es recomendable realizar evaluación clínica del riesgo de mortalidad temprana en los RNPT < 1500 g, dentro de las 12 horas de vida, con el empleo de al menos una escala de riesgo y, además, complementar con los antecedentes infecciosos perinatales, la determinación de marcadores inflamatorios, como PCR e índices hematológicos, a fin de obtener una mejor evaluación.

Conclusiones

En este estudio se encontró que marcadores clínicos predictores de mortalidad en RNPT < 1500 g fueron el peso ≤ 1000 g y la edad gestacional ≤ 28 semanas, y dentro de los marcadores inflamatorios estudiados la PCR con un punto de corte ≥ 2.30 $\mu\text{g/dL}$ resultó ser mejor predictor, aunque con precisión diagnóstica de baja a moderada. Los índices hematológicos IN/L, IP/L e ISS en este estudio no resultaron significativos.

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. Tekeba B, Tamir TT, Workneh BS, et al. Early neonatal mortality and determinants in Ethiopia: multilevel analysis of Ethiopian demographic and health survey, 2019. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):558. doi: 10.1186/s12887-024-05027-z
2. World Health Organization. Newborn mortality. Geneva; WHO; 14 March 2024. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>
3. Gonzalez RM, Gilleskie D. Infant mortality rate as a measure of a country's health: A robust method to improve reliability and comparability. *Demography*. 2017;54(2):701-20. Disponible en: <https://read.dukeupress.edu/demography/article/54/2/701/167693/Infant-Mortality-Rate-as-a-Measure-of-a-Country-s>
4. Fernández-Carrocera, Guevara-Fuentes, Salinas-Ramírez. Risk factors associated with mortality in infants weighing less than 1500 g using the CRIB II scale. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68(5):330-6.
5. UNICEF. Under five mortality. UNICEF; updated Dec 2021.
6. Liang LD, Kotadia N, English L, et al. Predictors of Mortality in Neonates and Infants Hospitalized With Sepsis or Serious Infections in Developing Countries: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2018;6:277. doi: 10.3389/fped.2018.00277.
7. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet*. 1993;342(8865):193-8. Erratum in: *Lancet* 1993;4:342(8871):626.
8. Guzmán Cabañas JM, Párraga Quiles MJ, del Prado N, et al. Análisis de la utilidad del Clinical Risk Index for Babies por estratos de peso como predictor de muerte hospitalaria y de hemorragia intraventricular grave en la Red Neonatal Española SEN 1500. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(2):117-27. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.04.007
9. Jašić M, Dessardo NS, Dessardo S, et al. CRIB II score versus gestational age and birth weight in preterm infant mortality prediction: who will win the bet? *Signa Vitae - J Intensive Care Emerg Med*. 2016;11(1):172. doi: 10.22514/sv111.052016.12
10. Hernández Pérez M, Veytia Álvarez J, Dauti Leyva JG. Utilidad del CRIB como predictor de Mortalidad en Neonatos Menores de 1500g. *Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán*. 2009;3(3):47-50.
11. Stomnaroska O, Danilovski D. The CRIB II (Clinical Risk In-

- dex for Babies II) Score in Prediction of Neonatal Mortality. *PRILOZI*. 2020;41(3):59-64. doi: 10.2478/prilozi-2020-0046
12. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet*. 2003; 24;361(9371):1789-91. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13397-1
 13. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, et al. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
 14. Menéndez Barrezueta P, Ortiz Rubio A, Zambrano Barcia K, et al. Comparación de Escalas de Predicción Mortalidad neonatal (CRIB, CRIB II, SNAP II, SNAPPE II) entre recién nacidos prematuros y a término. *Rev Ecuat Pediatr*. 2018;19(2):28-32.
 15. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138(1):92-100. doi: 10.1067/mpd.2001.109608
 16. Gupta S, Adhisivam B, Bhat BV, et al. Short Term Outcome and Predictors of Mortality Among Very Low Birth Weight Infants - A Descriptive Study. *Indian J Pediatr*. 2021;88(4):351-357. doi: 10.1007/s12098-020-03456-z
 17. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocer LA, Michel-Macías C, et al. Morbilidad y mortalidad de neonatos <1500g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención. *Perinatol Reprud Hum*. 2017;31(4):163-9. doi: 10.1016/j.rprh.2018.03.009
 18. Muñiz-Luna I, Naves-Sánchez J, Sosa-Bustamante GP, et al. Comparación de resultados perinatales desfavorables en primigestas adolescentes y adultas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(Suppl 2):S301-8.
 19. Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet*. 2014;384(9957):1869-77. doi: 10.1016/s0140-6736(14)60580-8
 20. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD004454. doi: 10.1002/14651858
 21. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156-63. doi: 10.1542/peds.2013-3443
 22. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. Saunders: Philadelphia; 2015.
 23. American Academy of Pediatrics and American Heart Association; Weiner GM, Zaichkin J. *Textbook of neonatal resuscitation*. 8th ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
 24. Díaz Martínez LA, Díaz Pedraza NM, Serrano Díaz NC. El pronóstico de los hijos de madres con preeclampsia. Parte 1: Efectos a corto plazo. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(5):423-8.
 25. Shah DM, Shenai JP, Vaughn WK. Neonatal outcome of premature infants of mothers with preeclampsia. *J Perinatol*. 1995;15:264-7.
 26. Sarquis AL, Miyaki M, Cat MN. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(3):225-9.
 27. Mohkam M, Afjeii A, Payandeh P, et al. A comparison of CRIB, CRIB II, SNAP, SNAPII and SNAP-PE score for prediction of mortality in critically ill neonates. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2011;24(4):193-9.
 28. Hofer N, Zacharias E, Müller W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102:25-36. doi: 10.1159/000336629
 29. Weitkamp JH, Aschner JL. Diagnostic Use of C-Reactive Protein (CRP) in Assessment of Neonatal Sepsis. *Neoreviews*. 2005;6:e508-15.
 30. Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD. Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. *Niger Postgrad Med J*. 2019;26(4):216-22. doi: 10.4103/npmj.npmj_91_19

Saturación regional de oxígeno mesentérica durante la transfusión sanguínea en neonatos prematuros

Regional mesenteric oxygen saturation during blood transfusion in premature neonates

Alma Patricia González^{1a}, Miriam Anaya-Solorzano^{1b}, Luis Enrique Hernández-Díaz^{2c}, Estefanía Calderón-Ambríz^{2d}, Víctor Darío López-Flores^{1e}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1f}, Carlos Paque-Bautista^{1g}

Resumen

Introducción: la anemia neonatal en recién nacidos prematuros (RNPT) es frecuente y la transfusión es uno de los tratamientos de elección; sin embargo, se ha asociado al desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN).

Objetivo: comparar la saturación regional de oxígeno (rSO₂) y la fracción excretada de oxígeno tisular (FTOE) basal, durante y al final de la transfusión en RNPT con anemia.

Material y métodos: estudio prospectivo, observacional, longitudinal y analítico. Se incluyeron RNPT de 28-36 semanas de edad gestacional (SEG) que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con base en los criterios de transfusión de los *Canadian Blood Services*. Se midió la rSO₂, una hora antes, durante y hasta una hora después de la transfusión.

Resultados: se analizaron 20 RNPT, 3 (15%) niñas y 17 (85%) niños, de 33 SEG (RIC 28-36), edad postnatal de 31 días (RIC 15-50) y peso de 1815 g (RIC 1385-2520). Se analizaron los valores de rSO₂ antes, durante y después de la transfusión de eritrocitos 45.5% (RIC 38.25-60.25), 53.3% (RIC 44.25-64) y 53.5% (RIC 50.0-64.25), respectivamente, $F = 5.76$, $p = 0.006$, $power = 0.83$, $gl = 2$; los valores de FTOE mostraron 0.50 (RIC 0.31-0.56), 0.42 (RIC 0.30-0.50) y 0.39 (RIC 0.27-0.45), respectivamente, $F = 3.53$, $p = 0.03$, $power = 0.62$, $gl = 2$.

Conclusión: las mediciones mesentéricas de rSO₂ incrementaron y las de FTOE disminuyeron paulatinamente, previo, durante y después de la transfusión de eritrocitos, sin mostrar correlación con la hemoglobina previa a la transfusión.

Abstract

Background: Neonatal anemia (NA) in premature newborns (PTNB) is common and transfusion is one of the treatments of choice; however, it has been associated with the development of necrotizing enterocolitis (NEC).

Objective: To compare regional oxygen saturation (rSO₂) and fraction of tissue oxygen excretion (FTOE) at baseline, during and at the end of transfusion in PTNBs with anemia.

Material and methods: Prospective, observational, longitudinal, and analytical study. PTNBs of 28-36 weeks of gestational age (WGA) admitted to a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and with transfusion criteria of Canadian Blood Services were included. rSO₂ was measured one hour before, during and up to one hour after transfusion.

Results: 20 PTNBs were analyzed, 3 (15%) girls and 17 (85%) boys, aged 33 WGA (IQR 28-36), postnatal age 31 days (IQR 15-50), and weight of 1815 g (IQR 1385-2520). The rSO₂ values before, during and after erythrocyte transfusion were 45.5% (IQR 38.25-60.25), 53.3% (IQR 44.25-64.0) and 53.5% (IQR 50.0-64.25), respectively, $F = 5.76$, $p = 0.006$, $power = 0.83$, $DF = 2$; FTOE values were 0.50 (IQR 0.31-0.56), 0.42 (IQR 0.30-0.50), and 0.39 (IQR 0.27-0.45), respectively, $F = 3.53$, $p = 0.03$, $power = 0.62$, $DF = 2$.

Conclusion: Mesenteric rSO₂ measurements increased and FTOE decreased gradually before, during and after erythrocyte transfusion, without showing correlation with pretransfusion hemoglobin.

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

²Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-3401-7519^a, 0009-0008-2807-7508^b, 0009-0006-8317-0030^c, 0009-0002-9942-7110^d, 0000-0002-5590-8070^e, 0000-0002-8460-4965^f, 0000-0002-2658-0491^g

Palabras clave
Anemia
Neonatos Prematuros
Transfusión de Eritrocitos

Keywords
Anemia
Premature Infants
Erythrocyte Transfusion

Fecha de recibido: 09/11/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Carlos Paque Bautista

paque5b@hotmail.com

477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: González AP, Anaya-Solorzano M, Hernández-Díaz LE, *et al.* Saturación regional de oxígeno mesentérica durante la transfusión sanguínea en neonatos prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6640. doi: 10.5281/zenodo.15178476

Introducción

La anemia neonatal es una afección frecuente en recién nacidos prematuros (RNPT) menores de 32-34 semanas de edad gestacional (SEG) que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En el desarrollo de la anemia intervienen múltiples factores endógenos y exógenos, entre ellos, disminución de los depósitos de hierro, niveles bajos de eritropoyetina, infecciones y pérdida de volumen sanguíneo por flebotomía.¹ Frecuentemente se trata de una anemia normocítica, normocrómica e hiporregenerativa causada por el rápido aumento de la tensión de oxígeno tras el parto, lo cual inhibe la secreción de eritropoyetina (EPO).²

Los RNPT enfrentan mayores riesgos debido a su estado inmaduro y su propensión a sufrir problemas de salud más graves, lo que requiere análisis de laboratorio frecuentes y la consiguiente pérdida de sangre, aunada a la disminución marcada de la EPO, la cual contribuye al descenso más rápido de la hemoglobina (Hb), con secreción de EPO con valores de Hb hasta de 7-9 g/dL.^{2,3}

La anemia se vuelve clínicamente relevante cuando hay un desequilibrio entre la capacidad de transporte de oxígeno y la demanda de su consumo por los tejidos. Aunque se pueden utilizar agentes estimulantes de la eritropoyesis, como la eritropoyetina recombinante humana (rHu-EPO),⁴ el tratamiento de elección continúa siendo la transfusión de glóbulos rojos, y de los bebés que nacen extremadamente prematuros, aproximadamente el 80% puede requerir una o más transfusiones.⁵

La transfusión de eritrocitos aumenta inmediatamente el suministro de oxígeno a los órganos; sin embargo, aún existe controversia sobre la asociación entre las transfusiones de glóbulos rojos y el desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN).^{6,7}

La espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS) se ha empleado en la ECN porque esta técnica proporciona la saturación de oxígeno tisular regional (rSO_2 , por sus siglas en inglés) por medio de un método no invasivo, así como el equilibrio entre la demanda y el suministro de oxígeno en los tejidos, por lo que puede usarse para indicar oxigenación y perfusión inapropiadas.⁸

Los sensores NIRS miden la absorbancia de la luz y se basan en los diferentes espectros de absorción de la desoxihemoglobina y la oxihemoglobina. Sus concentraciones relativas se calculan utilizando la ley de Lambert-Beer modificada, que calcula la saturación regional de oxígeno como $rSO_2 = \text{oxihemoglobina} / (\text{desoxihemoglobina} + \text{oxihemoglobina})$.⁹

Hay una información limitada sobre los valores de rSO_2 y la fracción excretada de oxígeno tisular (FTOE, por sus siglas en inglés) durante la transfusión de glóbulos rojos en RNPT; por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar los valores de rSO_2 y FTOE mesentérico en RNPT de 28-36 SEG, una hora antes, durante y una hora después de la transfusión de eritrocitos, y analizar la correlación con la Hb previa a la transfusión.

Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

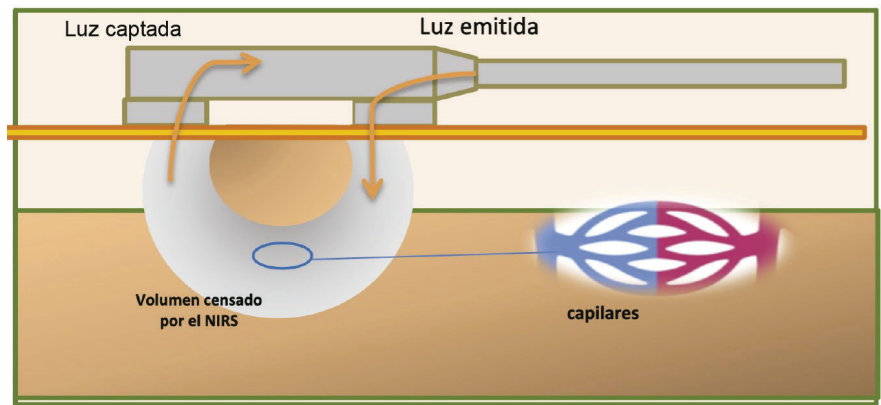
Estudio prospectivo, observacional, longitudinal y analítico en la UCIN de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Pediatría No. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío, ubicada en León, Guanajuato, México, y perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad, con número de registro R-2021-1002-009. Los padres o tutores de los RNPT firmaron la carta de consentimiento informado. Se incluyeron RNPT de 28 a 36 SEG que requirieron de ingreso a UCIN y que cumplieron con los criterios de transfusión de los *Canadian Blood Services*. Estos criterios indican que los lactantes deben ser transfundidos en los siguientes casos, I) pérdida de más del 10% de su volemia; II) Hb por debajo de 8 g/dL en paciente estable con síntomas de anemia (apnea, bradicardia, taquicardia, escasa ganancia de peso), y III) si la Hb fue inferior a 12 g/dL en un recién nacido con dificultad respiratoria o cardiopatía congénita.⁶ No se incluyeron prematuros con signos clínicos o radiológicos de ECN, antecedente de haber cursado con ECN durante la hospitalización, diagnóstico de sepsis neonatal al momento del estudio, antecedente de haber recibido una transfusión sanguínea o que hubieran requerido cirugía en las 72 horas previas a la transfusión inicial del estudio.

Siguiendo las directrices del hospital, todos los RNPT del estudio se encontraban en ayuno durante la transfusión. La rSO_2 mesentérica se midió por NIRS con el equipo *INVOS 5100, Somanetics, Medtronic, Minneapolis* (Estados Unidos [EEUU]). En todos los casos, el sensor se colocó en la región paraumbilical izquierda (figura 1) y la FTOE se calculó de la siguiente manera:

$$FTOE = \text{saturación arterial de oxígeno} - rSO_2 / \text{saturación arterial de oxígeno}$$

Estas mediciones se tomaron una hora antes de la transfusión, durante las 2 horas del procedimiento y finalmente una hora después de este. En cada RNPT, una vez

Figura 1 Esquema de funcionamiento de la NIRS



estabilizada la curva del monitor, se tomaron medidas en tres puntos de tiempo: antes, durante y después de la transfusión. Los sensores se retiraron después de la última medición y se inspeccionó la integridad de la piel.

Variables de desenlace. Valor de rSO_2 y FTOE

Se trató de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el coeficiente de correlación ($r = 0.70$) entre la rSO_2 y la Hb previa a la transfusión en el cálculo reportado por McNeill *et al.*¹⁰ Para una potencia del 95%, con alfa bilateral 0.05, se requirió un tamaño de muestra de 20 RNPT.

Análisis estadístico

Se reportó estadística descriptiva, frecuencias y porcentajes de todas las variables. Se utilizó prueba de chi cuadrada para comparar las variables nominales. Como prueba de normalidad, se utilizó la prueba Shapiro y las variables mostraron distribución libre, por lo que las diferencias en la medianas de rSO_2 y FTOE y la variabilidad entre los grupos de edad gestacional (29-30 y 32-33 SEG) se evaluaron con U de Mann-Whitney para muestras independientes. Se utilizó la prueba de Friedman para medidas repetidas para comparar los 3 puntos de tiempo y la prueba de correlación de Spearman para la correlación de Hb con rSO_2 y con FTOE. Se consideró significación estadística con un valor de $p < 0.05$. Los datos se analizaron con el paquete estadístico NCSS® versión 2022.

Resultados

Se estudiaron un total de 20 RNPT en etapa de creci-

miento y desarrollo que ameritaron transfusión y que cumplieron los criterios de selección: 3 niñas (15%) y 17 niños (85%), de 33 SEG (RIC 28-36), con edad posnatal de 31 días (RIC 15-50) y peso de 1815 g (RIC 1385-2520). El resto de los datos demográficos se muestra en el cuadro I.

En el cuadro II se muestran las variables hematológicas previas a la transfusión de eritrocitos.

Se analizó la correlación de los valores de Hb antes de la transfusión con las mediciones de rSO_2 y FTOE en los 3 momentos, como se muestra en el cuadro III.

Los valores de las mediciones de rSO_2 mesentérico antes, durante y después de la transfusión se muestran en

Cuadro I Características sociodemográficas de los pacientes del estudio

Variables	n = 20
Edad gestacional (semanas)*	33 (28-36)
Semanas de gestación n (%)	
≤ 30	6 (30)
31-36	14 (70)
Edad postnatal (días)*	31 (15-50.5)
Peso (g)*	1815 (1385-2520)
Alimentación n (%)	
Leche materna exclusiva	3 (15)
Sucedáneos de leche materna	1 (5)
Alimentación mixta	16 (80)
Edad materna (años)*	29 (23-36)
Número de gestaciones de la madre n (%)	
1	6 (30)
2	4 (20)
3 o más	10 (50)
Abortos previos n (%)	8 (40)
Comorbilidades maternas n (%)	6 (30)

*Datos expresados en mediana y rangos intercuartílicos

Cuadro II Variables hematológicas previas a la transfusión de eritrocitos

Variables hematológicas	n = 20
	Mediana (RIC)
Hemoglobina (mg/dL)	8.05 (7.52-8.67)
Hematocrito (%)	23 (21.5-25.15)
Plaquetas x 10 ³ cel/mm ³	269.00 (170-377.5)
Leucocitos (cel/mm ³)	8210 (7182-13200)
Linfocitos (cel/mm ³)	4470 (2187-4880)
Neutrófilos (cel/mm ³)	3225 (1517-5237)
Proteína C reactiva (μg/dL)	0.8 (0.7-2.4)

RIC: rangos intercuartílicos

Cuadro III Correlación entre hemoglobina del paciente al momento de la transfusión y rSO₂ mesentérica, y hemoglobina y FTOE durante el estudio

Variables	Spearman	p
Correlación entre hemoglobina y rSO ₂		
rSO ₂ 1 hora antes de la transfusión	0.26	0.33
rSO ₂ durante la transfusión	0.13	0.82
rSO ₂ 1 hora posterior a la transfusión	0.07	0.76
Correlación entre hemoglobina y FTOE		
FTOE 1 hora antes de la transfusión	-0.14	0.91
FTOE durante la transfusión	-0.05	0.99
FTOE 1 hora posterior a la transfusión	-0.06	0.56

rSO₂: saturación regional de oxígeno mesentérico; FTOE: extracción tisular de oxígeno fraccional

Se hizo la comparación de los 3 momentos de rSO₂ y FTOE

el cuadro IV. Se midió el promedio de la diferencia inicial y final de rSO₂ mesentérica en los bebés y se encontró que incrementó en 12.9%.

También se estratificaron los RNPT de acuerdo con la edad gestacional, de 28-30 y de 31 a 36 SDG para evaluar la comparación en el tiempo entre los dos grupos de rSO₂ y FTOE, sin observar diferencia significativa, como se observa en la figura 2 y en la figura 3. Se monitorizaron las reacciones adversas asociadas a la transfusión y las deri-

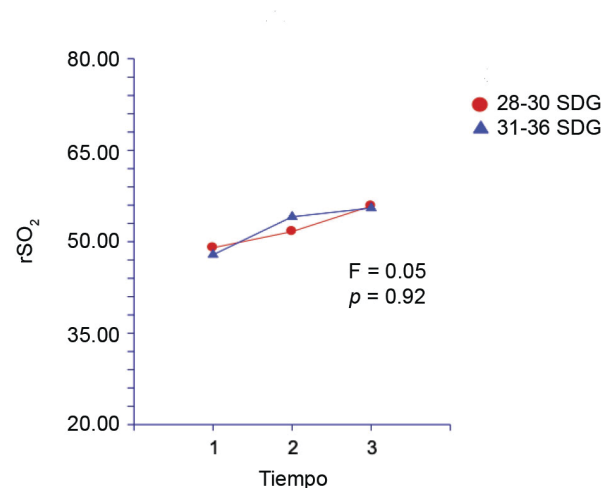
vadas de la colocación del sensor de medición NIRS y no se observó ninguna.

Discusión

Este estudio demostró que los niveles de rSO₂ mesentérico se incrementaron paulatinamente y, por ende, la FTOE disminuyó desde la medición basal, durante y después de la transfusión de eritrocitos en RNPT menores de 36 SEG con anemia.

La medición continua de la oxigenación tisular esplácica por NIRS refleja el estado de perfusión y oxigenación mesentéricas en tiempo real, con buena correlación entre rSO₂ y el flujo sanguíneo arterial mesentérico medido por Doppler,¹¹ lo que confirma que las transfusiones de glóbulos rojos mejoraron la rSO₂ mesentérica y además en este estudio se encontró que hubo incremento significativo y progresivo al valor previo a la transfusión hasta en 12.9%, lo

Figura 2 Comparación de las mediciones rSO₂ en los 3 momentos por grupo de edad gestacional



1) 1 hora antes de la transfusión; 2) durante la transfusión;
3) 1 hora después de la transfusión
SDG: semanas de edad gestacional

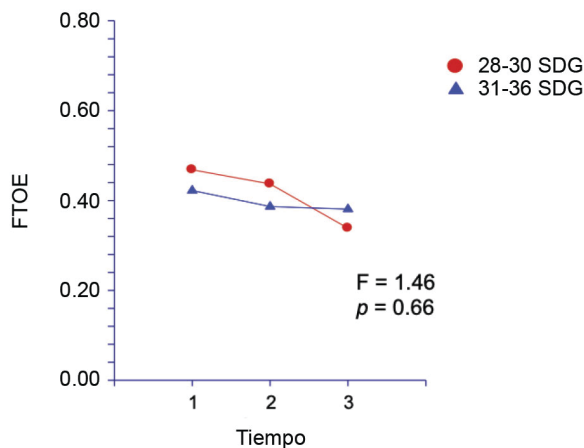
Cuadro IV Comparación de los valores de rSO₂ y FTOE entre los 3 momentos del estudio

Variables	1 hora antes de la transfusión	Durante la transfusión	1 hora después de la transfusión	F	Potencia	p*	p†
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)				
rSO ₂ (%)	45.5 (38.25-60.25)	53.3 (44.25-64.0)	53.5 (50.0-64.25)	5.76	0.83	0.006	0.004
FTOE	0.50 (0.31-0.56)	0.42 (0.30-0.50)	0.39 (0.27-0.45)	3.53	0.62	0.03	0.03

RIC: rangos intercuartílicos

Valor de p determinado con prueba Friedman para comparar las tres mediciones en el tiempo y p† con U de Mann Whitney entre el valor inicial y final

Figura 3 Comparación de las mediciones FTOE en los 3 momentos por grupo de edad gestacional



1) 1h previo a transfusión. 2) Durante la transfusión.
3) 1h posterior a la transfusión

cual es menor que lo reportado por Banerjee *et al.*,¹² quienes reportaron aumento de 40-50%, pero similar a lo que establecen Li *et al.*,¹³ quienes documentaron un aumento de alrededor del 10 al 15% en RNPT con anemia moderada y severa.

Los resultados de la presente investigación sugieren que durante la transfusión no hubo signos indicativos de aumento del consumo de oxígeno, ya que se esperaría una disminución del rSO_2 en asociación al aumento de los índices de resistencia (índice de pulsatilidad e índice sístole/diástole), como lo reportaron Cáceres *et al.* en un modelo animal de isquemia-reperfusión.¹⁴ En cambio, se observó un aumento gradual de rSO_2 durante el estudio y hasta una hora después de la misma.

La FTOE es otro parámetro de NIRS que se ha estudiado en la medicina transfusional neonatal. El equilibrio entre el suministro (DO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2) se refleja mejor mediante la FTOE,¹⁵ la cual es un valor derivado que se calcula en función del valor de rSO_2 y del valor de la saturación de oxígeno (SaO_2), evalúa la relación entre DO_2/VO_2 , y aumenta cuando el VO_2 está desproporcionado con el DO_2 (suministro inadecuado de oxígeno, aumento del consumo de oxígeno o ambos), dado por factores como la oxigenación sistémica deficiente, el gasto cardíaco comprometido y la anemia, mismos que pueden provocar un suministro inadecuado de oxígeno al cerebro y a los intestinos.¹⁶

En este estudio, se observó que los niveles de FTOE mesentérico fueron más altos antes de la transfusión, cuando los RNPT presentaban anemia y disminuyeron gradualmente hasta la última medición, similar a lo reportado

por Dani *et al.*¹⁷ y van Hoften *et al.*¹⁸ Al respecto, Balegar *et al.*¹⁶ y Neunhoeffer *et al.*¹⁹ propusieron utilizar un FTOE elevado como una evaluación de la necesidad de transfusión; sin embargo, hay una limitación en los reportes ante la falta de valores normales en los puntos de corte que reflejen el umbral de daño hipóxico,^{20,21} por lo que se sugiere evaluar las tendencias que se pueden observar en las mediciones durante la monitorización del RNPT.

La transfusión se llevó a cabo en 2 horas y se administró un volumen de 20 mL por kg de peso y todos los RNPT se encontraban en ayuno. Este estudio muestra que durante el tiempo de transfusión de eritrocitos, los cambios en ambos parámetros mostraron mejoría de la perfusión mesentérica con aumento paulatino de la rSO_2 y disminución de la FTOE, sin diferencia al compararlos entre grupos de edad gestacional (28-30 frente a 31-36 SEG), aunque la muestra fue reducida.

En los estudios sobre transfusión de eritrocitos en bebés prematuros con anemia, hay discordancia en los resultados de la correlación entre Hb y rSO_2 o entre Hb y FTOE; Bailey *et al.* no mostraron correlación,²⁰ pero McNeill *et al.* reportaron una correlación fuerte.¹⁰ Y Chock *et al.* reportaron la interacción del nivel de umbral de Hb, el número de transfusiones y la edad posnatal.²² En la presente investigación no se encontró correlación entre Hb y rSO_2 , ni tampoco con FTOE mesentérica en los 3 puntos de tiempo, lo cual puede deberse a múltiples factores que pueden determinar los niveles de rSO_2 mesentérica, como los cortocircuitos vasculares, la inmadurez vasomotora, el tamaño del paciente y la edad posnatal, entre otras variables.¹⁰ Por lo tanto, estos resultados podrían proponer que la Hb previa a la transfusión podría no reflejar con precisión el desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno mesentérico, a diferencia de la medición de rSO_2 y FTOE que puede dar en tiempo real la presencia de alteraciones en DO_2 y VO_2 , de tal forma que estas mediciones mediante NIRS podrían ser una herramienta útil al momento de decidir la transfusión de eritrocitos en RNPT.

Existe el debate sobre la necesidad de suspender la alimentación en el momento de la transfusión como una medida para reducir el riesgo de ECN en los bebés prematuros. Goldstein *et al.*²³ reportaron en su estudio realizado en bebés menores de 35 SEG, con peso al nacer menor que 1500 g, que recibieron transfusiones de glóbulos rojos y midieron los niveles de rSO_2 mesentérica una hora antes de la transfusión y hasta 24 horas después de esta y encontraron que si bien la alimentación enteral se asoció con una disminución de rSO_2 mesentérica y con incremento en FTOE mesentérica hasta 24 horas después de la transfusión, la alimentación enteral o la anemia no tuvieron un impacto significativo en la oxigenación tisular regional

mesentérica después de la transfusión de glóbulos rojos.

Una revisión no sistemática sobre la mejor práctica basada en evidencia con respecto a suspender o no la alimentación durante las transfusiones de glóbulos rojos como medida de prevención del desarrollo de ECN no mostró resultados concluyentes, ya que no pudieron confirmar el beneficio de suspender la alimentación durante la transfusión para reducir el riesgo de ECN debido a que los estudios fueron insuficientes para el análisis.²⁴

Un ensayo clínico reciente en RNPT a quienes se les suspendió la alimentación comparados con el grupo que continuó con la alimentación durante la transfusión de glóbulos rojos no encontró diferencia en el riesgo de isquemia mesentérica y ECN relacionada con la transfusión.²⁵ Otro estudio con análisis secundario *post hoc* de 1690 bebés de muy bajo peso al nacer que sobrevivieron hasta el día 10, e inscritos en el ensayo multicéntrico aleatorizado *Transfusion of Prematures* (TOP), mostró que las transfusiones de glóbulos rojos no estuvieron asociadas con mayor riesgo de ECN, durante el periodo de inicio y hasta 72 horas después de la transfusión.²⁶

Un punto importante que hay que destacar es que en la mayoría de los centros de atención a RNPT se toma en cuenta el nivel de Hb que motiva la transfusión de eritrocitos. Un estudio en modelos murinos de ECN causada por anemia y transfusiones de glóbulos rojos mostró que los ratones con anemia que fueron transfundidos desarrollaron daño intestinal entre 18 y 28 horas después de la transfusión, pero no hubo daño en aquellos que tenían valores normales de hematocrito,²⁷ por lo que se ha llegado a suponer que más que la transfusión por sí misma, puede ser el nivel crítico bajo de Hb con la cual se decide transfundir, sobre todo en RNPT extremos, lo que puede resultar en daño a las células intestinales, el cual puede preceder al desarrollo de ECN.²⁸

Por otro lado, la consideración de la utilidad de la Hb como medida de resultados adversos en RNPT sigue siendo incierta. Al respecto, un estudio en 179 RNPT, de 22 a 28 SEG y con peso al nacer menor que 1000 g, con asignación aleatoria a umbrales de Hb más altos o más bajos para la transfusión de acuerdo con la edad gestacional y las semanas de vida posnatal, mostró que la transfusión se asoció con un aumento significativo de la rSO₂ mesentérica media en 6.7%, con nivel de Hb más bajo frente a 5.6%, pero la FTOE disminuyó en ambos grupos en un grado similar.²⁹

Otro ensayo clínico realizado por Kirpalani *et al.* en más de 1800 RNPT reportó que los bebés con peso extremadamente bajo al nacer, un umbral de Hb más alto para la transfusión de glóbulos rojos, determinado con la edad pos-

natal (más alto en la primera semana de vida, más bajo en cada una de las 2 semanas sucesivas y estable a partir de entonces) y de acuerdo con el uso de soporte respiratorio (un umbral más alto cuando el soporte respiratorio estaba justificado), no encontró efectos adversos, incluida la ECN en etapa II o III.³⁰

De modo que los diferentes estudios y la presente investigación sugieren que durante la transfusión es recomendable mantener la monitorización mesentérica en tiempo real de forma continua, no invasiva y a la cabecera del RNPT, por medio del NIRS, con la evaluación de las tendencias en las mediciones de rSO₂ y FTOE, lo que puede permitir reconocer la presencia de un desequilibrio entre DO₂ y VO₂, con la identificación temprana de complicaciones gastrointestinales como la ECN.

Por lo tanto, la realización de estudios que utilicen la monitorización no invasiva y en tiempo real como el NIRS, alrededor de la transfusión (antes, durante y después), lograrán acercarse a responder la pregunta sobre continuar o suspender temporalmente la alimentación enteral durante la transfusión en los bebés prematuros, y hasta entonces se sugiere ser cautos y evaluar de forma individual y continua a los RNPT durante la transfusión.

Entre las limitaciones del estudio se identificó la falta de seguimiento a largo plazo para definir si los RNPT presentaron como desenlace ECN, por lo que se sugiere hacer más estudios y con seguimiento al menos durante las 2 semanas posteriores a la transfusión para establecer esta asociación.

La fortaleza principal del estudio fue que se demostró que la rSO₂ mesentérica se incrementó y la FTOE disminuyó con la transfusión de eritrocitos; sin embargo, son necesarios más ensayos clínicos controlados, multicéntricos y a gran escala que confirmen estos resultados.

Conclusiones

Los valores mesentéricos de rSO₂ incrementaron en RNPT de 28-36 SEG durante los 3 momentos evaluados, antes, durante y después de la transfusión de glóbulos rojos, y los valores de FTOE disminuyeron después de la transfusión; no hubo correlación de la Hb con la rSO₂ ni con la FTOE. La utilización de NIRS no es invasiva y es más precisa al evaluar cualquier desequilibrio entre DO₂ y VO₂ durante la transfusión.

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

- Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(1):2-9. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.001
- German KR, Juul SE. Neonatal Anemia. *Curr Pediatr Rev.* 2023;19(4):388-94. doi: 10.2174/1573396319666221121140627
- Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, et al; en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;97(1):60.e1-60.e8. doi: 10.1016/j.anpede.2022.05.003
- López-Catzín JF, Bolado-García PB, Gamboa-López GJ, et al. Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con eritropoyetina. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2016;54(5):576-80.
- Bell EF. Red cell transfusion thresholds for preterm infants: finally some answers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022;107(2):126-30. doi: 10.1136/archdischild-2020-320495
- Lau W. Neonatal and Pediatric Transfusion: Clinical guide to transfusion. Ontario: Canadian Blood Services; 2017. Disponible en: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/neonatal-and-pediatric-transfusion>.
- Dang D, Gu X, Jiang S, et al. RBC transfusion and necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a multicenter observational study. *Sci Rep.* 2024;14(1):14345. doi: 10.1038/s41598-024-64923-7
- Mishra V, Mathur AA, Mohamed S, et al. Role of Near-infrared Spectroscopy in the Diagnosis and Assessment of Necrotizing Enterocolitis. *Newborn (Clarksville).* 2022;1(1):177-81. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0001
- Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. *J Perinatol.* 2021;41(4):675-88. doi: 10.1038/s41372-021-00946-6
- McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, et al. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *J Perinatol.* 2011;31(1):51-7. doi: 10.1038/jp.2010.71
- Arman D, Sancak S, Gürsoy T, et al. The association between NIRS and Doppler ultrasonography in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(7):1245-52. doi: 10.1080/14767058.2019.163966
- Banerjee J, Leung TS, Aladangady N. Blood transfusion in preterm infants improves intestinal tissue oxygenation without alteration in blood flow. *Vox Sang.* 2016;111(4):399-408. doi: 10.1111/vox.12436
- Li L, Wu R, Kog X, et al. Effect of anemia and blood transfusion on tissue oxygen. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10(2):2974-9.
- Cáceres F, Castañón M, Lerena J, et al. Flujo mesentérico en un modelo experimental de enterocolitis necrotizante por isquemia - reperusión en ratas. *Anales de Pediatría.* 2014;80(3):151-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.05.022
- Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(2):128-33. doi: 10.5507/bp.2017.012
- Balegar V KK, Low GK, Nanan RK. Regional tissue oxygenation and conventional indicators of red blood cell transfusion in anaemic preterm infants. *EClinicalMedicine.* 2022;4:46:101365. doi: 10.1016/j.eclinm.2022
- Dani C, Pratesi S, Fontanelli G, et al. Blood transfusions increase cerebral, splanchnic, and renal oxygenation in anemic preterm infants. *Transfusion.* 2010;50(6):1220-6. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02575.x
- Van Hoften JC, Verhagen EA, Keating P et al. Cerebral tissue oxygen saturation and extraction in preterm infants before and after blood transfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(5):F352-8. doi: 10.1136/adc.2009.163592
- Neunhoeffer F, Hofbeck M, Schuhmann MU, et al., Cerebral Oxygen Metabolism Before and After RBC Transfusion in Infants Following Major Surgical Procedures. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(4):318-27. doi: 10.1097/PCC.0000000000001483
- Bailey SM, Hendricks-Muñoz KD, Wells JT, et al. Packed red blood cell transfusion increases regional cerebral and splanchnic tissue oxygen saturation in anemic symptomatic preterm infants. *Am J Perinatol.* 2010;27(6):445-53.
- Bruckner M, Wolfsberger CH, Dempsey EM, et al. Normal regional tissue oxygen saturation in neonates: a systematic qualitative review. *Pediatr Res.* 2021;20. doi: 10.1038/s41390-021-01786-y
- Chock V, Smith E, Tan S, et al. Early Brain and Abdominal Oxygenation in Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res.* 2022;92(4):1034-41. doi: 10.1038/s41390-022-02082-z
- Goldstein GP, Rao A, Ling AY, et al. Influence of enteral feeding and anemia on tissue oxygen extraction after red blood cell transfusion in preterm infants. *Transfusion.* 2020;60(3):466-72. doi: 10.1111/trf.15680
- Killion E. Feeding Practices and Effects on Transfusion-Associated Necrotizing Enterocolitis in Premature Neonates. *Adv Neonatal Care.* 2021;21(5):356-64. doi: 10.1097/ANC.0000000000000872
- He J, Sun X, Xu X, et al. Effects of the feeding protocol during blood transfusion on splanchnic tissue oxygenation and complications in very premature infants. *Front Nutr.* 2024;11:1408717. doi: 10.3389/fnut.2024.1408717
- Salas AA, Gunn E, Carlo WA, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network. Timing of Red Blood Cell Transfusions and Occurrence of Necrotizing Enterocolitis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(5):e249643. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.9643
- MohanKumar K, Namachivayam K, Song T, et al. A murine neonatal model of necrotizing enterocolitis caused by anemia and red blood cell transfusions. *Nat Commun.* 2019 Aug 2;10(1):3494. doi: 10.1038/s41467-019-11199-5
- Kalteren WS, Bos AF, van Oeveren W, et al. Neonatal anemia relates to intestinal injury in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022 May;91(6):1452-8. doi: 10.1038/s41390-021-01903-x
- Chock VY, Kirpalani H, Bell EF. Tissue Oxygenation Changes After Transfusion and Outcomes in Preterm Infants: A Secondary Near-Infrared Spectroscopy Study of the Transfusion of Prematures Randomized Clinical Trial (TOP NIRS). *JAMA Netw Open.* 2023;6(9):e2334889. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.34889
- Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2639-2651. doi: 10.1056/NEJMoa2020248

Afectividad negativa en nuevas madres durante el confinamiento por la COVID-19

Negative affectivity in new mothers during the COVID-19 lockdown

Alma Patricia González^{1a}, Diana Gabriela Camacho-Osuna^{1b}, Raymundo López-Martínez^{2c}, Yaira María José Rocha-Sánchez^{3d}, Carlos Paque-Bautista^{1e}, José Luis Felipe Luna-Anguiano^{2f}, José de Jesús Valderrama-Santillán^{2g}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1h}

Resumen

Introducción: el confinamiento por emergencias sanitarias como la enfermedad viral por coronavirus 19 (COVID-19) crea desafíos adicionales a las mujeres embarazadas (ME), los cuales impactan negativamente en la salud mental.

Objetivo: evaluar la presencia de síntomas sugestivos de depresión (SSD), ansiedad (SSA) y estrés (SSE) y los factores asociados en ME primigestas durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19.

Material y métodos: estudio de prevalencia analítico y prolectivo realizado en ME primigestas hospitalizadas, de 14 a 41 años. Se recolectaron los datos clínicos, psicosociales y sociodemográficos de la ME y del expediente clínico, y se aplicó el cuestionario DASS-21. Se empleó prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher, razón de momios (RM) y regresión logística.

Resultados: se incluyeron 232 ME con mediana de edad de 23 años (RIC 20-27). La frecuencia de SSD fue de 37.07%, SSA 45.69%, SSE 35.78%. Los factores de riesgo para SSD fueron no tener pareja: RM 2.12 (IC 95% 1.15-3.93), $p = 0.01$ y tener nivel socioeconómico bajo: RM 3.06 (IC 95% 1.70-5.49), $p = 0.0001$. En SSA resultó el desempleo 1.76 (1.04-2.96), $p = 0.03$. Para los SSE, la educación básica mostró una RM 0.49 (IC 95% 0.28-0.88), $p = 0.01$, nivel socioeconómico bajo: RM 1.80 (IC 95% 1.01-3.22), $p = 0.04$, y comorbilidades una RM 2.15 (IC 95% 1.04-4.44), $p = 0.03$.

Conclusión: durante el confinamiento por COVID-19, la frecuencia de SSD, SSA y SSE en ME primigestas fue elevada y los factores asociados fueron no tener pareja, nivel socioeconómico bajo, desempleo y comorbilidades.

Abstract

Background: Confinement due to health emergencies such as the coronavirus disease 19 (COVID-19) creates additional challenges for pregnant women (PW), negatively influencing their mental health.

Objective: To evaluate the presence of symptoms suggestive of depression (SSD), anxiety (SSA), and stress (SSS) and associated factors in PW during confinement due to the COVID-19 pandemic.

Material and methods: Analytical and prolific prevalence study carried out in hospitalized primigravidae PW, aged 14 to 41 years. Clinical, psychosocial, and sociodemographic data from the PM and medical records were collected, and the DASS-21 questionnaire was administered. Chi-square or Fisher's exact test, odds ratio (OR), and logistic regression were used.

Results: 232 PW with a median age of 23 years (20-27) were included. The incidence of SSD was 37.07%, SSA 45.69%, SSS 35.78%. Risk factors for SSD were not having a partner: OR 2.12 (95% CI 1.15-3.93), $p = 0.01$, and having low socioeconomic status 3.06 (95% CI 1.70-5.49), $p = 0.0001$. In SSA, unemployment was 1.76 (1.04-2.96), $p = 0.03$. And for SSS, basic education showed 0.49 (95% CI 0.28-0.88), $p = 0.01$, low socioeconomic status 1.80 (95% CI 1.01-3.22), $p = 0.04$, and comorbidities 2.15 (95% CI 1.04-4.44), $p = 0.03$.

Conclusion: During the COVID-19 lockdown, the frequency of SSD, SSA and SSS in primigravidae PW was high, and associated factors were not having a partner, low socioeconomic status, unemployment, and comorbidities.

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 Ginecología. León, Guanajuato, México

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

ORCID: 0000-0002-3401-7519^a, 0009-0001-1694-5522^b, 0000-0002-9911-3616^c, 0009-0000-9253-8614^d, 0000-0002-2658-0491^e, 0000-0003-3739-8334^f, 0000-0002-0841-9194^g, 0000-0002-8460-4965^h

Palabras clave
Mujeres Embarazadas
Depresión
Ansiedad
Estrés Psicológico
COVID-19

Keywords
Pregnant Women
Depression
Anxiety
Stress, Psychological
COVID-19

Fecha de recibido: 14/11/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante

✉ gloria.sosa@imss.gob.mx

☎ 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: González AP, Camacho-Osuna DG, López-Martínez R, *et al.* Afectividad negativa en nuevas madres durante el confinamiento por la COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6658. doi: 10.5281/zenodo.15178479

Introducción

La salud mental materna ha sido señalada como un importante desafío para la salud pública,¹ debido a que los problemas de salud mental (PSM) representan uno de los principales factores de predisposición para el aumento de la mortalidad materna.²

Se estima que la prevalencia mundial de la depresión prenatal es de aproximadamente 20.7%,³ la de síntomas de ansiedad en el periodo prenatal de 29.2% y la de trastorno de ansiedad clínicamente diagnosticado de 8.1%.⁴

El embarazo se considera un periodo de susceptibilidad para presentar PSM, ya que se vincula con múltiples estresores para la madre, tales como bajos ingresos financieros, embarazo no deseado, apoyo social deficiente, antecedentes obstétricos desfavorables, malestar o enfermedad, cambios fisiológicos, violencia de pareja, el mismo trabajo de parto y sus posibles complicaciones.⁵

Durante la pandemia generada por la enfermedad viral por coronavirus 19 (COVID-19), diversos países indicaron la necesidad de seguir medidas de confinamiento, distanciamiento y aislamiento social para reducir la transmisión del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), lo que provocó cambios en las actividades cotidianas y en los patrones de comportamiento.⁶ Lo anterior originó desafíos adicionales para la atención adecuada de las nuevas madres y situaciones atribuidas a la pandemia que aumentaron la afectividad negativa.⁷

La *afectividad negativa* (AN) es una dimensión del estado de ánimo, caracterizada por la disposición de un individuo para experimentar estados afectivos negativos, como ira, disgusto, nerviosismo, angustia, insatisfacción consigo mismo, sensación de rechazo y, en cierta medida, tristeza.⁸ La AN a su vez está asociada con la susceptibilidad para presentar trastornos del estado del ánimo y de ansiedad.⁹

Estos PSM son perjudiciales tanto para la madre, como para su hijo.^{1,10} Cuando se presentan en la etapa perinatal, frecuentemente afectan el funcionamiento general de las madres, lo que puede impactar en su autocuidado y el de sus bebés, así como en la lactancia materna. Por otro lado, la depresión se ha relacionado con un vínculo madre-hijo débil.^{10,11} Adicionalmente, las medidas de aislamiento social que se llevaron a cabo durante la pandemia intensificaron el estrés materno y la angustia psicológica.¹² Esta última se ha asociado con alteraciones fetales en la bioquímica cerebral, en el crecimiento del hipocampo y con plegamiento cortical acelerado,¹³ lo que en la infancia resulta en problemas de autorregulación emocional y deficiencias en el desarrollo social, del lenguaje, motor y cognitivo.^{10,11}

Bajo este contexto, se destaca que la prevalencia de los PSM en las nuevas madres incrementó durante la pandemia y su identificación tardía puede generar graves complicaciones para la madre y su hijo.¹ El objetivo de este estudio fue identificar durante la pandemia de la COVID-19 la presencia de AN manifestada por los síntomas sugestivos de depresión (SSD), ansiedad (SSA) y estrés (SSE) en mujeres embarazadas (ME) primigestas, además de analizar aquellos factores que se relacionan significativamente con la aparición de dichos síntomas.

Material y métodos

Tipo de estudio y población

Estudio de prevalencia, analítico y prolectivo que se llevó a cabo en el periodo de marzo a agosto del 2021, durante el confinamiento por la pandemia de la COVID-19. Se incluyeron ME primigestas con edades entre los 14 y los 41 años, que estaban en el último trimestre del embarazo y próximas a la resolución de este, hospitalizadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, 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 la ciudad de León, Guanajuato, México. Se consideró no incluir pacientes que no sabían leer o escribir, que presentaban alguna alteración cognitiva que impidiera la autoadministración del cuestionario o a aquellas mujeres que se encontraban en estado clínico crítico durante su estancia hospitalaria; asimismo, no se incluyeron los cuestionarios incompletos.

Se les aplicaron 2 cuestionarios durante su estancia en el área de hospitalización, el primero de datos clínicos y socio-demográficos, como edad, escolaridad, estado civil, tipo de vivienda, número de personas que habitaban en casa, ocupación y presencia de comorbilidades y nivel socioeconómico, el cual fue tomado del registro en el expediente realizado por trabajo social. Otras preguntas que se realizaron fue si habían sufrido violencia intrafamiliar, diagnóstico de depresión previo al embarazo, si ella o algún familiar presentaron COVID-19 antes de o durante el embarazo, si siguió de forma estricta el confinamiento durante la pandemia y si dejó de realizar actividades por temor a infectarse con SARS-CoV-2. Para el análisis, se consideró como embarazo adolescente y edad materna avanzada a las ME menores de 19 y mayores de 35 años, respectivamente.

Para realizar la pesquisa de AN, se utilizó la versión abreviada del instrumento *Depression Anxiety and Stress Scales* (DASS-21), el cual es un cuestionario autoadministrado y está compuesto por 21 reactivos, divididos en

3 subescalas, de las cuales cada una consta de 7 ítems: depresión (ítems: 3, 5, 10, 13, 16, 17 y 21), ansiedad (ítems: 2, 4, 7, 9, 15, 19 y 20) y estrés (ítems: 1, 6, 8, 11, 12, 14 y 18). Ejemplo, ítem 21: “Sentí que la vida no tenía ningún sentido”. Hay 4 opciones de respuesta en formato tipo Likert que van de 0 a 3 puntos respecto a la frecuencia con la que ocurrió esa afirmación durante la semana pasada, donde 0 corresponde a “no se aplicó a mí en absoluto” y 3 a “se aplicó a mí mucho, o la mayor parte del tiempo”.¹⁴

Para evaluar por separado cada subescala, se realizó la suma de las puntuaciones de los ítems correspondientes a cada una, que va de 0 hasta 21 puntos. Dicha puntuación se interpretó de la siguiente manera: 1) Depresión: 5 a 6 depresión leve, 7 a 10 depresión moderada, 11 a 13 depresión severa, 14 o más, depresión extremadamente severa. 2) Ansiedad: 4 ansiedad leve, 5 a 7 ansiedad moderada, 8 a 9 ansiedad severa, 10 o más, ansiedad extremadamente severa. 3) Estrés: 8 a 9 estrés leve, 10 a 12 estrés moderado, 13 a 16 estrés severo, 17 o más, estrés extremadamente severo.¹⁵

En México, estudios previos han aplicado y calculado la validez interna del cuestionario DASS-21 mediante alfa de Cronbach. Morales *et al.* reportaron un valor de 0.907 para el instrumento de manera general y por subescala de 0.735 para depresión, de 0.736 para ansiedad y de 0.819 para estrés,¹⁵ lo cual indica que su consistencia interna es adecuada para aplicarlo en población mexicana.

Las variables de desenlace fueron los SSD, los SSA y los SSE.

Tamaño de muestra

Se calculó la muestra por poblaciones finitas, de acuerdo con el total de la población de 580 ME primigestas, atendidas en un periodo de 3 meses en la unidad hospitalaria y con nivel de confianza de 95% y margen de error de 5% resultaron 232 pacientes.

Análisis estadístico

Los datos se reportaron con frecuencias, porcentajes, medianas y rangos intercuartílicos. Para establecer la distribución de normalidad de las variables numéricas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar variables nominales se empleó prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher, de acuerdo con su frecuencia; se utilizó razón de momios (RM) y regresión logística para establecer la asociación entre las variables. Se consideró significación estadística con un valor de $p < 0.05$. Se empleó el paquete

estadístico NCSS Statistical Software 2024® y Epidat 3.1.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con número de registro R-2021-1002-025. Se otorgó consentimiento informado a las participantes y en el caso de menores de edad consentimiento informado de padres o tutores y asentimiento informado por la paciente. Se solicitó valoración por el Servicio de Psicología a las ME que resultaron con alguno de los síntomas estudiados.

Resultados

Se analizaron 232 ME primigestas, cuya mediana de edad fue de 23 años (rango intercuartílico [RIC] 20-27); en el cuadro I se describen las características sociodemográficas de la muestra.

En cuanto a las características clínicas, 15.09% de las pacientes presentaba al menos una comorbilidad; de ellas,

Cuadro I Características sociodemográficas de las pacientes

Variable	n = 232
	Mediana (RIC)
Edad (años)	23 (20-27)
	n (%)
Escolaridad	
Primaria	11 (4.74)
Secundaria	83 (35.77)
Preparatoria	94 (40.51)
Licenciatura	44 (18.96)
Estado civil	
Soltera	52 (22.41)
Casada	78 (33.62)
Divorciada	3 (1.29)
En unión libre	99 (42.67)
Ocupación	
Ama de casa	103 (44.39)
Empleada	127 (54.74)
Desempleada	2 (0.86)
Tipo de vivienda	
Propia	90 (38.79)
Rentada	77 (33.18)
Prestada	65 (28.01)
Número de personas que habitan en casa	
1 a 3 personas	86 (37.06)
4 a 6 personas	93 (40.08)
Más de 6 personas	53 (22.84)
Nivel socioeconómico	
Alto	3 (1.29)
Medio	161 (69.39)
Bajo	68 (29.31)

RIC: rangos intercuartílicos

12.06% presentó enfermedad hipertensiva del embarazo, 3.87% se clasificó con diabetes gestacional, 2.15% tenía hipotiroidismo diagnosticado, 0.86 y 0.43% contaba con diagnóstico pregestacional de diabetes mellitus tipo 2 y tipo 1, respectivamente, el 0.43% presentaba anemia aplásica y otro 0.43% presentó poliquistosis renal.

Se encontró que 41.81% de las pacientes que respondieron el cuestionario no presentaron AN y el resto reveló sintomatología positiva asociada con una o varias de las 3 subescalas. En el **cuadro II** se muestra la frecuencia de los síntomas que presentaron las pacientes del estudio, clasificadas según la intensidad de estos. Se observaron SSD en 37.07%, SSA en 45.69% y SSE en 35.78% de ellas.

Se analizó la relación entre las características sociodemográficas y los SSD, SSA y SSE, y se demostró que existe asociación significativa entre no tener pareja y SSD. Vivir dentro del contexto de nivel socioeconómico bajo se asoció con SSD y SSE. El desempleo resultó ser factor de riesgo para SSA. Presentar al menos una comorbilidad se asoció con SSE, y, por el contrario, el nivel de educación básica resultó ser factor protector para los SSE (**cuadro III**).

Además, se analizaron variables psicosociales y se observó que 15.51% de la muestra estudiada no deseaban

el embarazo, 3.88% sufría violencia intrafamiliar y 17.24% tenía diagnóstico de depresión previo a la gestación. El 12.50% se infectó con SARS-CoV-2 previamente o durante el embarazo y 42.24% tuvo algún familiar con COVID-19 durante el periodo de gravidez. Adicionalmente, 56.47% reportó que siguió las indicaciones del confinamiento de manera estricta durante la pandemia y 65.09% admitió haber suspendido actividades cotidianas; incluso 14.22% de las nuevas madres interrumpió su control prenatal por temor a exponerse al virus.

En el **cuadro IV** se muestran los resultados obtenidos al estimar las asociaciones entre las variables psicosociales y los síntomas sugestivos de AN.

El análisis multivariado de los principales factores asociados a SSD, SSA y SSE se muestra en el **cuadro V**.

Discusión

Este estudio mostró que las nuevas madres presentaron AN durante la pandemia de la COVID-19, manifestada por SSD, SSA y SSE en más del 30% de las ME analizadas, y esa presentación fue de una intensidad leve a extremadamente severa.

Se encontró que 37.07% de las ME tenía SSD, 45.69% tenía SSA y 35.78% tenía SSE. Una investigación similar llevada a cabo en Irán durante la pandemia incluyó a 205 ME a las que también se les aplicaron cuestionarios de características sociodemográficas y obstétricas, y el DASS-21 tuvo frecuencias de 32.7, 43.9 y 32.7% de SSD, SSA y SSE, respectivamente. Los datos fueron similares a pesar de que el estudio se realizó mediante un sitio web y la presente investigación se hizo cara a cara y en el grupo de mujeres de primigestas, lo que muestra que un elevado número de ME en ambos estudios presentaron síntomas psicológicos.¹⁶

Los síntomas psicológicos se evaluaron de acuerdo con las características sociodemográficas y en este estudio se mostró que la ausencia de pareja aumenta más de 2 veces el riesgo de manifestar SSD prenatal. Eldeirawi *et al.* concordaron en su investigación al identificar síntomas de depresión más altos en las madres sin pareja.¹⁷ Por su parte, Taylor *et al.* reportaron que el aislamiento de la pandemia y la soledad se relacionaron con la depresión perinatal.¹⁸ De esta manera, se asume que la combinación de mujeres jóvenes, con cambios propios del embarazo que conducen a alteraciones en su estilo de vida, sin pareja, sin apoyo emocional y en aislamiento durante la pandemia puede provocar que se sientan aisladas o solas, lo que puede conducir a SSD.

Cuadro II Frecuencia de SSD, SSA y SSE en ME primigestas mediante DASS-21

Variable	n = 232
	n (%)
Depresión	
Leve	25 (10.77)
Moderada	33 (14.22)
Severa	16 (6.89)
Extremadamente severa	12 (5.17)
Sin depresión	146 (62.93)
Ansiedad	
Leve	22 (9.48)
Moderada	50 (21.55)
Severa	23 (9.91)
Extremadamente severa	11 (4.74)
Sin ansiedad	126 (54.31)
Estrés	
Leve	22 (9.48)
Moderado	19 (8.18)
Severo	30 (12.93)
Extremadamente severo	12 (5.17)
Sin estrés	149 (64.22)

SSD: síntomas sugestivos de depresión; SSA: síntomas sugestivos de ansiedad; SSE: síntomas sugestivos de estrés; ME: mujeres embarazadas

Cuadro III Factores de riesgo sociodemográficos y clínicos para SSD, SSA y SSE en ME primigestas

Depresión				
Variable	Con depresión <i>n</i> = 86	Sin depresión <i>n</i> = 146	RM (IC 95%)	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		
Embarazo adolescente	26 (11.21)	30 (12.93)	1.67 (0.90-3.08)	0.09
Edad materna avanzada	6 (2.59)	8 (3.45)	1.29 (0.43-3.86)	0.64
Sin pareja	28 (12.06)	27 (18.49)	2.12 (1.15-3.93)	0.01
Educación básica	31 (13.36)	63 (27.16)	0.74 (0.42-1.28)	0.28
Desempleo	43 (18.53)	62 (26.72)	1.35 (0.79-2.31)	0.26
Vivienda ajena	57 (24.57)	85 (36.64)	1.41 (0.80-2.45)	0.22
> 6 personas habitan en casa	22 (9.48)	31 (13.36)	1.27 (0.68-2.38)	0.44
Nivel socioeconómico bajo	38 (16.38)	30 (12.93)	3.06 (1.70-5.49)	0.0001
Con comorbilidades	18 (7.76)	17 (7.33)	2.00 (0.97-4.14)	0.05
Ansiedad				
Variable	Con ansiedad <i>n</i> = 106	Sin ansiedad <i>n</i> = 126	RM (IC 95%)	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		
Embarazo adolescente	30 (12.93)	26 (11.21)	1.51 (0.82-2.77)	0.17
Edad materna avanzada	5 (2.16)	9 (3.88)	0.64 (0.20-1.98)	0.58
Sin pareja	28 (12.07)	27 (11.64)	1.31 (0.71-2.41)	0.37
Educación básica	41 (17.67)	53 (22.84)	0.86 (0.51-1.47)	0.60
Desempleo	56 (24.14)	49 (21.12)	1.76 (1.04-2.96)	0.03
Vivienda ajena	72 (31.03)	70 (30.17)	1.69 (0.98-2.90)	0.05
> 6 personas habitan en casa	27 (11.64)	26 (11.21)	1.31 (0.71-2.42)	0.38
Nivel socioeconómico bajo	37 (15.95)	31 (13.36)	1.64 (0.93-2.90)	0.08
Con comorbilidades	18 (7.76)	17 (7.33)	1.31 (0.63-2.69)	0.45
Estrés				
Variable	Con estrés <i>n</i> = 83	Sin estrés <i>n</i> = 149	RM (IC 95%)	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		
Embarazo adolescente	20 (8.62)	36 (15.52)	0.99 (0.53-1.86)	0.99
Edad materna avanzada	4 (1.72)	10 (4.31)	0.70 (0.21-2.31)	0.77
Sin pareja	24 (10.34)	31 (13.36)	1.54 (0.83-2.87)	0.16
Educación básica	25 (10.78)	69 (29.74)	0.49 (0.28-0.88)	0.01
Desempleo	36 (15.52)	69 (29.74)	0.88 (0.51-1.52)	0.66
Vivienda ajena	51 (21.98)	91 (39.22)	1.01 (0.58-1.76)	0.95
> 6 personas habitan en casa	20 (8.62)	33 (14.22)	1.11 (0.59-2.10)	0.73
Nivel socioeconómico bajo	31 (13.36)	37 (15.95)	1.80 (1.01-3.22)	0.04
Con comorbilidades	18 (7.76)	17 (7.33)	2.15 (1.04-4.44)	0.03

SSD: síntomas sugestivos de depresión; SSA: síntomas sugestivos de ansiedad; SSE: síntomas sugestivos de estrés; ME: mujeres embarazadas; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Datos analizados con prueba chi cuadrada y el análisis bivariado con RM

Edad materna avanzada (mayor de 35 años)

El nivel socioeconómico bajo se asoció con SSD y SSE. En un estudio transversal se encontró que tener dificultades financieras se relacionó con síntomas depresivos en las ME durante la pandemia.¹⁷ Además, en otro estudio se observó que las ME informaron mayores niveles de estrés a causa

de la pérdida de empleo y la disminución de sus ingresos durante la pandemia.¹⁹ Asimismo, en el presente estudio se encontró asociación significativa de los SSA con el desempleo, lo cual se confirmó por análisis multivariado. Un estudio realizado en China mostró que las ME desempleadas

Cuadro IV Factores de riesgo psicosociales para presentar SSD, SSA y SSE en ME primigestas

Depresión				
Variable	Con depresión n = 86	Sin depresión n = 146	RM (IC 95%)	p
	n (%)	n (%)		
Embarazo no deseado	69 (29.74)	127 (54.74)	0.60 (0.29-1.24)	0.17
Con violencia intrafamiliar	7 (3.02)	2 (0.86)	6.37 (1.29-31.44)	0.01
Diagnóstico previo de depresión	26 (11.21)	14 (6.03)	4.08 (1.99-8.37)	0.0001
Diagnóstico de la COVID-19	18 (7.76)	11 (4.74)	3.24 (1.45-7.26)	0.002
Familiar con la COVID-19	49 (21.12)	49 (21.12)	2.62 (1.51-4.53)	0.0005
Con confinamiento estricto	55 (23.71)	76 (32.76)	1.63 (0.94-2.82)	0.07
Con suspensión de actividades cotidianas	61 (26.29)	90 (38.79)	1.51 (0.85-2.69)	0.15
Interrupción del control prenatal	14 (6.03)	19 (8.19)	1.29 (0.61-2.74)	0.49
Ansiedad				
Variable	Con ansiedad n = 106	Sin ansiedad n = 126	RM (IC 95%)	p
	n (%)	n (%)		
Embarazo no deseado	90 (38.79)	106 (45.69)	1.06 (0.51-2.16)	0.87
Con violencia intrafamiliar	6 (2.59)	3 (1.29)	2.46 (0.60-10.08)	0.30
Diagnóstico previo de depresión	25 (10.78)	15 (6.47)	2.28 (1.13-4.60)	0.01
Diagnóstico de la COVID-19	13 (5.60)	16 (6.90)	0.96 (0.43-2.10)	0.92
Familiar con la COVID-19	49 (21.12)	49 (21.12)	1.35 (0.80-2.28)	0.25
Con confinamiento estricto	65 (28.02)	66 (28.45)	1.44 (0.85-2.43)	0.17
Con suspensión de actividades cotidianas	77 (33.19)	74 (31.90)	1.86 (1.07-3.25)	0.02
Interrupción del control prenatal	21 (9.05)	12 (5.17)	2.34 (1.09-5.03)	0.02
Estrés				
Variable	Con estrés n = 83	Sin estrés n = 149	RM (IC 95%)	p
	n (%)	n (%)		
Embarazo no deseado	70 (30.17)	126 (54.31)	0.98 (0.46-2.06)	0.96
Con violencia intrafamiliar	2 (0.86)	7 (3.02)	0.50 (0.10-2.46)	0.49
Diagnóstico previo de depresión	20 (8.62)	20 (8.62)	2.04 (1.02-4.07)	0.03
Diagnóstico de la COVID-19	17 (7.33)	12 (5.17)	2.94 (1.32-6.51)	0.006
Familiar con la COVID-19	45 (19.40)	53 (22.84)	2.14 (1.24-3.70)	0.005
Con confinamiento estricto	56 (24.14)	75 (32.33)	2.04 (1.16-3.58)	0.01
Con suspensión de actividades cotidianas	65 (28.02)	86 (37.07)	2.64 (1.43-4.89)	0.001
Interrupción del control prenatal	12 (5.17)	21 (9.05)	1.03 (0.47-2.21)	0.93

SSD: síntomas sugestivos de depresión; SSA: síntomas sugestivos de ansiedad; SSE: síntomas sugestivos de estrés; ME: mujeres embarazadas; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Datos analizados con chi cuadrada y el análisis bivariado se hizo con RM

presentaban mayores niveles de ansiedad y, a diferencia de nuestros resultados, también de depresión.²⁰ De esto se infiere que la pandemia impactó negativamente en múltiples aspectos; por ejemplo, la economía,¹⁷ lo que desencadenó factores estresantes indirectos, independientes de las preocupaciones con respecto al contagio, y contribuyó a generar PSM en las ME primigestas.

En esta investigación, ser ME con educación básica se

identificó como factor de protección para presentar SSE. Al compararlo con otros estudios, se encontró discordancia en los resultados, puesto que encontraron que la educación básica era factor de riesgo para presentar depresión y ansiedad,^{17,20} Esto puede ser debido a la diferencia de ambientes socioculturales, ya que en algunos entornos con menor nivel educativo las ME pueden tener expectativas simples o menor acceso a la información, como la relacionada con la COVID-19 y su efecto en el embarazo. O, por

Cuadro V Análisis multivariado de los principales factores asociados con AN

Depresión*	Coefficiente β	RM (IC 95%)	p
Nivel socioeconómico bajo	1.09	2.98 (1.59-5.56)	0.0006
Diagnóstico previo de depresión	1.50	4.49 (2.10-9.63)	0.0001
Familiar con COVID-19	0.86	2.37 (1.31-4.26)	0.0038
Ansiedad†			
Desempleo	0.66	1.95 (1.13-3.35)	0.0159
Diagnóstico previo de depresión	0.90	2.48 (1.20-5.11)	0.0136
Con suspensión de actividades cotidianas	0.59	1.80 (1.02-3.19)	0.0411
Estrés‡			
Nivel educativo básico	-0.69	0.49 (0.27-0.91)	0.0246
Nivel socioeconómico bajo	0.64	1.90 (1.01-3.56)	0.0448
Familiar con COVID-19	0.59	1.81 (1.02-3.23)	0.0420
Con suspensión de actividades cotidianas	0.92	2.51 (1.33-4.72)	0.0043

AN: afectividad negativa; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

*Intercepto: coeficiente β -1.01, error estándar 0.20, modelo R^2 0.66, $p < 0.0001$. †Intercepto: coeficiente β -0.85, error estándar 0.25, modelo R^2 0.84, $p = 0.0006$. ‡Intercepto: coeficiente β -0.83, error estándar 0.30, modelo R^2 0.46, $p = 0.0007$

el contrario, puede tornarse como un factor de riesgo en un ambiente desafiante en lo económico y educativo para ME que tienen aspiraciones de superarse.

En otro estudio elaborado por Mei *et al.*, los autores reportaron que las ME con altos niveles educativos tenían menor riesgo de presentar depresión, ansiedad y estrés que aquellas con bajo nivel educativo.²¹ Es probable que esto sea debido a que a mayor educación suelen desarrollar habilidades críticas de análisis y resolución de problemas que se les presentan y así pueden manejar mejor las situaciones estresantes, además de tener mejor conocimiento de salud mental y estrategias de autocuidado.

En este análisis se observó que el 3.88% de las ME incluidas reportaron que sufrían violencia intrafamiliar, y que ellas tenían un riesgo 6 veces mayor para presentar SSD en comparación con quienes no reportaron violencia. Cabe destacar que la pregunta realizada directamente fue “¿Presenta violencia intrafamiliar?” con respuesta solo como sí/no y es posible que las mujeres no tuvieran claro el concepto, ya que podrían considerar normales las acciones violentas, o bien puede ser que no respondieran por vergüenza o temor, ya que la variada comprensión de los actos violentos y el tabú que existe alrededor del tema pueden dificultar los estudios de violencia doméstica e intrafamiliar, como se mostró en un estudio realizado en México, en el que se observó que solo el 62.8% de las mujeres conocía el significado de violencia, lo que resultó ser factor protector.^{22,23} Al igual que en esta investigación, un estudio en ME mexicanas mostró que la violencia de pareja durante la pandemia tuvo una prevalencia de 10.7% en la etapa perinatal y aumentó 3.58 veces el riesgo de presentar síntomas

depresivos.²⁴ Desafortunadamente, el aislamiento social condicionado por la pandemia ha incrementado la violencia intrafamiliar, posiblemente por el contacto intenso entre los miembros de la familia y por el uso de mecanismos de afrontamiento negativos para el manejo de la AN, como el alcoholismo y el abuso de sustancias.²⁵

Los hallazgos de esta investigación mostraron que presentar alguna comorbilidad era factor de riesgo para manifestar SSE. Preis *et al.* mostraron que las ME con antecedente de enfermedad crónica experimentaban mayor nivel de estrés,²⁶ probablemente porque estas condiciones aumentan el riesgo de presentar COVID-19 grave y complicaciones.²⁷

Se analizó también el diagnóstico previo de depresión, el cual resultó ser factor de riesgo para presentar SSD, SSA y SSE, y mediante análisis multivariado se confirmó la asociación con SSD y SSA. De acuerdo con estos hallazgos, en un estudio de corte transversal que también examinó los posibles riesgos psicosociales para la salud mental materna, se encontró que las ME y en puerperio con antecedentes de PSM médicamente diagnosticadas tenían más probabilidad de experimentar síntomas de depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático durante la pandemia de la COVID-19,²⁸ lo cual sugiere que las mujeres con PSM preexistentes presentan cierta vulnerabilidad a la exacerbación de sus síntomas.

Este estudio encontró que haber presentado COVID-19 antes o durante el embarazo incrementó el riesgo de experimentar SSD y SSE. De igual manera, Jeong *et al.* encontraron que las madres con COVID-19 presentaban con mayor frecuencia depresión y trastorno de estrés postraumático.²⁹

Esto puede atribuirse al temor de contraer SARS-CoV-2, además de que durante las primeras etapas de la pandemia la incertidumbre en torno a la COVID-19 les generó gran angustia psicológica, ya que debían preocuparse por su bienestar y el de su feto. Adicionalmente, haber tenido un familiar con COVID-19 durante el embarazo resultó ser factor de riesgo para presentar SSA y SSE. Un estudio mostró elevadas tasas de síntomas depresivos en las ME que estaban preocupadas por algún familiar con COVID-19 y en aquellas que informaron hospitalización o defunción de un familiar debido a esta enfermedad,¹⁷ lo que es concordante con los resultados de este estudio.

Otro hallazgo del presente estudio fue la relación entre haber suspendido actividades cotidianas por miedo a infectarse y el aumento del riesgo de presentar SSA y SSE, que se confirmó por análisis multivariado. Asimismo, la relación de la interrupción del control prenatal con una mayor probabilidad de presentar SSA. Un estudio realizado durante la pandemia encontró que el 25.8% del total de su muestra abandonó las citas médicas presenciales y 47% siguió su atención prenatal por medio de telemedicina.¹⁹ Otra investigación observó que las ME tuvieron disminución del afecto positivo durante la pandemia,³⁰ lo que podría potenciar la suspensión de actividades por temor al contagio o debido a la falta de motivación.

Por otro lado, en este estudio se encontró que haber seguido de manera estricta el confinamiento fue factor de riesgo para presentar SSE. De manera similar a estos resultados, Moyer *et al.* observaron que las estrictas políticas que se instituyeron en algunos hospitales con respecto a no poder estar acompañadas en el parto por algún familiar generaron mayor estrés en las ME.¹⁹ Esto pudo incrementar la percepción de soledad y empeorar el estado de salud mental durante el embarazo.

Entre las fortalezas del estudio está que se realizó cara a cara y que se incluyeron tanto adolescentes como adultas y a diferencia de otros estudios, al tener como objetivo la detección de síntomas relacionados con AN y utilizar una herramienta de tamizaje, ha permitido identificar no solo a las ME con trastornos del estado de ánimo y de ansiedad,

sino también a aquellas con riesgo de presentarlos. En cuanto a las limitaciones, consideramos que faltó indagar más sobre el concepto y los detalles de violencia intrafamiliar, como, por ejemplo, el origen de esta. Además, al ser un estudio transversal, las pacientes con síntomas sugestivos de PSM fueron referidas al servicio correspondiente, pero no se dio seguimiento a largo plazo, por lo que consideramos que a partir de esta investigación podrían surgir nuevos estudios longitudinales que involucren intervenciones como talleres para proporcionar a las ME estrategias de afrontamiento y manejo de los estados afectivos negativos.

Finalmente, se puede decir que durante la pandemia se generó un entorno de tensión para las nuevas madres, que contribuyó al aumento de la AN, identificada por la presencia de SSD, SSA y SSE. La vulnerabilidad mental de las ME debe ser un punto clave en la planificación de estrategias centradas en la salud perinatal que ofrezca un abordaje integral y permita cambiar el curso de los PSM, a partir de intervenciones específicas y el fortalecimiento de los sistemas de apoyo.

Conclusiones

Durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19, la presencia de SSD, SSA y SSE en ME primigestas resultó elevada y los factores asociados para SSD fueron no tener pareja y el nivel socioeconómico bajo; para SSA fue el desempleo y para SSE resultó el nivel socioeconómico bajo y la presencia de comorbilidades.

Agradecimientos

Los autores agradecen la participación de las mujeres embarazadas primigestas en el 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. World Health Organization. Maternal mental health. Geneva: WHO; [sin fecha de publicación]. <https://www.who.int/teams/maternal-health-and-substance-use/promotion-prevention/maternal-mental-health>
2. Glazer KB, Howell EA. A way forward in the maternal mortality crisis: addressing maternal health disparities and mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(5):823-30. doi: 10.1007/s00737-021-01161-0
3. Yin X, Sun N, Jiang N, et al. Prevalence and associated factors of antenatal depression: Systematic reviews and meta-analyses. *Clin Psychol Rev*. 2021;83:101932. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101932
4. Nielsen-Scott M, Fellmeth G, Opondo C, et al. Prevalence of perinatal anxiety in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;1;306:71-9. doi: 10.1016/j.jad.2022.03.032
5. Saur AM, Dos Santos MA. Risk factors associated with stress symptoms during pregnancy and postpartum: integra-

- tive literature review. *Women Health*. 2021;61(7):651-67. doi: 10.1080/03630242.2021.1954132
6. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention. *JAMA Intern Med*. 2020;1(180):817-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.1562
7. Kotlar B, Gerson EM, Petrillo S, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reprod Health*. 2021;18(1):10. doi: 10.1186/s12978-021-01070-6
8. Watson D, Clark LA. Negative affectivity: The disposition to experience aversive emotional states. *Psychological Bulletin*. 1984;96(3):465-90. doi: 10.1037/0033-2909.96.3.465
9. Sults H, Murd C, Havik M, et al. Negative affect instability predicts elevated depressive and generalized anxiety disorder symptoms even when negative affect intensity is controlled for: an ecological momentary assessment study. *Front Psychol*. 2024;15:1371115. doi: 10.3389/fpsyg.2024.1371115
10. Slomian J, Honvo G, Emonts P, et al. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health (Lond)*. 2019;15:1745506519844044. doi: 10.1177/1745506519844044
11. Śliwerski A, Kossakowska K, Jarecka K, et al. The Effect of Maternal Depression on Infant Attachment: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2675. doi: 10.3390/ijerph17082675
12. Stuebe A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeed Med*. 2020;15(5):351-2. doi: 10.1089/bfm.2020.29153.ams
13. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, et al. Association of Prenatal Maternal Psychological Distress With Fetal Brain Growth, Metabolism, and Cortical Maturation. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1919940. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.19940
14. Lovibond SH, Lovibond PF. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. Sydney: Psychology Foundation of Australia; 1995.
15. Morales D, Martínez V, Reyna M. Depresión, ansiedad y estrés en usuarios de atención primaria durante el confinamiento por coronavirus. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(5):387-94.
16. Effati-Daryani F, Zarei S, Mohammadi A, et al. Depression, stress, anxiety and their predictors in Iranian pregnant women during the outbreak of COVID-19. *BMC Psychol*. 2020;8(1):99. doi: 10.1186/s40359-020-00464-8
17. Eldeirawi KM, Persky VW, Zielke C, et al. Economic, Psychological, and Emotional Well-Being of Pregnant Women During the COVID-19 Pandemic. *J Midwifery Womens Health*. 2024. doi: 10.1111/jmwh.13659
18. Taylor BL, Howard LM, Jackson K, et al. Mums Alone: Exploring the Role of Isolation and Loneliness in the Narratives of Women Diagnosed with Perinatal Depression. *J Clin Med*. 2021;10(11):2271. doi: 10.3390/jcm10112271
19. Moyer CA, Compton SD, Kaselitz E, et al. Pregnancy-related anxiety during COVID-19: a nationwide survey of 2740 pregnant women. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(6):757-65. doi: 10.1007/s00737-020-01073-5
20. Yang H, Pan Y, Chen W, et al. Prevalence of and relevant factors for depression and anxiety symptoms among pregnant women on the eastern seaboard of China in the post-COVID-19 era: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):564. doi: 10.1186/s12888-023-05059-2
21. Mei H, Li N, Li J, et al. Depression, anxiety, and stress symptoms in pregnant women before and during the COVID-19 pandemic. *J Psychosom Res*. 2021;149:110586. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110586
22. Soto C, González M, Elías M. *Encuesta nacional sobre violencia doméstica e intrafamiliar*. Primera ed. Paraguay: Centro de Documentación y Estudios; 2003. pp. 1-153. Disponible en: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/Paraguay/cde/20121022024836/encuesta.pdf>
23. Cabrales F, Hidalgo R, Sosa G, et al. Factores determinantes de violencia doméstica en mujeres de Guanajuato. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61:S141-7.
24. Navarrete L, Nieto L, Lara MA. Intimate partner violence and perinatal depression and anxiety: Social support as moderator among Mexican women. *Sex Reprod Healthc*. 2021;27:100569. doi: 10.1016/j.srhc.2020.100569
25. Usher K, Bhullar N, Durkin J, et al. Family violence and COVID-19: Increased vulnerability and reduced options for support. *Int J Ment Health Nurs*. 2020;29(4):549-52. doi: 10.1111/inm.12735
26. Preis H, Mahaffey B, Heiselman C, et al. Vulnerability and resilience to pandemic-related stress among U.S. women pregnant at the start of the COVID-19 pandemic. *Social Science & Medicine*. 2020;266:113348. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113348
27. Liu H, Chen S, Liu M, et al. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging and disease*. 2020;11(3):668-78. doi: 10.14336/AD.2020.0502
28. Liu C, Erdei C, Mittal L. Risk factors for depression, anxiety, and PTSD symptoms in perinatal women during the COVID-19 Pandemic. *Psychiatry Res*. 2021;295:113552. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113552
29. Jeong W, Kim B, Hong SH, et al. Factors associated with COVID-19 infection in pregnant women: Focusing on maternal anxiety. *PLoS One*. 2024;19(10):e0312300. doi: 10.1371/journal.pone.0312300
30. López-Morales H, Del Valle MV, Canet-Juric L, et al. Mental health of pregnant women during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2021;295:113567. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113567

Comentario al artículo “Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa”



Comment on the article “Retinal ischemia as an early marker of renal failure in non-proliferative retinopathy”

Dulce Paola Grajales-García^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-0523-854X^a](https://orcid.org/0000-0002-0523-854X)

Comunicación con: Dulce Paola Grajales García
Correo electrónico: dgrajalesgarcia@gmail.com
Teléfono: 17 2626 3145

En relación con el artículo “Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa” de Muñoz-Cornejo *et al.*, la isquemia retiniana refleja daño microvascular, la hiperglucemia causa daño endotelial, oclusión vascular y liberación de factores proangiogénicos, lo cual está vinculado con la presencia de retinopatía y nefropatía. Sin embargo, el estudio tiene limitaciones: usa terminología desactualizada, no evalúa marcadores renales clave ni controla factores confusores. Aunque 25 (45%) de los pacientes con isquemia retiniana tenían albuminuria, no se probó correlación con el deterioro renal, y el daño renal podría preceder al ocular. Se requieren parámetros más precisos para establecer esta asociación.

Palabras clave: Insuficiencia Renal; Retinopatía Diabética; Albuminuria

Regarding the article “Retinal ischemia as an early marker of renal failure in non-proliferative retinopathy” by Muñoz-Cornejo *et al.*, retinal ischemia reflects microvascular damage, hyperglycemia causes endothelial damage, vascular occlusion, and the release of proangiogenic factors, which is linked with the presence of retinopathy and nephropathy. However, the study has limitations: it uses outdated terminology, it does not evaluate key renal markers, and it does not control for confounding factors. Although 25 (45%) of the patients with retinal ischemia had albuminuria, no correlation with renal deterioration was proven, and renal damage could precede ocular damage. More precise parameters are needed to establish this association.

Keywords: Renal Failure; Diabetic Retinopathy; Albuminuria

Sobre el artículo “Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa” de Muñoz-Cornejo *et al.*¹ encontramos que ciertamente hay una relación bien establecida entre daño renal y ocular, como se demostró en pacientes con diabetes tipo 1, en el “Estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido”, y pacientes con diabetes tipo 2,

en los que un control estricto de los niveles de hemoglobina glucosilada reduce el riesgo de desarrollar retinopatía diabética y su progresión.² Sin embargo, la isquemia retiniana en diabetes es tanto consecuencia como indicador de daño microvascular sistémico.

Como se ha descrito, el daño renal en pacientes con diabetes tipo 1 se da aproximadamente a los 5 años del diagnóstico, pero en la diabetes tipo 2 la correlación con el tiempo de diagnóstico es ambigua: en estudios prospectivos más de la mitad de los pacientes diabéticos desarrollan retinopatía a los pocos meses de ser diagnosticados.³

La hiperglucemia crónica en la diabetes genera daño vascular por medio de múltiples vías, como el daño endotelial, el engrosamiento de la membrana basal, la oclusión microvascular y la liberación de factores proangiogénicos, que impulsan la proliferación de vasos anormales (retinopatía proliferativa). Esto es un reflejo de daño microvascular generalizado y se asocia a un mayor riesgo de nefropatía diabética por similitud en los mecanismos de daño vascular. Además, habrá que realizar ciertas precisiones, puesto que se determinó hace unos años no utilizar más el término de microalbuminuria y remplazarlo con *albuminuria moderadamente aumentada* (30-300 mg/dL).

Por otro lado el término *nefropatía diabética* o *enfermedad renal diabética* según la Asociación Americana de Diabetes se trata de una enfermedad heterogénea caracterizada por la presencia de albuminuria [cociente de albumina/creatinina (ACR) > 30 mg/g] o reducción de la tasa de filtración glomerular en personas con diabetes.⁴ En 2018 Umanath *et al.* la definieron como aquellos cambios estructurales y funcionales patológicos específicos observados en riñones de pacientes con diabetes tipo 1 y 2 que resultan del efecto de la hiperglucemia en el riñón.⁵ Otros autores la han considerado como un síndrome caracterizado por albuminuria persistente > 300 mg/24 horas, empeoramiento de la tasa de filtrado glomerular y elevación de la presión arterial en ausencia de otra enfermedad que la explique. Si bien se sospecha de forma clínica, su confirmación es histológica, debido a que en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2, hasta el 3% de los pacientes ya han desarrollado albuminuria; por lo tanto, con frecuencia las etapas iniciales pasan sin diagnosticarse o incluso en prediabetes.

Esto resulta interesante porque en el artículo mencionado,¹ aunque se toma en cuenta la creatinina (media de 1.17 mg/dL ± 2.36 DE), no se calculan tasas de filtrado glomerular, no se determina de forma cuantitativa la albuminuria en el análisis, pero se sabe que a mayor albuminuria mayor riesgo de progresión renal y quizás mayor isquemia retiniana, por lo que habría sido interesante reportar la tasa de filtración glomerular en mL/min y la albuminuria de forma cuantitativa en mg/g o mg/24 horas. No se describen cifras de presión arterial o características morfológicas con un ultrasonido, que es lo primero en cambiar en las etapas iniciales de la nefropatía diabética (crecimiento renal e hiperfiltración), y no hay que olvidar que hasta en un 30-40% de los

casos puede existir una nefropatía diabética atípica (es decir sin albuminuria).⁵

Hizo falta considerar el tiempo de evolución de la diabetes y los factores confusores (comorbilidades) más allá de la diabetes como causantes de albuminuria, como, por ejemplo obesidad, hipertensión, factores genéticos, dislipidemia, tabaquismo, enfermedades autoinmunes, infecciones y factores genéticos.^{6,7}

Finalmente, la muestra es muy pequeña, con solo 11 pacientes en el grupo sin isquemia retiniana, por lo que tendríamos que ser cautelosos en la interpretación de ese resultado ($p = 0.01$), en el que ninguno de los 11 pacientes presentó microalbuminuria de forma cualitativa (chi cuadrada). Convertir la variable en cuantitativa y emplear una t de Student podría darnos una mejor idea, es decir, esta n limita la capacidad para detectar diferencias significativas; además, la limitante del tipo de estudio no permite valorar causa-efecto.

En conclusión, el daño renal está invariablemente asociado al mal control de la diabetes y por tratarse de daño endotelial se relaciona con otros vasos, como los retinianos; sin embargo, se deben establecer correctamente los parámetros para asociar la isquemia retiniana a nefropatía, puesto que el daño renal puede preceder a la retinopatía y no al revés.

Referencias

1. Muñoz-Cornejo A, Trujillo-Sánchez GP, López-Montero LM, et al. Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(2):e6434. doi: 10.5281/zenodo.14617022
2. Grønbaek H, Nielsen B, Frystyk J, et al. Effect of octreotide on experimental diabetic renal and glomerular growth: importance of early intervention. *Journal Of Endocrinology.* 1995;147(1):95-102. doi: 10.1677/joe.0.1470095
3. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, et al. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. 2024 Crossref. doi: 10.2337/dc24-S011
4. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):884-95. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.10.026
5. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. A Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
6. Gelcho GN, Gari FS. Time to Diabetic Retinopathy and Its Risk Factors among Diabetes Mellitus Patients in Jimma University Medical Center, Jimma, Southwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences.* 2022;32(5):937-46. doi: 10.4314/ejhs.v32i5.9
7. Fung TH, Patel B, Wilmot EG, et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine.* 2022;22(2):112-6. doi: 10.7861/clinmed.2021-0792

Cómo citar este artículo: Grajales-García DP. Comentario al artículo "Isquemia retiniana como marcador temprano de insuficiencia renal en retinopatía no proliferativa". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(3):e6151. doi: 10.5281/zenodo.15178487

Comentario al artículo “Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal”

Comment on the article “Elevated neutrophil-lymphocyte ratio and delayed graft function”



Yessica López-Cabrera^{1a}

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

ORCID: [0000-0001-8474-1073^a](https://orcid.org/0000-0001-8474-1073)

Comunicación con: Yessica López Cabrera
Correo electrónico: lopezcy92@gmail.com
Teléfono: 55 5627 6900, extensión 21427

El trasplante renal es la terapia de reemplazo de elección en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal; sin embargo, complicaciones como la función retardada del injerto incrementan el riesgo de rechazo y reducen la supervivencia. Se han buscado biomarcadores como herramientas accesibles, reproducibles y de bajo costo que permitan predecir el riesgo. Entre ellos se ha evaluado el índice neutrófilo-linfocito, un biomarcador inflamatorio asociado a la lesión isquemia-reperfusión, la cual está presente en estos pacientes. Se hizo una revisión en la que se sugiere su utilidad predictora en la evaluación y el seguimiento postrasplante.

Palabras clave: Neutrófilos; Funcionamiento Retardado del Injerto; Linfocitos

Kidney transplantation is the replacement therapy of choice in patients with end-stage chronic kidney disease; however, complications such as delayed graft function increase the risk of rejection and reduce survival. It has been made a search of biomarkers as accessible, and reproducible low-cost tools that allow to predict risk. Among them, it has been evaluated the neutrophil-lymphocyte index, an inflammatory biomarker associated with ischemia-reperfusion lesion present in these patients. It was made a review to evaluate its predictive usefulness in post-transplant evaluation and follow-up.

Keywords: Neutrophils; Delayed Graft Function; Lymphocytes

El trasplante renal es la modalidad de elección para la terapia de reemplazo renal en aquellos pacientes con enfermedad renal crónica terminal, esto debido a los beneficios en la calidad de vida, la menor mortalidad y la reducción de costos de atención. Sin embargo, la supervivencia del injerto está influenciada por diferentes factores, entre ellos las complicaciones postquirúrgicas, como la función retardada del injerto (FRI), definida como el requerimiento de inicio de terapia dialítica en los primeros 7 días después del trasplante, la cual está presente entre el 25 y el 30% de los pacientes pos-

trasplantados y que se asocia con una mayor tasa de rechazo y desenlaces adversos a corto y largo plazo,¹ lo que lleva a la búsqueda de marcadores que permitan determinar el riesgo de forma rápida, accesible, reproducible y de bajo costo.

Se han evaluado diversos marcadores, entre los que están los factores relacionados con la respuesta inmune y el mecanismo de isquemia-reperfusión. Entre ellos ha surgido el índice neutrófilo-linfocito (INL), un biomarcador inflamatorio utilizado para evaluar daño endotelial, y como predictor de eventos cardiovasculares y mortalidad. Este índice fue estudiado por Gaytán-Campos *et al.* en 2024 y publicado en esta revista con el título “Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal”.² Se incluyeron 64 pacientes recolectados de marzo de 2023 a enero de 2024, y se evaluó el INL prequirúrgico como factor de riesgo de FRI. En cuanto a la curva COR, el área bajo la curva fue de 0.601 ($p = 0.238$), sin que se estableciera un punto de corte adecuado para el análisis, por lo que decidieron tomar como punto de corte un valor > 3.5 , con una sensibilidad de 28% y una especificidad de 80% (valor predictivo positivo 53%, valor predictivo negativo 59%), sin encontrar una asociación de este índice con la FRI.

Al analizar el artículo mencionado, encontramos que el punto de corte utilizado proviene de la cohorte de 455 pacientes evaluada por Halazun *et al.* en el Reino Unido en 2013,³ en la que 103 pacientes presentaron FRI (26%). El INL > 3.5 presentó una sensibilidad de 65% para detectar el desenlace y una especificidad del 85%. Sin embargo, se observan características diferentes entre las poblaciones de cada artículo que podrían afectar el resultado, entre ellas, que en este estudio una mayor edad (media de 49 años frente a 34 años) y un mayor tiempo de isquemia fría (> 15 horas frente a 9 ± 4.4 horas) se asocian a un mayor riesgo de lesión por isquemia-reperfusión, y en consecuencia a un valor más elevado de marcadores inflamatorios. En 2019, Baral *et al.*,⁴ en su cohorte de 289 pacientes, reportaron resultados similares, con una FRI en el 11.41% de los casos. En ese estudio un valor preoperatorio elevado del INL mostró una sensibilidad del 75.75% y una especificidad de 76.56%, con un incremento de 12.48 veces el riesgo FRI, con un INL > 3.5 (odds ratio [OR] 13.487, intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 4.788-37.989, $p < 0.001$). De forma similar, Oliveira *et al.*⁵ en su cohorte retrospectiva de 527 pacientes, encontraron un mayor INL en los pacientes con FRI (32.5 ± 45.2 frente a 25.0 ± 27.5 , $p = 0.036$), con un incremento del riesgo de 6% a un mayor valor del INL (OR 1.006, IC 95% 1.000-1.012, $p = 0.044$). Una tendencia similar fue reportada en Polonia por Hogendorf *et al.*,⁶ quienes evaluaron con base en la tasa de filtrado glomerular estimada la función renal a los 21 días postquirúrgicos y encontraron un INL ± 1.05 , el cual se asocia con 0.98 veces el incremento del riesgo de FRI (OR 1.985, IC 95%, 1.223-3.221, $p = 0.006$) con una tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min.

La capacidad predictora de la FRI se ha evaluado de acuerdo con la variabilidad del proceso inflamatorio pre-

vio y posterior al trasplante en la cohorte retrospectiva de 199 trasplantes renales realizada por Zhang *et al.*,⁷ quienes determinaron que un incremento en el INL se asocia con el desarrollo de FRI en los receptores (OR 2.6, IC 95% 1.0-6.4, $p = 0.040$).

Tomando en consideración los resultados previamente mencionados, sugerimos en este estudio la potencial capacidad predictora de este índice en la función retardada del injerto evaluada en la población con mayor riesgo (edad del receptor, donador fallecido, donador con criterios extendidos, tiempo de isquemia fría > 15 horas) de presentar FRI.

Referencias

1. Ponticelli C, Reggiani F, Moroni G. Delayed Graft Function in Kidney Transplant: Risk Factors, Consequences and Prevention Strategies. *J Pers Med*. 2022;12(10):1557. doi: 10.3390/jpm12101557
2. Gaytán-Campos IM, Chávez-Meza A, Juárez-Sánchez JO, et al. Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(2):e6440. doi: 10.5281/zenodo.14617087
3. Halazun KJ, Marangoni A, Hakeem SM, et al. Elevated Preoperative Recipient Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Associated with Delayed Graft Function Following Kidney Transplantation. *Trans Proceed*. 2013;45:3254e3257. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.07.065
4. Baral D, Yang Y, Katwal G, et al. Recipient Pre-Operative Neutrophil Lymphocyte Ratio Better Predicts Delayed Graft Function Than Platelet Lymphocyte Ratio in Donation After Brain Death Kidney Transplantation. *MJPAHS*. 2019;2(2):20-5. doi: 10.3126/mjpahs.v2i2.28194
5. Oliveira J, Missa J, Gameiro J, et al. Postoperative Neutrophil to Lymphocyte and Platelet Ratio and Delayed Graft Function. *Port J Nephrol Hypert*. 2023; 37(4):185-91. doi: 10.1681/ASN.20223311S1540d
6. Hogendorf P, Suska A, Skulimowski A, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and creatinine reduction ratio predict good early graft function among adult cadaveric donor renal transplant recipients. Single institution series. *Pol Przegl Chir*. 2018;90(2):28-33. doi: 10.5604/01.3001.0011.7499
7. Zhang Y, Liu R, Zhao X, et al. Dynamic changes of neutrophil-to-lymphocyte ratio in brain-dead donors and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Ren Fail*. 2022;44(1):1897-903. doi: 10.1080/0886022X.2022.2141646

Cómo citar este artículo: López-Cabrera Y. Comentario al artículo "Índice neutrófilo linfocito elevado y función retardada del injerto renal". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(3):e6268. doi: 10.5281/zenodo.15178491

Comentarios al artículo “Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal”



Comment on the article “Erythrocyte morphological alterations as predictors of kidney injury severity”

José Alfredo Feria-Ramírez^{1a}

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

ORCID: [0000-0001-5017-9342^a](https://orcid.org/0000-0001-5017-9342)

Comunicación con: José Alfredo Feria Ramírez
Correo electrónico: alfredoferia@gmail.com
Teléfono: 56 3969 3727

Tras revisar el artículo “Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal” publicado por Cruz-Balbuena *et al*, podemos resaltar que los cambios eritrocitarios tienen varios mecanismos fisiopatológicos, como la deficiencia de hierro, vitamina B12 y el estado proinflamatorio de la propia enfermedad renal crónica (ERC). Además, debido a la acumulación de toxinas urémicas que dan como resultado el acortamiento de la vida de los eritrocitos, se encontró un sesgo de selección en su población y una correlación positiva pero no lineal. Existen ya diversos marcadores de progresión bien establecidos y con mejor correlación.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica; Eritrocitos; Anemia

After reviewing the article “Erythrocyte morphological alterations as predictors of kidney injury severity” published by Cruz-Balbuena *et al.*, we can emphasize that erythrocytic changes have several pathophysiological mechanisms, such as iron deficiency, vitamin B12 deficiency, and the proinflammatory state of chronic kidney disease (CKD) itself. Furthermore, due to the accumulation of uremic toxins that result in a shortened lifespan of erythrocytes, a selection bias was found in their population and a positive but non-linear correlation. There are already several well-established progression markers with better correlation.

Keywords: Renal Insufficiency, Chronic; Erythrocytes; Anemia

Tras revisar el artículo “Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal”, publicado por Cruz-Balbuena *et al*,¹ encontramos que aunque es un buen esfuerzo por tratar de encontrar un marcador para predecir la progresión de daño renal, resulta insuficiente, ya que, como bien sabemos, está muy bien descrito en la literatura que en la enfermedad renal crónica (ERC), los eritrocitos se ven afectados principalmente por la disminución en la producción de eritropoyetina (EPO), una hormona sintetizada por los

riñones que estimula la formación de glóbulos rojos en la médula ósea. Esto conduce a una anemia normocítica normocrómica, que es una de las complicaciones más comunes de la ERC; sin embargo, este no es el único factor que contribuye a los cambios eritrocitarios, pues también se ven afectados por la deficiencia de hierro, vitamina B12 y el estado proinflamatorio de la propia ERC; además, debido a la acumulación de toxinas urémicas (como urea y creatinina), también se ven dañadas las membranas celulares que dan como resultado el acortamiento de la vida de los eritrocitos. La anemia, que suele manifestarse cuando el filtrado glomerular (FG) cae por debajo de 60 mL/min/1.73 m² (etapas 3-5 de la ERC), es un marcador conocido de morbilidad, por lo que para estas etapas los pacientes suelen tener ya algún tipo de tratamiento que trate de revertir la anemia,² sobre todo en etapas más graves de la enfermedad, lo que puede dar las alteraciones en la forma y función de los eritrocitos reportadas en su estudio.

Reportar las alteraciones encontradas como pronóstico para progresión de daño renal resulta inefectivo en su población, pues la mayoría de los pacientes en su estudio ya tenía daño renal grave, por lo que buscar un dato de progresión de daño en alguien que ya no puede progresar más es ineficiente y tiene un sesgo de selección.

Como se marca en sus propias referencias, en pacientes con ERC es común hallar una anemia normocítica normocrómica; sin embargo, la correlación entre la severidad de la anemia y el grado de elevación del nitrógeno ureico en sangre es positivo, pero no estrictamente lineal.³

Existen ya diversos marcadores de progresión que son menos dependientes del observador al tratarse de datos duros como la tasa de filtrado glomerular, la proteinuria y la causa de la ERC; además, las alteraciones de los eritrocitos tienen más que ver con factores externos a la propia ERC, como las deficiencias y las alteraciones bioquímicas del paciente, por lo que no controla los factores confusores, además de que por su diseño transversal no evalúa la progresión de daño renal.

Referencias

1. Cruz-Balbuena A, Piedras Reyes L, Sánchez-Serrano JC *et al*. Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;62(6):e6205.
2. Georgatzakou HT, Antonelou MH, Papassideri IS, *et al*. Red blood cell abnormalities and the pathogenesis of anemia in end-stage renal disease. *Proteomics Clin Appl*. 2016;10(8):778-90.
3. Terry LRN, Mendoza-Hernández CA. Importance of peripheral blood smears study in the elderly. *Medisur*. 2017;15(3):362-82.

Cómo citar este artículo: Feria-Ramírez JA. Comentarios al artículo “Alteraciones morfológicas eritrocitarias como predictores de la gravedad del daño renal”. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(3):e6505. doi: 10.5281/zenodo.15178497

Comentario al artículo “Fuerza de la mano e hipertensión arterial, un estudio de casos y controles”

Comment on the article “Hand strength and high blood pressure, a case-control study”



Samuel Saldaña-Galicia^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 16, Servicio de Cardiología Clínica. Torreón, Coahuila, México

ORCID: [0000-0002-2313-8470](https://orcid.org/0000-0002-2313-8470)^a

Comunicación con: Samuel Saldaña Galicia

Correo electrónico: samsgs793@gmail.com

Teléfono: 871 721 2049

La fuerza de prensión de la mano ha sido ampliamente utilizada en diversas áreas de la medicina como un indicador de sarcopenia, estado nutricional, riesgo de enfermedades cognitivas, crónico-degenerativas y como predictor de mortalidad. Diversos estudios han evaluado la relación que existe entre la fuerza de prensión de la mano y la presión arterial, aunque los resultados no han sido concluyentes debido a que existen diversos factores comprobados que influyen en la fuerza de la mano. Por lo anterior, es relevante evaluar esta relación en población mexicana, ya que existen pocos estudios en este ámbito.

Palabras clave: Hipertensión Esencial; Fuerza de la Mano; Estudios de Casos y Controles

Hand grip strength has been widely used in various areas of medicine as an indicator of sarcopenia, nutritional status, risk of cognitive diseases, chronic degenerative diseases and as a predictor of mortality. Several studies have evaluated the relationship between hand grip strength and blood pressure, even though the results have not been conclusive because there are several proven factors that influence hand strength. Therefore, it is relevant to evaluate this relationship in the Mexican population since there are few studies in this field.

Keywords: Essential Hypertension; Hand Strength; Case-Control Studies

Estimado editor:

He leído la publicación de Bustamante-Hernández *et al.*¹ en la cual se tiene por objetivo comparar la fuerza de prensión manual en pacientes con hipertensión arterial frente a un grupo control y los factores que influyen en una baja fuerza de prensión manual. Considero que es un tema relevante, ya que actualmente se estudia la fuerza de presión manual con diversos enfoques: como un factor de riesgo de hipertensión en diferentes grupos etarios, como evaluación de sarcopenia, discapacidad y mortalidad; también se ha estudiado el efecto agudo y crónico de los ejercicios con presión manual en pacientes con hipertensión arterial.

Según la literatura los principales factores que influyen en la fuerza de presión manual son la edad y el sexo, y se tiene un pico máximo de fuerza en la tercera década de la vida y son los hombres los que tienen una mayor fuerza respecto a las mujeres. También se han estudiado otras variables antropométricas que han mostrado significación estadística, como la talla, el largo y ancho de la mano, la circunferencia del antebrazo, el nivel de actividad física, la ocupación, la presencia de tabaquismo o etilismo,^{2,3} por lo cual contemplar estos factores era importante en la población estudiada.

En los resultados mostrados en el **cuadro I**, no se encontró diferencia entre la fuerza de presión manual entre el grupo de hipertensión arterial frente al grupo control; sin embargo, un análisis por grupo etario y por sexo hubiera permitido identificar diferencias como en el estudio realizado por Abdullatif *et al.*,⁴ quienes encontraron una correlación entre la fuerza de presión de la mano con la presión arterial sistólica, esto solo en el grupo de hombres; otro estudio realizado por Ji *et al.*,⁵ con una muestra más grande (4597 pacientes), encontró una correlación positiva entre la fuerza y la presión arterial diastólica tanto en mujeres como en hombres.

Los resultados podrían ser mostrados en una tabla de 2 x 2 con los casos y controles, compararlos con una variable dicotómica (fuerza conservada frente a fuerza disminuida) y realizar una prueba de chi cuadrada.

En el análisis de factores relacionados con la fuerza de presión manual es importante especificar cuál es el nivel de fuerza considerado como bajo de acuerdo con el grupo etario y el sexo;^{6,7} además, se observa que la mayoría de los pacientes en la muestra del estudio están en la quinta década de la vida, lo cual puede condicionar un sesgo de susceptibilidad pronóstica.

En el **cuadro II** se observa una correlación positiva entre el porcentaje de músculo con la fuerza absoluta y relativa; sin embargo, esta relación se pierde cuando se hace el análisis por terciles de fuerza. Es posible que haya un error entre los valores de composición corporal reportados en el **cuadro III** y en el **cuadro IV** de fuerza relativa.

Finalmente considero que la publicación de Bustamante-Hernández *et al.*¹ tiene relevancia, ya que hay pocos estudios realizados con nuestra población. También sería interesante realizar un estudio de cohorte en población con riesgo de desarrollar hipertensión arterial y determinar si la fuerza de presión de la mano es un predictor de hipertensión.

Referencias

1. Bustamante-Hernández MB, Garduño-García JJ, Cardoso-Pena E, et al. Fuerza de la mano e hipertensión arterial, un estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(6):e6309. doi: 10.5281/zenodo.13323291
2. Myles L, Barnett F, Massy-Westroo N. Do functional and biological factors influence the hand-grip strength: a systematic review. *British Jour-*

- nal of Occupational Therapy. 2024: 1-19. doi: 10.1177/03080226241293617
3. Quattrocchi A, Garufi G, Gugliandolo G, et al. Hand-grip strength in health applications: a review of measurement methodologies and influencing factors. *Sensors*. 2024;24,5100. doi: 10.3390/s24165100
 4. Abdullatif N, Rizvi A, Narayanan SN. Analysis of factors influencing hand grip strength and acute effect of grip strength test on blood pressure in young adults. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021;15(11):CC01-6.
 5. Ji C, Zheng L, Zhang R, et al. Handgrip strength is positively related to blood pressure and hypertension risk: results from the National Health and nutrition examination survey. *Lipids in Health and Disease*. 2018;17:86. doi: 10.1186/s12944-018-0734-4
 6. Wang YC, Bohannon RW, Li X, et al. Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(9):685-93. doi: 10.2519/jospt.2018.7851
 7. Wiśniowska-Szurlej A, Ćwirlej-Sozańska A, Kilian J, et al. Reference values and factors associated with hand grip strength among older adults living in southeastern Poland. *Sci Rep*. 2021;11(1):9950. doi: 10.1038/s41598-021-89408-9
-
- Cómo citar este artículo:** Saldaña-Galicia S. Comentario al artículo "Fuerza de la mano e hipertensión arterial, un estudio de casos y controles". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(3):e6348. doi: 10.5281/zenodo.15178506

Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable

Casos clínicos
Vol. 63
Núm. 3

Flagellate erythema secondary to bleomycin:
case report with favorable outcome

Ricardo Leal-León^{1a}, Antonio Tirado-Motel^{2b}, Marian Escribano-Ponce^{3c}, Vanessa González-Ruiz^{4d}, María Teresa de Jesús Vega-González^{5e}

Resumen

Introducción: el *eritema flagelado* (EF) es una dermatosis de origen multifactorial, frecuentemente relacionada con el uso de ciertos fármacos. Se presenta en hasta 20% de los pacientes tratados con bleomicina. La acumulación del fármaco en la piel quizás se deba a la carencia de la enzima hidrolasa bleomicina. Se manifiesta con una dermatosis diseminada, predominante en tronco y extremidades superiores, caracterizada por máculas eritemato-hiperpigmentadas de tamaño variable, con disposición lineal y aspecto de "lagigazos", asociadas a prurito intenso. El manejo se centra en aliviar el prurito con antihistamínicos y esteroides tópicos, aunque suspender la bleomicina es fundamental para la resolución completa.

Caso clínico: mujer de 19 años, con antecedente de disgerminoma de ovario izquierdo estadio IIIB, en tratamiento con quimioterapia combinada (bleomicina, etopósido y cisplatino). Tras 3 meses de tratamiento, presentó dermatosis diseminada en cuello y región posterior del tórax, constituida por manchas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, con configuración lineal y tamaños variables, asociadas a prurito, sin otros síntomas. Se diagnosticó EF por bleomicina. Se indicó tratamiento con corticoesteroides tópicos de alta potencia. Tras suspender la bleomicina, hubo una desaparición progresiva de la dermatosis hasta su resolución completa.

Conclusión: se debe identificar el EF por bleomicina tempranamente para un manejo adecuado que permita continuar el tratamiento antineoplásico. La suspensión del fármaco debe considerarse cuando se comprometa la calidad de vida del paciente y se equilibre con el control oncológico, lo que optimiza el tratamiento antineoplásico.

Abstract

Background: *Flagellate erythema* (FE) is a multifactorial dermatosis, frequently related to the use of certain drugs. It can occur in up to 20% of patients treated with bleomycin. Drug accumulation in the skin can be due to the lack of the enzyme bleomycin hydrolase. It presents as a widespread dermatosis, predominantly affecting the trunk and upper extremities, characterized by erythematous-hyperpigmented macules of variable size, with a linear arrangement and a "whip-like" appearance, associated with intense pruritus. Management focuses on relieving pruritus with antihistamines and topical steroids, although discontinuation of bleomycin is essential for complete resolution.

Case report: A 19-year-old woman with a history of stage IIIB left ovarian dysgerminoma was undergoing combined chemotherapy (bleomycin, etoposide, and cisplatin). After 3 months of treatment, she developed a widespread dermatosis on the neck and posterior thoracic region, consisting of dark brown hyperpigmented spots with a linear configuration and variable sizes, associated with pruritus, without other symptoms. FE due to bleomycin was diagnosed. High-potency topical corticosteroids were prescribed. After discontinuing bleomycin, there was a progressive disappearance of the dermatosis until complete resolution.

Conclusion: The bleomycin-induced FE must be identified early for appropriate management that allows the continuation of antineoplastic treatment. Discontinuation of the drug should be considered when the patient's quality of life is compromised and balanced with oncological control, which optimizes antineoplastic therapy.

¹Hospital Ángeles Mocol, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", Servicio de Dermatología. Culiacán, Sinaloa, México

³Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

⁵Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0007-1066-0300^a, 0000-0001-9177-1465^b, 0000-0003-0249-5193^c, 0000-0002-7074-4959^d, 0009-0000-6045-8097^e

Palabras clave
Eritema
Bleomicina
Hiperpigmentación

Keywords
Erythema
Bleomycin
Hyperpigmentation

Fecha de recibido: 23/10/2024

Fecha de aceptado: 18/12/2024

Comunicación con:

Ricardo Leal León

✉ lealleonricardo@gmail.com

☎ 962 214 7797

Cómo citar este artículo: Leal-León R, Tirado-Motel A, Escribano-Ponce M, *et al.* Eritema flagelado secundario a bleomicina: reporte de un caso clínico de evolución favorable. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6585. doi: 10.5281/zenodo.15178515

Introducción

El *eritema flagelado* es una reacción cutánea adversa significativa que se presenta en pacientes tratados con bleomicina, un agente quimioterapéutico ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, como el linfoma y los tumores germinales. El cuadro se caracteriza por la aparición de máculas eritemato-hiperpigmentadas en tronco y extremidades, que en muchos casos pueden ser pruriginosas y persistir durante semanas o incluso meses. Esta condición afecta la calidad de vida de los pacientes debido a su asociación con un prurito intenso y la posibilidad de hiperpigmentación residual que puede ser estéticamente desfavorable y psicológicamente impactante para los afectados.^{1,2,3} En nuestro caso, se destacan los signos y síntomas observados en la paciente, similares a los ya descritos en la literatura, lo que permite un análisis comparativo que refuerza la consistencia clínica de este fenómeno. La identificación precisa de estos patrones clínicos es clave para una intervención temprana y eficaz, que puede prevenir la progresión de la dermatosis.

Además, entender la etiología subyacente del eritema flagelado, que se asocia estrechamente con la toxicidad acumulativa de la bleomicina en la piel, es fundamental para optimizar el manejo de los pacientes. Esto requiere no solo la suspensión o modificación del esquema de quimioterapia cuando sea necesario, sino también la implementación de estrategias de vigilancia continua que permitan un control adecuado de los efectos adversos. Dichas estrategias deben priorizar la calidad de vida del paciente sin comprometer la efectividad del tratamiento antineoplásico, lo que resulta esencial para el éxito terapéutico a largo plazo.

Caso clínico

Mujer de 19 años, con antecedente de disgerminoma de ovario izquierdo estadio clínico IIIB, la cual acudió a consulta en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) por presentar una dermatosis diseminada que afectaba el cuello y la región posterior del tórax, constituida por múltiples manchas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, de tamaños variables, con una configuración lineal, asociada a prurito intenso (figura 1).

El eritema inició 3 meses después de su tercer sesión de tratamiento con quimioterapia combinada (BEP: bleomicina, etopósido y cisplatino) secundario a patología de base. La paciente refiere que fue tratada inicialmente con antihistamínicos H1 y medidas generales de cuidado de la piel, sin mejoría.

Con base en la historia clínica y los hallazgos

Figura 1 Eritema flagelado inducido por bleomicina



Eritema lineal en forma de latigazos en región de tórax posterior

dermatológicos, se diagnosticó eritema flagelado asociado a bleomicina. Se planteó continuar con el tratamiento con bleomicina con vigilancia estrecha y tratamiento sintomático con esteroide tópico de alta potencia. La paciente refirió mejoría de los síntomas en las valoraciones subsecuentes sin aparición de síntomas agregados. Una vez completado el esquema de quimioterapia, la paciente tuvo resolución de la dermatosis con presencia de máculas hiperpigmentadas residuales, posterior a 6 meses de la suspensión de la bleomicina (figura 2).

Discusión

El eritema flagelado es un efecto secundario que se presenta con frecuencia en pacientes que reciben bleomicina dentro de esquemas de quimioterapia. Esta reacción cutánea es especialmente problemática debido a la intensidad de los síntomas, que pueden incluir un prurito severo y las dermatosis de configuración lineal que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes. En muchos casos, la gravedad de estos síntomas lleva a la suspensión del agente quimioterapéutico, lo que interfiere con la continuidad del tratamiento antineoplásico. Esta

Figura 2 Máculas hiperpigmentadas residuales



interrupción no solo disminuye la posibilidad de completar el esquema terapéutico, sino que también tiene un impacto directo en la expectativa de vida de los pacientes, dado que disminuyen sus posibilidades de recuperación.

Nuestro enfoque en esta investigación se centra en analizar a fondo esta afección y en aumentar la concientización sobre su sintomatología, ya que consideramos que un diagnóstico temprano y un manejo adecuado son clave para optimizar los resultados en los pacientes afectados. Creemos que al profundizar en el estudio de esta reacción adversa, podemos aportar nuevas estrategias que permitan minimizar sus efectos, sin comprometer el tratamiento oncológico.

En este reporte, se profundizó en la caracterización del eritema flagelado inducido por bleomicina mediante una descripción detallada de sus manifestaciones clínicas en un contexto oncológico. La comparación con reportes previos permitió identificar patrones consistentes que refuerzan la relevancia de esta dermatosis como una reacción adversa significativa en pacientes sometidos a quimioterapia. Este caso en particular destaca por documentar una evolución favorable, lograda mediante un manejo sintomático efectivo con esteroides tópicos de alta potencia y una vigilancia

estricta que posibilitó mantener la bleomicina dentro del esquema terapéutico, con lo que se evitaron interrupciones innecesarias del tratamiento antineoplásico. Este enfoque no solo subraya la importancia de un diagnóstico temprano, sino también propone una estrategia clínica que prioriza la calidad de vida del paciente sin comprometer la eficacia del tratamiento contra el cáncer. Asimismo, la revisión de literatura actualizada que se incluye en este trabajo permite contextualizar este caso dentro de un marco más amplio, lo cual facilita la toma de decisiones en escenarios clínicos similares.

Dicha afección ha sido objeto de investigación debido a su relevancia clínica y a la necesidad de un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado. La bleomicina es un antibiótico citostático utilizado en el tratamiento de distintos tipos de cáncer y se ha vinculado a la aparición de eritema flagelado en un porcentaje significativo de pacientes, con una incidencia que varía entre el 8 y el 20%.^{4,5} La aparición de esta dermatosis suele ocurrir entre una y 9 semanas después del inicio del tratamiento, y se caracteriza por un prurito que precede a la aparición de lesiones cutáneas.^{6,7} En el caso de nuestra paciente, observamos una coincidencia tanto en la temporalidad como en la prevalencia del eritema flagelado reportada en los estudios de Mavridou *et al.*¹

y Lee *et al.*⁴ Asimismo, se identificó una similitud en la sintomatología inicial relacionada con el uso de bleomicina, el mismo agente quimioterapéutico administrado en nuestro caso. Estas observaciones refuerzan la consistencia de los hallazgos clínicos en la literatura y subrayan la importancia de reconocer este patrón característico para optimizar el diagnóstico y el manejo oportuno de los pacientes que reciben este tratamiento. En el **cuadro I** se describen los datos de algunos casos reportados de eritema flagelado en los últimos años.

El eritema flagelado representa un desafío clínico significativo en pacientes tratados con bleomicina debido a su impacto en la calidad de vida y a la continuidad del tratamiento. Este caso subraya la importancia de considerar esta reacción como un diagnóstico diferencial clave dentro de las dermatosis inducidas por medicamentos.⁹

La fisiopatología del eritema flagelado inducido por bleomicina no se comprende completamente. La hidrolasa de bleomicina, una enzima que metaboliza este fármaco,

no se encuentra en los tejidos de la piel ni del pulmón, lo que provoca la acumulación de bleomicina y los hace más susceptibles a reacciones adversas a medicamentos.^{10,11} Esta acumulación provoca una respuesta inflamatoria que se manifiesta como eritema y lesiones de configuración lineal, que pueden ser exacerbadas por el rascado debido al prurito.¹² En el caso previamente reportado, la paciente describió el inicio insidioso de un prurito intenso, predominantemente localizado en la región del tronco posterior, que persistió a pesar del tratamiento sintomático con antihistamínicos H1. Posteriormente, se observó la aparición gradual de un eritema con características lineales, lo que sugirió una evolución típica del eritema flagelado inducido por bleomicina. Este patrón de presentación subraya la importancia de una evaluación clínica temprana, especialmente cuando los síntomas iniciales no responden a las intervenciones convencionales. Además, el eritema flagelado también se ha asociado con la ingesta de hongos shiitake.^{9,13,14}

A diferencia de los efectos secundarios reportados por Pereira, nuestra paciente no presentó hidradenitis ecrina

Cuadro I Reportes de caso de eritema flagelado

Autor y país	Año	Sexo y edad	Comentarios
Todkil <i>et al.</i> Reino Unido ⁸	2008	Mujer, 48 años	Reporte de caso de una paciente con linfoma de Hodgkin clásico en estadio 3B, que presentó una erupción pruriginosa una semana después de su primer ciclo de quimioterapia ABVD. La erupción mejoró con prednisolona, pero recidivó tras el tercer ciclo. Se diagnosticó eritema flagelado que se trató con clobetasol propionato, con buena respuesta
Droppelmann <i>et al.</i> Chile ⁹	2017	Mujer, 23 años	Caso de una paciente sin antecedentes médicos que presentó una erupción pruriginosa un día después de la ingesta de hongos shiitake crudos y semi-crudos. Al examen, se observaron máculas lineales eritematovioláceas en el tronco, cuello, muslos, hombros y axilas. Se diagnosticó eritema flagelado sin necesidad de biopsia y se trató con antihistamínicos y corticoides orales y tópicos, lo cual resolvió los síntomas en dos semanas
Cullingham <i>et al.</i> Canada ⁶	2021	Hombre, 32 años	Reporte de caso de un paciente con seminoma en estadio 3, en tratamiento con quimioterapia BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). Durante el tercer ciclo, el paciente desarrolló una dermatosis flagelada pruriginosa en la espalda que luego se diseminó al abdomen y ambos brazos. No respondió al tratamiento inicial con difenhidramina e hidroxizina. Fue diagnosticado con eritema flagelado inducido por bleomicina y tratado con 40 mg de bilastina y crema de desoximetasona al 0.25%. Tras 6 semanas de seguimiento, presentó mejoría del prurito y la erupción, con hiperpigmentación postinflamatoria residual en la zona afectada
Verma <i>et al.</i> India ⁵	2022	Mujer, 30 años	Reporte de caso de una paciente con teratoma inmaduro de ovario, en tratamiento con quimioterapia BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). Tras el segundo ciclo, desarrolló hiperpigmentación lineal pruriginosa en la espalda, brazo y abdomen, característico de eritema flagelado inducido por bleomicina. El tratamiento con bleomicina fue suspendido debido a la progresión de la enfermedad y la dermatosis desapareció en 6 meses
Mavridou <i>et al.</i> Grecia ¹	2023	Hombre, 43 años	Reporte de caso de un paciente en quimioterapia con esquema BEP para un GCN testicular metastásico en estadio IIIb. Durante su tercer ciclo de tratamiento, desarrolló una dermatosis pruriginosa en el tórax, espalda, miembros superiores, muslo izquierdo y cuello, con lesiones papulares pigmentadas y placas alargadas, características de eritema flagelado inducido por bleomicina. La reacción cutánea fue tratada con antihistamínicos y corticosteroides tópicos, y se resolvió un mes después de la última dosis de bleomicina

neutrófila, la cual se caracteriza por infiltrado neutrófilo que rodea las glándulas ecrinas.¹⁵ A pesar de ser una manifestación rara, dicha afección generalmente impide que los pacientes completen el esquema antineoplásico.

El diagnóstico diferencial del eritema flagelado es amplio e incluye condiciones que cursen con hiperpigmentación lineal, como dermatomiositis, enfermedad de Still de inicio en adultos, y otras reacciones cutáneas a medicamentos.^{16,17}

El tratamiento del eritema flagelado, independientemente de su causa, se centra en el manejo de los síntomas y la prevención de complicaciones.¹⁸ La identificación precisa de la causa subyacente es crucial para el manejo adecuado de la condición. En el caso del eritema flagelado inducido por bleomicina, se recomienda la interrupción del fármaco en casos severos, junto con el uso de antihistamínicos y corticosteroides tópicos o sistémicos para aliviar los síntomas.^{19,20} En el caso de nuestra paciente, se discutió la opción de suspender temporalmente la bleomicina con el fin de continuar el tratamiento basado en etopósido y cisplatino. Sin embargo, tras una evaluación conjunta, al considerar la buena tolerancia de la paciente al tratamiento, se decidió no suspender la bleomicina. Se decidió añadir un esteroide tópico de alta potencia al manejo terapéutico para controlar los síntomas cutáneos, y de esta manera priorizar tanto el control oncológico como la calidad de vida de la paciente.

La atención debe centrarse en la evaluación continua e individualizada del paciente y la adaptación del tratamiento oncológico según sea necesario, dado que la discontinuación del fármaco puede plantear riesgos en la

progresión de la enfermedad.²¹ En nuestro caso, la paciente fue programada para evaluaciones cada 90 días con el objetivo de monitorear la evolución de la sintomatología, y se mantuvo una cita abierta para atender cualquier exacerbación aguda que pudiera presentarse.

El pronóstico es bueno, al ser una dermatosis autolimitada, con una resolución esperada en un plazo de 6 meses tras la discontinuación del fármaco. Algunos pacientes pueden presentar hiperpigmentación residual.^{22,23}

Conclusiones

Este reporte aporta al conocimiento clínico del eritema flagelado inducido por bleomicina al documentar una evolución favorable mediante un manejo sintomático con corticosteroides tópicos de alta potencia y vigilancia estrecha. A diferencia de otros casos en los que la interrupción del fármaco fue necesaria, nuestro enfoque permitió la continuidad del tratamiento oncológico, con lo que se optimizó el control de la enfermedad sin comprometer la calidad de vida de la paciente. Además, la comparación con casos previamente reportados refuerza la consistencia de los hallazgos clínicos y propone un modelo de manejo clínico que puede aplicarse en escenarios similares.

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. Mavridou A. Flagellate dermatitis in a patient with testicular germ cell neoplasia on bleomycin. *Dermatology Reports*. 2023;15(1):e9761. doi: 10.4081/dr.2023.9761
2. Constantinou A, Koutouzis M, Koutouzis T, et al. A closer look at chemotherapy-induced flagellate dermatitis. *Skin Health and Disease*. 2022;2(1):e92. doi: 10.1002/ski2.92
3. Sunigdhia S, Kumar A, Gupta S, et al. Bleomycin-Induced Flagellate Dermatitis in Indian Patients with Germ Cell Tumors. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2022;43(1):e1-e5. doi: 10.1055/s-0042-1749394
4. Lee Y, Kim J, Kim Y, et al. Bleomycin-induced flagellate erythema: A case report and review of the literature. *Oncology Letters*. 2014;8(6):2615-8. doi: 10.3892/ol.2014.2179
5. Verma S, Gupta S, Kumar A, et al. Bleomycin-Induced Flagellate Dermatitis: Revisited. *Cureus*. 2022;14(8):e29221. doi: 10.7759/cureus.29221
6. Cullingham A, Kost J. A case of bleomycin-induced flagellate dermatitis: A case report. *Sage Open Medical Case Reports*. 2021;9:2050313X211039476. doi: 10.1177/2050313X211039476
7. Indrastuti R, Kurniawan A, Sari R, et al. Flagellate dermatitis in bleomycin chemotherapy: a causality? *BMJ Case Reports*. 2022;15(1):e249704. doi: 10.1136/bcr-2022-249704
8. Todkill D, Taibjee S, Borg A, et al. Flagellate erythema due to bleomycin. *Br J Haematol*. 2008;142(6):857. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07238.x
9. Tonin F, Vukadinovic M, Jovanovic M, et al. Bleomycin-induced Flagellate Dermatitis: a Case Report. *Serbian Journal of Dermatology and Venerology*. 2020;12(1):34-7. doi: 10.2478/sjdv-2020-0003
10. Boppana SM, Vegesana BP. Bleomycin induced flagellate dermatitis: A clinical image. *J Clin Images Med Case Rep*. 2023;4(12):2746.
11. Droppelmann M, González C, Araya J, et al. Eritema Flagelado por ingesta de hongos Shiitake: reporte de caso. *Revista Chilena de Dermatología*. 2018;33(3):162-5. doi: 10.31879/rc-derm.v33i3.162
12. Jannic A, Boulanger N, Dufour C, et al. Flagellate erythema in systemic sclerosis: A case report. *JAAD Case Reports*. 2018;4(2):144-6. doi: 10.1016/j.jdc.2017.09.013
13. Ching A, Wong J, Wong C, et al. Histological Features of

- Flagellate Erythema. *American Journal of Dermatopathology*. 2019;41(4):273-8. doi: 10.1097/dad.0000000000001271
14. Garg A. Bleomycin-induced Flagellate Dermatitis. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2023;24(1):1-3. doi: 10.4103/ijpd.ijpd_97_22
 15. Pereira R, Morbeck A. Flagellate Erythema Secondary to Bleomycin for Non-Seminomatous Testis Tumor. *Brazilian Journal of Case Reports*. 2021;1(3):86-9. doi: 10.52600/2763-583x.bjcr.2021.1.3.86-89
 16. Sauteur P, Theiler M. *Mycoplasma pneumoniae*–associated flagellate erythema. *JAAD Case Reports*. 2020;6(5):467-9. doi: 10.1016/j.jdc.2020.09.029
 17. Yılmaz U, Zulfaliyeva G, Güzelli AN, et al. Does discontinuing bleomycin due to toxicity increase the risk of lymphoma progression? Real-life data from a homogeneous population of advanced stage Hodgkin lymphoma. *J Chemother*. 2024;36(5):403-10. doi: 10.1080/1120009X.2023.2281089
 18. Vegesana K. Bleomycin induced flagellate dermatitis: A clinical image. *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*. 2023;1(1):1-3. doi: 10.52768/2766-7820/2746
 19. Martinez-Cabrera I, Lopez-Esteban JL. Bleomycin-induced flagellate erythema in patients undergoing chemotherapy: Clinical review. *Clin Exp Dermatol*. 2023;48(2):234-9. doi: 10.1111/ced.15394
 20. Simons MJ, Robinson J, Harris C, et al. Long-term outcomes of chemotherapy-induced dermatologic reactions: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):1075-82. doi: 10.1016/j.jaad.2021.11.022
 21. Thompson RD, Kahn LG. Management strategies for chemotherapy-induced flagellate dermatitis. *Int J Dermatol*. 2023;62(7):903-10. doi: 10.1111/ijd.16311
 22. Aguilar MT, Vasquez J, Mendoza A. Case report: Severe flagellate erythema after bleomycin treatment in a young adult. *BMJ Case Reports*. 2021;14(3):e240512. doi: 10.1136/bcr-2020-240512
 23. Yu H, Zhao J, Liu C. Comparative study of flagellate erythema: Drug-induced versus idiopathic causes. *Dermatol Ther*. 2023;36(1):e15799. doi: 10.1111/dth.15799

Breve historia organizacional de la vigilancia epidemiológica en el IMSS

Brief organizational history of epidemiological surveillance at the IMSS

Lumumba Arriaga-Nieto^{1a}, Alfonso Vallejos-Parás^{1b}, David Alejandro Cabrera-Gaytán^{2c}, Concepción Grajales-Muñiz^{3d}, Yadira Pérez-Andrade^{1e}

Resumen

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha sido una institución que se ha forjado en 80 años de existencia, con aportaciones en la historia de la salud pública y de la vigilancia epidemiológica en México; para ello, en el transcurso de su vida institucional ha tenido que adaptarse a los contextos, realidades, retos e imprevistos en materia de la atención médica, sanitaria y epidemiológica. En este sentido, el Instituto ha modificado en diversas ocasiones su estructura organizacional desde la parte directiva y en consecuencia al interior de las entidades federativas en las representaciones y en las unidades de atención médica. Es por ello que en el presente artículo se resumen los principales hitos y eventos que ha vivido el Instituto focalizados en su estructura orgánica, relacionada con la vigilancia epidemiológica; por ejemplo, el nacimiento de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo a Contingencias, así como la Red de Laboratorios para la Vigilancia Epidemiológica y su crecimiento, tras una revisión principalmente de los manuales de organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y diversos informes institucionales que se publican anualmente, con éxitos que han resultado de estos cambios y las alianzas al interior del Instituto, así como las externas, que recuerdan la fortaleza y la flexibilidad de su estructura organizacional.

Abstract

The Mexican Institute for Social Security (IMSS) has been an institution that has been forged over 80 years of existence, with contributions to the history of public health and epidemiological surveillance in Mexico; to do so, over the course of its institutional life, it has had to adapt to the contexts, realities, challenges and unforeseen events in terms of medical, sanitary and epidemiological care. In this sense, the Institute has modified its organizational structure on several occasions at managerial level, and, consequently, within the federal entities and in the medical care units. For this reason, this manuscript summarizes the main milestones and events that the Institute has experienced, focusing on its organic structure related to epidemiological surveillance; for example, the birth of the Epidemiological Surveillance and Contingency Support Coordination, as well as the Network of Laboratories for Epidemiological Surveillance and its growth, following a review mainly of the organization manuals of the Medical Benefits Administration and various institutional reports that are published annually, with many successes that have resulted from these changes and the alliances within the Institute, as well as the external ones that recall the strength and flexibility of the Institute's organizational structure.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

³Órgano Público Descentralizado IMSS-Bienestar, Jefatura del Departamento de Mejora en Calidad. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-0243-768X^a, 0000-0003-0972-8295^b, 0000-0001-5314-4786^c, 0000-0001-7923-5344^d, 0000-0002-8358-347X^e

Palabras clave

Epidemiología
Cólera
Influenza
COVID-19
Vigilancia Epidemiológica

Keywords

Epidemiology
Cholera
Influenza
COVID-19
Epidemiologic Surveillance

Fecha de recibido: 02/12/2024

Fecha de aceptado: 04/03/2025

Comunicación con:

David Alejandro Cabrera Gaytán

✉ david.cabrerag@imss.gob.mx

☎ 55 5747 3500, extensión 20201

Cómo citar este artículo: Arriaga-Nieto L, Vallejos-Parás A, Cabrera-Gaytán DA, *et al.* Breve historia organizacional de la vigilancia epidemiológica en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6418. doi:10.5281/zenodo.15178520

Desarrollo

Un gran hito en la historia de la vida trabajadora del país fue la creación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 19 de enero de 1943, a fin de brindar la protección de la seguridad social, fruto de los ideales de la Revolución Mexicana.¹ En 1944 se instaló la Clínica No. 1 en la Ciudad de México y 80 años después el Instituto cuenta con 1526 unidades de medicina familiar (UMF), 251 hospitales de segundo nivel y 25 unidades médicas de alta especialidad (UMAE).¹

El primer anuario estadístico del Instituto data de 1970, el cual fue elaborado por el entonces Departamento de Medicina Preventiva con la información de las enfermedades transmisibles y las actividades relacionadas para su prevención y control.² Sin embargo, el 2 de agosto de 1972 iniciaron las actividades de vigilancia epidemiológica en el IMSS con una serie de acciones multidisciplinarias encabezadas por la Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, por medio del Departamento de Epidemiología, con un modelo basado en la figura de los consultorios, en donde el médico tratante fue el pivote de la identificación de la persona con una enfermedad y del diagnóstico. Dentro de la estructura orgánica, se contaba con unidades médicas de primer nivel y hospitales de zona, así como las del Valle de México y delegaciones foráneas que por medio de la Jefatura de los Servicios Médicos Delegacionales derivaban a la Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, cuyo objetivo fue sistematizar y desarrollar la vigilancia epidemiológica en el Instituto; para ello, contó con áreas de Epidemiología, Ecología, Sociología y Psicología Social, así como de Estadística y Demografía para que entre todas se estructurara el Banco de Datos de Enfermedades Transmisibles.³ No hay que olvidar que para la vigilancia epidemiológica el paradigma de esa época estaba basado en la triada ecológica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió como *vigilancia epidemiológica* al

[...] estudio epidemiológico de una enfermedad, considerada como un proceso dinámico, en el que se tiene en cuenta la ecología del agente infeccioso, el huésped, los reservorios y los vectores, así como los complejos mecanismos que intervienen en la propagación de la misma infección y la extensión de esta.⁴

Es así que para 1973, el IMSS registró 3,663,943 diagnósticos de casos de enfermedades transmisibles por edad y sexo, cuando el año previo se conocía solo el número absoluto que ascendió a 1,218,654.³ La notificación se basaba en los diagnósticos registrados en la consulta, así como en las estadísticas vitales y de salud. No obstante, para esa época se enfrentaban importantes retos, entre ellos la consolidación de la vigilancia epidemiológica en

todo el país, la publicación de la metodología para efectuar el diagnóstico de salud, el incremento del número de diagnósticos, la publicación de los boletines locales de vigilancia epidemiológica, el afianzamiento del banco de datos, el inicio del análisis integral de enfermedades transmisibles seleccionadas con una vigilancia específica y finalmente la organización de una red nacional de laboratorios de salud pública.³ A la par, en ese año se modificó la Ley del Seguro Social y se determinó que la medicina preventiva era una obligación prioritaria de la atención médica.²

Un hito para la vigilancia epidemiológica del país fue que en 1979, bajo la rectoría de la Secretaría de Salud y Asistencia, se estableció el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedad, por lo que el formato EPI-1-79 se empezó a emplear en todas las unidades médicas del Instituto, con 50 diagnósticos sujetos a vigilancia epidemiológica; dicho sistema ha sufrido actualizaciones y modificaciones a lo largo de los años y se mantiene en uso en la actualidad (es decir, en 2025).²

La estructura organizacional representó un avance en la vigilancia epidemiológica del Instituto; en enero de 1989, se ubicó en una Jefatura Normativa la Atención Primaria a la Salud para unificar criterios y optimizar recursos y funciones. En 1991 se instituyó la Jefatura de Servicios de Salud Pública para reorientar el modelo sanitarista y preventivo que estaba enfocado en las enfermedades transmisibles, a fin de dirigirlo al estudio de los factores de riesgo ante la transición epidemiológica y demográfica del país, mediante 2 funciones básicas: la vigilancia y la investigación epidemiológica.²

Los doctores Celia Escandón y Javier Cabral organizaron una serie de recapitulaciones en materia de salud pública y vigilancia epidemiológica en el IMSS a lo largo de 6 años, con la participación de muchas personas que han servido al Instituto en los diferentes niveles técnico-administrativos. En el marco del IV Congreso Nacional de Investigación en Salud Pública, realizado en enero de 1993, se retomó el papel de la Epidemiología en el estudio, la prevención y el control de enfermedades transmisibles, bajo un modelo sanitarista y preventivo. Empero, el cambio observado en la segunda mitad del siglo XX en México incidió en que hubiera un cambio estructural y funcional, por lo que se creó la Jefatura de Servicios de Salud Pública, dependiente de la Subdirección General Médica, enfocada en la identificación, la vigilancia, la prevención y el control de los factores de riesgo y la prevención del daño en áreas prioritarias, así como en la capacitación mediante diplomados (a partir de 1990) a epidemiólogos y en 1992 un diplomado con énfasis en Inmunología y Microbiología aplicadas a la Epidemiología. De igual forma, había la formación de recursos humanos en 1988 con cursos de especialización

en Salud Pública y Seguridad Social, y en 1991 se aumentó su duración a 3 años y cambió el nombre a Especialización en Epidemiología, que estaba enfocada en 3 áreas formativas: técnico-médica, técnico-administrativa y de enseñanza e investigación. Si bien los temas prioritarios seguían siendo las enfermedades transmisibles, se adicionó la salud materno-infantil, la diabetes mellitus, el cáncer cervicouterino y de mama, la calidad de la atención médica y la contaminación ambiental, dado que en esa época la demanda de personal especializado en epidemiología rebasaba la capacidad de formación instrumentada y la demanda de soluciones tangibles a los problemas de salud poblacional. Paulatinamente se fue dando la importancia de la epidemiología en la planificación de los servicios de salud, dado que ha contribuido con conocimientos adquiridos a la luz del criterio epidemiológico para fijar los parámetros de la planeación que permitieron construir modelos normativos y de decisión en el nivel directivo, y de programación y ejecución en el nivel operativo.⁵

En esos años se vivía la pandemia del cólera y para su atención el IMSS colaboró en febrero de 1991 con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE) en la capacitación de profesionistas en Química de nivel nacional y el Centro Médico de Occidente, el Centro Médico Nacional del Noreste y el Centro Médico Siglo XXI para el diagnóstico por laboratorio; para junio y julio de ese año, se inició la instalación de la red de laboratorios para la identificación del *Vibrio cholerae* en el Instituto.⁵

En diciembre de 1994, la Jefatura de Salud Pública se transformó en la Coordinación de Salud Comunitaria, la cual tuvo a su cargo las divisiones de Epidemiología, Medicina Preventiva, Fomento de la Salud, así como la de Informática Médica y Desarrollo, para dar sustento a las bases de la estructura organizacional de las áreas de Epidemiología y Programas Preventivos que se desarrollarían en un futuro.⁵

En 1995 se reestructuró el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), cuyo sustento jurídico está plasmado en el Acuerdo Secretarial No. 130, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de septiembre de 1995,⁶ donde se estableció como instancia permanente el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) con el propósito de unificar y homologar los procedimientos y contenidos para el funcionamiento de la vigilancia epidemiológica en el país. Asimismo, opera un Grupo Técnico Interinstitucional que se reúne de forma mensual en la Dirección General de Epidemiología; este grupo técnico ha participado en la elaboración y actualización de normas oficiales mexicanas, manuales y lineamientos de operación de los padecimientos sujetos a la vigilancia epidemiológica, así como en la elaboración de avisos y alertas epidemiológicas, y ha contribuido en el desarrollo de plataformas de captura

de las enfermedades que integran los sistemas especiales de vigilancia epidemiológica, la validación de la morbilidad y mortalidad del país y con grupos de expertos lleva a cabo sesiones para la emisión del dictamen técnico de casos de trascendencia.

A inicios de la década de los noventa, entró a un proceso modernización administrativa con el propósito de dar respuesta a las necesidades de atención a la salud, por lo que el 11 de enero de 1995 el H. Consejo Técnico emitió el Acuerdo 5/95 por el que se aprobó la propuesta de organización. Por lo tanto, la entonces Subdirección General Médica cambió su denominación por la de Dirección de Prestaciones Médicas (DPM) y se adecuaron las nomenclaturas de las 6 Jefaturas de Servicios que tuvo adscritas, para constituir igual número de Coordinaciones Normativas. Dos años más tarde, se emitió en mayo el Manual de Organización de la Jefatura Delegacional de Prestaciones Médicas y de ella dependen las Coordinaciones de Informática Médica, de Salud Comunitaria, de Salud Reproductiva y Materno Infantil, de Salud en el Trabajo, de Atención Médica, de Educación en Salud, de Investigación en Salud, y la de Información en Salud, las cuales se mantuvieron hasta 2010.⁷

Mientras tanto a nivel de Órgano Normativo la vigilancia epidemiológica del IMSS estuvo a cargo de la División de Epidemiología dentro de la Coordinación de Programas Integrados de Salud, que dependía de la Unidad de Salud Pública entre 2000 y 2008. Fue entonces cuando en 2001 se inició un proceso de mejora de Medicina Familiar con la articulación e integración de los 39 programas preventivos a 5 Programas Integrados de Salud, que fueron implementados en 2002; para ello, la Coordinación de Salud Comunitaria fue ascendida a Unidad de Salud Pública, de la cual dependían 3 Coordinaciones Normativas: Programas Integrados de Salud, Salud Reproductiva y Salud en el Trabajo.⁸ En julio de 2008, la Coordinación de Salud Reproductiva desapareció y se dio una oportunidad a un hito para la vigilancia epidemiológica institucional: se creó la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias (CVEAC) con 3 Divisiones: a) Epidemiología Hospitalaria, b) Vigilancia Epidemiológica Comunitaria y c) Atención a Contingencias.⁹ Los primeros indicadores para evaluar los sistemas de vigilancia epidemiológica incluyeron: a) porcentaje de cumplimiento de la notificación semanal de casos nuevos sujetos a vigilancia epidemiológica, b) índice de la notificación inmediata de casos nuevos sujetos a vigilancia epidemiológica y brotes, c) índice de oportunidad del estudio epidemiológico, d) índice de cumplimiento de la tasa de notificación de casos nuevos de enfermedades prevenibles por vacunación, e) índice de seguimiento epidemiológico de casos de VIH/SIDA y tuberculosis pulmonar y f) tasa de infecciones nosocomiales en unidades de segundo nivel.

No obstante, el primer gran reto de la CVEAC fue dar respuesta a la pandemia de influenza de 2009; para ello, el Instituto inició su preparación ante una posible pandemia con antelación. El 19 de julio de 2006, el Consejo de Salubridad General publicó un Acuerdo por el que se establecieron las actividades de preparación y respuesta ante una pandemia de influenza aviar, las cuales incluyeron la adquisición de manera inmediata de insumos para integrar una reserva que permitiera instrumentar la respuesta inicial.¹⁰ En consecuencia, el 30 de agosto de 2006, el Consejo Técnico del Instituto autorizó, mediante el Acuerdo 366/2006, la creación de una Reserva Estratégica Institucional de Antivirales. Asimismo, autorizó a la entonces Dirección de Administración y Calidad adquirir 151,196 piezas de oseltamivir para ser guardadas y custodiadas dentro del Almacén Central de Programas Especiales y Red Fría. El 28 de junio de 2008, el IMSS, a través de la DPM, remitió al Consejo de Salubridad General el Plan Institucional de Preparación y Respuesta ante una posible Epidemia de Influenza Aviar H5N1. En marzo del 2009, los sistemas de vigilancia epidemiológica del IMSS identificaron conglomerados de casos de influenza estacional en Tlaxcala, San Luis Potosí y Veracruz (este último en IMSS Oportunidades), por lo que la CVEAC emitió una alerta epidemiológica para fortalecer la vigilancia de influenza estacional en todas las unidades médicas, por lo que el 15 de abril del 2009 implementó en los hospitales una red negativa de casos de neumonía, la cual sirvió de base para caracterizar la enfermedad y conocer la magnitud. En este sentido, un reto fue consolidar un sistema de información mientras se desarrollaba un sistema en línea; primero, un grupo de 8 médicos epidemiólogos y 2 analistas de la CVEAC se vieron rebasados con la información de 35 delegaciones. La Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico (DIDT) apoyó en la integración de la información, por lo que se creó la primera plataforma en línea de vigilancia epidemiológica en el Instituto: el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SINOLAVE), que inició su funcionamiento el 4 de mayo de 2009 y para diciembre de 2009 se transfirió en línea la información a la nueva plataforma sectorial del SINAVE. El 25 de mayo de 2009 el Instituto puso en marcha un laboratorio en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología (UIMMI) para la confirmación diagnóstica de la influenza A(H1N1) por PCR. Este laboratorio estaba ubicado en el Centro Médico Nacional La Raza y ahora lleva por nombre Laboratorio Central de Epidemiología (LCE) (en 2011 la UIMMI se convirtió en el LCE). Actualmente el Instituto cuenta con una red de laboratorios ubicados en Jalisco, Nuevo León, Mérida y Zacatecas con aval de la competencia técnico-diagnóstica por parte del InDRE.⁷

De igual manera, se identificó la necesidad de mejorar la calidad de los servicios e incrementar la eficiencia opera-

tiva en las Jefaturas de Servicios de Prestaciones Médicas (JSPM) al interior del país, mediante la reorganización funcional de sus estructuras y la reorientación de sus labores a un esquema de trabajo horizontal. Las estructuras que imperaban en las JSPM durante 2009 estuvieron integradas por 7 coordinaciones (Coordinación de Salud Pública, Coordinación de Salud Reproductiva, Coordinación de Salud en el Trabajo, Coordinación de Atención Médica, Coordinación de Educación en Salud, Coordinación de Investigación en Salud y Coordinación de Información en Salud) bajo un esquema vertical que replicó la estructura normativa de la DPM, lo que generó duplicidad de funciones y, por ende, limitaciones en la coordinación entre las áreas para la ejecución de sus actividades, carga de trabajo administrativo y debilidades de supervisión. Se desarrolló en ese año una nueva estructura para las JSPM (que subsiste hasta la fecha), la cual está conformada por 6 coordinaciones: Prevención y Atención a la Salud, Información en Salud y Análisis Estratégico, Planeación en Salud y Enlace Institucional, Salud en el Trabajo, Gestión Médica y Soporte Médico, y por un Equipo de Supervisión de Unidades.⁷

En cuanto a la formación de recursos humanos, taxativamente en la Residencia de Epidemiología, en el Manual de Organización de la DPM del 21 de febrero de 2012, pese a ser sede la CVEAC de la residencia, no se contemplaban las atribuciones de esta en el Manual.¹¹ Fue en el Manual de Organización de la DPM de abril de 2013 donde se facultó a la División de Información Epidemiológica para que coordinara y operara el programa académico de la Residencia en Epidemiología, con sede en la Coordinación.¹²

De acuerdo al Manual de Organización de la DPM del 21 de febrero de 2012,¹¹ la CVEAC, la Coordinación de Programas Integrados de Salud, así como la Coordinación de Salud en el Trabajo dependían verticalmente de la Unidad de Salud Pública; la primera estaba facultada para la vigilancia epidemiológica en el Instituto; la segunda, para validar las prioridades de atención con fundamento en el diagnóstico situacional y el perfil epidemiológico de la población de responsabilidad institucional por medio de los programas de preventivos y detecciones; y la última, para proponer las políticas y estrategias para favorecer la salud y la prevención de riesgos de trabajo. La CVEAC estaba conformada por: a) la División de Epidemiología Hospitalaria con el propósito de diseñar y controlar el sistema de vigilancia epidemiológica, la prevención y el control de las infecciones nosocomiales y el estudio de brotes en las unidades médicas hospitalarias, b) la División de Vigilancia Epidemiológica Comunitaria, a fin de verificar y evaluar el cumplimiento del proceso de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles y no transmisibles, mediante el análisis permanente del perfil epidemiológico de riesgos y daños, c) la División de Atención a Contingencias, facultada

para desarrollar y mantener vigente la normatividad que regulara las acciones a seguir en materia de prevención, preparación, respuesta y recuperación ante contingencias y desastres, d) la División de Información Epidemiológica, para generar e integrar información útil, oportuna y confiable, con base en la normatividad vigente y e) la División de Laboratorios de Vigilancia e Investigación Epidemiológica, cuya función consistía en identificar y evaluar los padecimientos incluidos en la normatividad de vigilancia epidemiológica para establecer auxiliares diagnósticos, por medio de la integración de una red de laboratorios.

Posteriormente, en el Manual de Organización de la DPM del 26 de abril de 2013,¹² se modificó el nombre de la CVEAC a la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica (CVE), cuya estructura orgánica se modificó hacia su interior y quedó de la siguiente manera: a) División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, b) División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, c) División de Información Epidemiológica y d) División de Laboratorios de Vigilancia e Investigación Epidemiológica. Entre estos cambios se dispuso que la vigilancia de enfermedades transmisibles, las infecciones nosocomiales y lo relacionado con contingencias pasó a ser facultad de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, además de que se aprecia la separación de la vigilancia comunitaria en la naturaleza de la transmisión de las enfermedades. A la vez, la estructura normativa de la atención médica la llevaba la Coordinación de Áreas Médicas con la División de Medicina Familiar, la División de Hospitales Generales, la División de Rehabilitación, la División de Áreas Médicas de Gestión Desconcentrada y la División de Atención Ginecoobstétrica y Perinatal, mientras que los terceros niveles con la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad.¹²

Mientras tanto, se reforzaba la vigilancia epidemiológica, así como la prevención y el control de las infecciones nosocomiales tras la recomendación de la H. Comisión de Vigilancia, emitida en el marco de la 104 Asamblea General Ordinaria del IMSS. En el segundo semestre de 2013 se diseñó el Modelo para Prevenir y Reducir Infecciones Nosocomiales (MIPRIN), con el objetivo de promover la vinculación entre las áreas médicas, administrativas y financieras para un abordaje integral.¹³

Un cambio a esta forma de operar se dio en julio de 2015 con el surgimiento de la Unidad de Atención Primaria a la Salud, la cual contempló la creación de la Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel, que siguió con la atención de los programas preventivos y a la que se adicionó la atención médica con la División de Medicina Familiar. De igual forma, surgió la Coordinación de Atención Integral en Segundo Nivel, con una reestructura a su inte-

rior. Mientras tanto, por la parte de la vigilancia epidemiológica no hubo modificaciones sustantivas.¹⁴

En 2017, se realizó un cambio a la vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) con el despliegue nacional de la plataforma institucional para la notificación y el seguimiento de casos y expuestos, con la capacidad de recabar información de los riesgos de cada grupo, a fin de mejorar el análisis de estas infecciones.

En 2019, por parte de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, se diseñó un tablero de visualización de la situación epidemiológica de cada unidad médica sobre la vigilancia de las IAAS, el cual ha servido como herramienta para el análisis descriptivo y la toma de decisiones a nivel operativo. A la par, se implementó el Modelo de Gestión de Riesgos para la Prevención y Reducción de las IAAS con herramientas específicas, el cual contribuyó a la reducción de dichas infecciones. Fue así que las autoridades del Instituto firmaron un Acuerdo con el Consejo de Salubridad General para evaluar y otorgar un distintivo a los hospitales del IMSS con un Programa de Control de Infecciones (PCI, por sus siglas en inglés), con la identificación de riesgos y con un Sistema de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud. Durante el periodo de julio de 2018 a junio de 2019 se otorgaron 5 distintivos de PCI a las siguientes unidades médicas: HGR No. 17 de Cancún, Quintana Roo; UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI; UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI; UMAE Hospital de Especialidades del CMN La Raza; UMAE Hospital de Pediatría del CMN de Occidente, y la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN de Occidente.¹⁵ De igual forma, 2 eventos más destacan, primeramente en la transferencia de registros institucionales de IAAS a la Secretaría de Salud, por medio de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), con 100 unidades centinela en 2024, con trabajos previos desde 2018 para consolidar este logro; segundo, en el 2019 se incluyó en el sistema de vigilancia epidemiológica al régimen IMSS Bienestar.

Durante la pandemia de la COVID-19, en la CVE se desarrollaron diversos tableros de estadística descriptiva que resumían la situación epidemiológica de esta patología hasta por unidad médica, en virtud que se hizo el enlace directo con la base de datos del SINOLAVE. De igual forma, a fin de mejorar la consulta y controlar registros repetidos, se dispuso una interfaz con el sistema de vigencia de derechos institucional, denominado Acceder, así como la adición y modificación de variables para contar con mayor información sobre el comportamiento de la enfermedad. Previamente, personal de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles hizo las prime-

ras proyecciones de la COVID-19, que en ese entonces se denominaba 2019-nCoV, con el programa FluSurge 2.0 (enero de 2020) con 1,180,937 casos sospechosos en el primer año y 7549 decesos, a la que unos días después se adicionó la División de Análisis en Salud al emplear el modelo SEIR (Susceptible, Expuesto, Infectado y Removido) con una estimación de 447,409 casos en los primeros 120 días y que reajustaría como mínimo 1,938,788 casos sospechosos y 9229 defunciones en el primer año, tan solo en el IMSS.

El 21 de julio de 2021, se actualizó el Manual de Organización de la DPM.¹⁶ La CVE cambió en su estructura, con la adición de la División de Información en Salud y la creación de la División de Análisis en Salud, la primera para aprobar instrumentos y estrategias para validar y controlar la calidad de la información en salud y la segunda para implementar el desarrollo de aplicaciones de inteligencia mediante tableros de analítica descriptiva y gestión, así como calculadoras y herramientas analíticas predictivas para fortalecer la prevención y atención de las enfermedades. Mientras tanto la vigilancia epidemiológica por laboratorio pasó a la Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados (antes denominada Coordinación de Control Técnico de Insumos), con la creación de la División de Laboratorios Especializados (antes denominada División de Laboratorios de Vigilancia e Investigación Epidemiológica en la CVE), así como la creación del biobanco de muestras. Esta coordinación dio sus primeros frutos de forma rápida al realizar un estudio de seroprevalencia para la determinación de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 en la población general,¹⁷ así como el reprocesamiento de muestras negativas a influenza de noviembre de 2019 a febrero de 2020 para identificar retrospectivamente el SARS-CoV-2,¹⁸ y la identificación y caracterización de las diversas variantes del

virus en el país, con la participación activa en el Consorcio Mexicano de Vigilancia Epidemiológica,^{19,20,21} así como la identificación de coinfecciones en el periodo pandémico.²²

De igual forma, con el cambio organizacional de julio de 2021¹⁶ la CVE dejó de ser sede de la especialidad médica de Epidemiología para que este esfuerzo lo retomara el Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor”; no obstante, el número de sedes para la formación de recursos humanos en la especialidad ha presentado un incremento al interior de la República Mexicana.²³

Conclusión

Los retos son apremiantes para la vigilancia epidemiológica del país y para el Instituto. Los cambios en los procedimientos técnicos para la vigilancia epidemiológica seguirán presentándose, y estarán acompañados de una flexibilidad estructural y funcional para adecuarse al contexto que impere.

Agradecimientos

A todo el personal que ha aportado con su vida laboral en el Instituto para edificar una institución con más de 80 años de existencia.

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. Instituto Mexicano del Seguro Social. Línea del tiempo. 80 años del IMSS: más grande y fuerte, más seguro y más social. Familia IMSS. 2023;40:6-15.
2. Grajales-Muñiz C, González-Bonilla CR, Rodríguez-García JC, et al. Vigilancia epidemiológica del proceso salud-enfermedad en el Instituto Mexicano del Seguro Social. En: Borja Aburto VH (ed). Salud Pública. México: Editorial Alfil; 2013. pp. 26-7.
3. Vides Tovar M. La vigilancia epidemiológica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Febrero de 1977. pp. 153-60.
4. Raška K. The use of international assistance in the implementation of epidemiological surveillance. Documento de trabajo No. 54. Curso Interregional de la OMS sobre Métodos de Vigilancia Epidemiológica. Ginebra: OMS; 1968.
5. Cabral Soto J, Escandón Romero C. Conceptos y tareas epidemiológicas en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1988-1994. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 1994.
6. Acuerdo número 130 por el que se crea el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. México: Diario Oficial de la Federación: 06/09/1995.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores 2009-2010 y Programa de Actividades 2010. México: IMSS; 2010.
8. Turriarte Guillén N, Miranda Canteros DM, Silva Batalla A, et al. Antecedentes históricos de la medicina preventiva en el Instituto Mexicano del Seguro Social. En: Borja Aburto VH (ed). Salud Pública. México: Editorial Alfil; 2013. pp. 4-6.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas del 11 de diciembre de 2009. México: IMSS; 11 de diciembre de 2009.
10. Acuerdo por el que se establecen las actividades de preparación y respuesta ante una pandemia de influenza. México: Diario Oficial de la Federación: 19 de julio de 2006.

11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas del 21 de febrero de 2012. México: IMSS; 21 de febrero de 2012.
12. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas del 26 de abril de 2013. México: IMSS; 26 de abril de 2013.
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores y Programa de Actividades, 2013-2014. México: IMSS; 2014.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas del 24 de julio de 2015. México: IMSS; 24 de julio de 2015.
15. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores y Programa de Actividades, 2018-2019. México: IMSS; 2019.
16. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas del 21 de julio de 2021. México: IMSS; 21 de julio de 2021.
17. Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, et al. SARS-CoV-2 IgG Antibodies Seroprevalence and Sera Neutralizing Activity in MEXICO: A National Cross-Sectional Study during 2020. *Microorganisms*;2021(9):850. doi: 10.3390/microorganisms9040850
18. Alvarado-Yaah JE, Cabrera-Gaytán DA, Tinoco-Santacruz CE, et al. Retrospective Search for SARS-CoV-2 during the Winter Season, 2019-2020 in Social Security Population of Mexico. *J Community Med Public Health*. 2024;8:418. doi: 10.29011/2577-2228.100418
19. Taboada B, Zárate S, Isha P, et al. Genetic Analysis of SARS-CoV-2 Variants in Mexico during the First Year of the COVID-19 Pandemic. *Viruses*. 2021;13:2161. doi: 10.3390/v13112161
20. Zárate S, Taboada B, Rosales-Rivera M, et al. Regional epidemic dynamics and Delta variant diversity resulted in varying rates of spread of Omicron-BA.1 in Mexico. *bioRxiv*; 2022. doi: 10.1101/2022.10.18.512746
21. Zárate S, Taboada B, Rosales-Rivera M, et al. Omicron-BA.1 Dispersion Rates in Mexico Varied According to the Regional Epidemic Patterns and the Diversity of Local Delta Subvariants. *Viruses*. 2023;15(1):243. doi: 10.3390/v15010243
22. Fernandes-Matano L, Monroy-Muñoz IE, Uribe-Nogues LA, et al. Coinfecciones por SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios y su desenlace clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(6):482-9.
23. Instituto Mexicano del Seguro Social. Convocatoria Concurso de Residencias Médicas en el IMSS para seleccionados del XLVII ENARM México: IMSS; 2024. Disponible en: <https://edumed.imss.gob.mx/2024/convocatorias/ResidenciasEntradaDirecta/1/metadatos.html>

La vigilancia epidemiológica en el IMSS: un recuento de los éxitos institucionales

Epidemiological surveillance at IMSS:
a review of institutional successes

David Alejandro Cabrera-Gaytán^{1a}, Concepción Grajales-Muñoz^{2b}, Teresita Rojas-Mendoza^{1c}, Lumumba Arriaga-Nieto^{3d}, Alfonso Vallejos-Parás^{3e}

Resumen

Recientemente el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha cumplido 8 decenios de vida; entre sus piedras angulares ha estado su contribución a los procesos de atención médica, salud pública y la vigilancia epidemiológica de México. En el presente artículo se exponen algunos puntos seleccionados de la historia de la vigilancia epidemiológica del Instituto, desde su nacimiento en la estructura orgánica hasta éxitos de identificación de agentes y de la atención a brotes, epidemias y pandemias que han sido hitos en la historia moderna de nuestro país, tales como enfermedades prevenibles por vacunación, patologías de afectación de las vías respiratorias, así como del aparato gastrointestinal, enfermedades transmitidas por vector y de transmisión sexual que han sido sujetas a vigilancia epidemiológica sectorial, no solo en materia de vigilancia epidemiológica, sino también en las aportaciones en materia de investigación. Finalmente, es una breve recapitulación para conocer y comprender los acontecimientos que el Instituto ha vivido, es decir, de dónde venimos, lo que se ha logrado con el fin de que entendamos dónde estamos y lo que se podrá construir y hacer en el futuro.

Abstract

The Mexican Institute for Social Security (IMSS) has recently celebrated 8 decades of existence; its contribution to the processes of medical care, public health and epidemiological surveillance in Mexico have been among its cornerstones. This article presents some selected points of the history of the Institute's epidemiological surveillance, from its birth in the organic structure to the successes of identifying agents and responding to outbreaks, epidemics and pandemics that have been milestones in the modern history of our country, such as diseases preventable by vaccination, pathologies affecting the respiratory tract, as well as the gastrointestinal tract, vector-borne and sexually transmitted diseases that have been subject to sectoral epidemiological surveillance, not only in terms of epidemiological surveillance, but also as contributions of research. Finally, it is a brief recapitulation to know and understand the events that the Institute have experienced, i. e., where we come from, what has been achieved in order to understand where we are and what can be built and done in the future.

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

²Órgano Público Descentralizado IMSS-Bienestar, Jefatura del Departamento de Mejora en Calidad. Ciudad de México, México

³Instituto 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, 0000-0001-7923-5344^b, 0000-0002-6658-1739^c, 0000-0003-0243-768X^d, 0000-0003-0972-8295^e

Palabras clave
Vigilancia Epidemiológica
Influenza
Tuberculosis
Cólera
VIH

Keywords
Epidemiological Surveillance
Influenza
Tuberculosis
Cholera
HIV

Fecha de recibido: 09/12/2024

Fecha de aceptado: 04/03/2025

Comunicación con:

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

Cómo citar este artículo: Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñoz C, Rojas-Mendoza T, *et al.* La vigilancia epidemiológica en el IMSS: un recuento de los éxitos institucionales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6551. doi: 10.5281/zenodo.15178531

Desarrollo

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es la organización de seguridad social más grande de América Latina, pilar fundamental del bienestar individual y colectivo de la sociedad mexicana y principal elemento redistribuidor de la riqueza en México. Las epidemias y pandemias han caracterizado nuestra historia y siguen amenazándonos, pues imponen demandas de atención médica súbitas e intensas a los sistemas de salud; por ello, es relevante contar con sistemas de vigilancia epidemiológica robustos que generen información de inteligencia epidemiológica relevante para la toma de decisiones en la promoción de la salud, la prevención y el control de enfermedades de interés en salud pública.¹

En nuestro país y en el IMSS, la vigilancia epidemiológica es un sistema que recolecta información sobre los diversos eventos de interés epidemiológico, capaz de analizar la información y proporcionar un panorama sólido que permita iniciar, profundizar o encauzar acciones de prevención y control; tiene por objeto obtener conocimientos oportunos, uniformes, completos y confiables referentes al proceso salud-enfermedad en la población, a partir de la información generada en los servicios de salud en el ámbito local, para ser utilizados en la planeación, capacitación, investigación y evaluación de los programas de prevención, control, eliminación y erradicación y, en su caso, de tratamiento y rehabilitación.²

Hacia finales de la década de los cincuenta del siglo pasado, el IMSS logró reconocimiento y presencia internacional. Se impulsó la creación de las Casas de la Asegurada y comenzó el modelo de atención de medicina familiar y medicina preventiva.³ El 2 de agosto de 1972 se creó la División de Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, que tuvo la función de sistematizar la notificación de enfermedades, lo cual permitió contar con las estadísticas médicas de morbilidad y mortalidad, y formalizar la vigilancia epidemiológica institucional. A partir de 1973 se establecieron en el IMSS los sistemas de información y surgieron los primeros boletines en los que se adicionaron enfermedades como leishmaniasis, dengue, tripanosomiasis, oncocercosis, fiebre manchada y tifo epidémico, hepatitis víricas y rubéola.³

En 1994 se publicó la *Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica*, la cual ha establecido la obligatoriedad de la notificación de casos sujetos a vigilancia epidemiológica. En 1995 se reestructuró el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, cuyo sustento jurídico está plasmado en el Acuerdo Secretarial No. 130, publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF), lo cual dio la pauta para la creación formal del Comité Nacional para la Vigilan-

cia Epidemiológica (CONAVE) como instancia permanente cuyo propósito es unificar y homologar los procedimientos y contenidos para el funcionamiento de la vigilancia epidemiológica que opera hasta la fecha con representantes del sector salud, donde el Instituto ha participado activamente de forma permanente.⁴

En sus 80 años de historia, el Instituto ha tenido que enfrentar diversas enfermedades, como los grandes brotes de sarampión entre 1950 y 1960 y su control mediante la introducción de la vacunación y sus ascensos en 1990 y 2020; el brote de cólera de los primeros años de la década de los noventa; los embates y las secuelas de la poliomielitis de 1950 a 1990, con su respectivo control y erradicación del país y del continente, gracias al beneficio de los biológicos Salk y Sabin, y posterior a la estrategia nacional de Semanas Nacionales de Vacunación; las epidemias de la tos ferina entre 1970 y 1990 y su control con la reincorporación de la vacuna antipertusis en 1996 y de la vacuna pentavalente en 1999 y pentavalente acelular en 2007 —antes de la declaración de la pandemia de 2009 de influenza por A(H1N1)pdm09, se presentó un incremento en la incidencia de tos ferina—. El Instituto también ha tenido que enfrentarse a enfermedades nuevas como el VIH en el decenio de los ochenta, la presencia de brotes epidémicos de dengue, chikunguña y Zika entre 2013 y 2016 o más recientemente con la COVID-19 a partir del 2020. Todas estas enfermedades se han podido caracterizar y controlar gracias al esfuerzo operativo de las unidades médicas y de los sistemas especiales de vigilancia epidemiológica.⁵

En este recorrido, uno de los retos del país y de la vida institucional fue hacer frente a una enfermedad desconocida a inicios del decenio de 1980, caracterizada por neumonía severa y candidiasis, que afectó principalmente a hombres homosexuales,^{6,7} que hoy en día se conoce como síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA); el primer caso atendido en el IMSS fue un hombre de 23 años de edad, con preferencia homosexual, quien ingresó al Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional por insuficiencia respiratoria. Falleció al mes de estancia hospitalaria y mediante biopsia pulmonar se identificó al *Pneumocystis carinii* (ahora, *Pneumocystis jirovecii*).^{6,7}

Los primeros 6 casos notificados en el Instituto se reportaron en 1983, por lo que se creó a partir de este año un sistema especial de vigilancia epidemiológica; para la atención médica, inicialmente los casos se concentraron en los hospitales de segundo y tercer nivel de atención. Se registró un alto porcentaje de ocupación de camas, por lo que se modificó la intervención para iniciar el diagnóstico desde las unidades de medicina familiar (UMF). La estrategia implementada fue la creación de los módulos de detección de anticuerpos contra el VIH, que iniciaron activi-

dades en noviembre de 1985 en un laboratorio central.⁸ En junio de 1989 se acumularon 2683 casos y 1262 decesos; 1120 casos y 505 defunciones pertenecían a la población amparada por el IMSS. Sin embargo, en el desarrollo de la epidemia del VIH se identificaron mujeres embarazadas descubiertas como portadoras, al igual que sus recién nacidos, hecho derivado del eslabón que representó en la cadena la transmisión por parte de hombres bisexuales. De igual forma, el comportamiento de la enfermedad en personas con hemofilia dio la pauta para que se modificara la identificación en los bancos de sangre.⁸

La incidencia del VIH/SIDA tuvo un crecimiento inicial relativamente lento, pero después presentó una fase de crecimiento acelerado que alcanzó su máximo en 1999. Entre 2000 y 2003 se mantuvo estable y empezó a descender en 2004. La población derechohabiente ha tenido acceso a los medicamentos antirretrovirales desde 1994, motivo por el cual el Instituto fue pionero en este campo; la cobertura en todo el país se logró hasta 2003.³ Debido a lo anterior el IMSS ha logrado reducir el número de defunciones por VIH/SIDA. El IMSS cuenta con la estrategia de detección del VIH en embarazadas mediante prueba rápida como parte de la atención prenatal, con el propósito de identificar oportunamente mujeres infectadas para evitar la transmisión perinatal; lo anterior gracias a la introducción en 2012 de dichas pruebas para la identificación de los anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 en sangre, suero o plasma, por medio de una iniciativa de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y que la consolidó la Coordinación de Programas Integrados de Salud; ambas a cargo de la Unidad de Salud Pública.

La poliomielitis es otra de las patologías de relevancia mundial, principalmente por sus secuelas neurológicas y a la vez por los logros que ha habido en su combate gracias al esfuerzo que se ha hecho con base en la vacunación para que su eliminación fuera posible en el continente americano y en el país, donde el personal de las UMF ha sido pieza fundamental para contribuir a este logro. La Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis ha contribuido para lograr avances fundamentales en materia de salud en los últimos 3 decenios. Sin embargo, la poliomielitis seguirá siendo un problema de salud pública mientras exista un país con casos endémicos; a pesar de los esfuerzos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) aún hay países en esta condición epidemiológica que son una amenaza latente; un ejemplo es lo acontecido en 2022 en Estados Unidos (EEUU) con la identificación del virus.⁹

El sarampión es una de las patologías más transmisibles. México ha presentado logros en vacunación y en el sistema de vigilancia epidemiológica. Al realizar un recuento de los principales eventos en el país, se identificó una epidemia de sarampión entre 1989 y 1990, en la que se reportaron

89,163 casos. El último caso autóctono en nuestro país fue en 1995.¹⁰ En 2006 se registraron 23 casos importados, de los cuales 3 correspondieron al IMSS; a partir de ese año, no se habían presentado más casos en México. Fue hasta 2011 cuando se identificaron 3 casos importados (Francia, Inglaterra y Canadá): 2 en la capital del país y 1 en Guanajuato; en ese evento el Instituto fortaleció el sistema de vigilancia epidemiológica, principalmente en las UMF.⁵ Posteriormente, de 2013 a 2014 se reportaron casos importados por viajeros extranjeros. Empero, en el primer trimestre de 2013, por medio del Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional en México, se notificaron 3 casos asociados a sarampión que tenían el antecedente de viaje a Quintana Roo, quienes se infectaron en sus países de origen; se intensificaron las actividades de vigilancia epidemiológica en la región, sin que se detectaran casos confirmados secundarios.¹¹

La Región de las Américas fue declarada libre de sarampión en 2016 por la OMS; no obstante, 2 años después México emitió un aviso preventivo de viaje por la presencia de casos de sarampión en las Américas, donde el 36% de los casos que se notificaron fueron de Argentina, Canadá y EEUU; el 60% de los casos carecía de vacunación contra el sarampión y la rubéola.¹⁰

Más recientemente se presentó un brote epidémico de sarampión entre febrero y mayo de 2020, y se confirmaron 196 casos (186 por laboratorio y 10 por asociación epidemiológica); las edades de los casos oscilaron entre los 3 meses y los 68 años.¹² Del total de casos, 47 fueron notificados por el IMSS, 31 de ellos identificados en las UMF. De hecho, a inicios de 2022 la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) advirtieron que había un incremento del 79% en los casos de sarampión a nivel mundial en los primeros meses de 2022 en comparación con el año previo.¹³

Hasta antes de la pandemia de la COVID-19, la vigilancia epidemiológica se basó en el virus de la influenza, con definiciones operacionales como *enfermedad tipo influenza* (ETI) e *infección respiratoria aguda grave* (IRAG), lo cual fue consensuado en el seno del CONAVE. La pandemia de influenza A(H1N1)pdm09, la cual surgió en la primavera de 2009, tuvo una segunda oleada a mediados del último trimestre de ese año que vino a reforzar y transformar el sistema de vigilancia epidemiológica de influenza en el país. En el caso concreto del Instituto, el 25 de mayo de 2009 se puso en marcha un laboratorio para la confirmación diagnóstica de la influenza A(H1N1), ubicado en el Centro Médico Nacional La Raza. Ese laboratorio ahora se llama Laboratorio Central de Epidemiología y actualmente cuenta con una red de laboratorios en Jalisco, Nuevo León y Mérida y tiene el aval de competencia técnico-diagnóstica por parte del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epide-

miológicos (InDRE); al cierre del año este laboratorio procesó más de 40 mil muestras para influenza pandémica. Como una medida preventiva para disminuir el riesgo de complicación, hospitalización y muerte por influenza pandémica durante la temporada invernal 2009-2010, el Instituto ministró 9,670,932 dosis de vacuna antiinfluenza A(H1N1) y 8,761,706 dosis de vacuna contra la influenza estacional en los grupos de riesgo bajo, responsabilidad institucional acordada en el Consejo Nacional de Vacunación.¹⁴

Una vez que el virus de influenza A(H1N1)pdm09 se volvió estacional, la vigilancia epidemiológica continuó ampliándose con los diversos tipos de virus de influenza, así como con virus respiratorios. En este sentido, de acuerdo con el comportamiento por tipo de virus de influenza, este se había presentado de forma bienal en cada temporada estacional; es decir, había alternancias de predominio de influenza A(H1N1)pdm09 e influenza A(H3). Empero, en la temporada estacional de 2016 y 2017 se presentó por primera vez ese “rompimiento” de esa secuencia. Otro fenómeno presentado fue que en cada temporada estacional se observaba un retraso en el inicio conforme avanzaba cada temporada de alta circulación de influenza. Otro punto fue que al inicio de la temporada invernal 2022 y 2023, se observó un ascenso de los casos de influenza A(H3) y de virus sincitial respiratorio (VSR). En ese sentido, previamente EEUU publicó un incremento en la tasa de incidencia y el número de hospitalizaciones debido al VSR.¹⁵

Todo lo anterior ha sido posible tras el desarrollo de un aplicativo institucional de información en línea denominado Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SINOLAVE), en el marco de la pandemia de influenza de 2009 con el objetivo de registrar la información clínica, epidemiológica y de laboratorio de los casos con sospecha influenza,¹⁴ lo cual permitió priorizar el riesgo, conocer la magnitud del daño por regiones y la distribución de los recursos y, finalmente, sirvió de base para la notificación y el seguimiento de casos sospechosos y confirmados de la COVID-19.

Una vigilancia epidemiológica activa permitió identificar el virus de influenza A(H7) en julio de 2012, con casos de conjuntivitis en personal trabajador de granjas avícolas en Tepatitlán, Jalisco.^{16,17} Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Vigilancia Epidemiológica institucional en Jalisco y determinaron la presencia de influenza con mutación y el diagnóstico definitivo fue en el InDRE. Posteriormente, se presentó un brote de influenza aviar A(H7N3) en mayo de 2017 en una granja de Tepatitlán, Jalisco.¹⁸ El Instituto reforzó las acciones de vigilancia epidemiológica activa en la zona (con lo cual contribuyó a la salud de los habitantes) e hizo trabajos en campo de forma conjunta con personal de la Dirección General de Epidemiología y la

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, los cuales aportaron a las modificaciones del estudio de caso en el componente de factores de exposición. Otro ejemplo de incremento inusual de influenza fue en la temporada interestacional de 2018 en la Península de Yucatán, cuyas frecuencias fueron superiores a las presentadas durante el 2009.¹⁹

Sin duda, un gran desafío ha sido la atención de las personas que viven con tuberculosis (TB); la detección de la forma pulmonar ha tenido un papel predominante en el Instituto, sobre todo en las UMF para la identificación de sintomáticos respiratorios, así como la notificación y el seguimiento de los pacientes y el estudio de contactos, el cual ha sido un desafío para abarcar más allá del núcleo familiar. Se destaca la labor de la representación estatal de Guerrero y de la UMF No. 9 de Acapulco. En la visita realizada por personal de la OMS en el 2013 a esa UMF se revelaron las fortalezas del equipo de salud, el adecuado registro y la oportunidad del inicio del tratamiento farmacológico a partir del diagnóstico por laboratorio y las altas tasas de curación,²⁰ dado que las autoridades locales realizaron una ampliación para la creación de un consultorio exclusivo para la atención de pacientes con TB resistente a fármacos. Dicho consultorio cuenta con ventilación a presión negativa y es atendido por el personal de epidemiología de la unidad. Empero, la atención integral de las personas con TB resistente a fármacos ha dejado aprendizajes que permean en la actualidad.

En la vigilancia epidemiológica no pueden quedar fuera las enfermedades transmitidas por vector (ETV), que comprenden un grupo de patologías que difieren en su expresión clínica, en la que diversos factores han favorecido la dispersión y persistencia de los agentes causales y la proliferación de los vectores. En México, desde 1982 se considera al dengue como de alta transmisibilidad y ha predominado su vigilancia hasta la introducción al país del virus chikunguña en 2014 y del virus del Zika en 2015, esta última por las implicaciones que tiene con el embarazo y con el recién nacido, así como su asociación con el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré (SGB).^{3,19}

De 1990 a 1992 predominó la circulación del denguevirus 2 y 4, y posteriormente se introdujo el denguevirus 1 con incrementos en la tasa de incidencia entre 1994 y 2000, que a la par se caracterizó por la circulación de los 4 serotipos, aunque del denguevirus 1 se aisló únicamente en el año 2000 en Nuevo León y entre el 2001 y 2003 no se identificó circulación de dicho serotipo. Al iniciar el siglo XXI, se modificó el sistema de vigilancia epidemiológica para incluir los casos probables y paulatinamente la tasa de incidencia aumentó para ser más evidente en el año 2009 en el sur del país. Mientras, se observó la mayor circulación del denguevirus 3 en el año 2000 en las entidades federativas

endémicas, y entre el 2001 y el 2007 se ha presentado de forma alterna sin un patrón en los estados del sur, centro y norte del país, para que de 2008 en adelante terminara su circulación hasta 2023 y 2024, años en que esta ha predominado, lo que ha representado un aumento de casos, principalmente en población pediátrica y adultos jóvenes.²¹ En este sentido, el comportamiento epidemiológico del dengue ha mostrado variaciones importantes, con afectaciones en forma alternante y de manera variable a diferentes regiones, de acuerdo con las densidades vectoriales y la circulación de los diferentes denguevirus 1, 2, 3, y 4.³ En el 2024, el Instituto representó el 51% de los casos estimados de dengue, 24% el Organismo Público Descentralizado (OPD) IMSS Bienestar y 15% la Secretaría de Salud.²²

Un cambio significativo fue la adaptación del sistema de vigilancia epidemiológica para identificar la entrada al territorio nacional del virus chikunguña, en virtud de que en diciembre de 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) notificó los primeros casos confirmados de transmisión autóctona en la isla San Martín y declaró una alerta epidemiológica. Un año después, en la semana No. 45, México reportó sus primeros 25 casos del virus, de los cuales 11 fueron importados y 14 autóctonos; todos ellos tuvieron antecedente de viaje a países y territorios de Centroamérica y el Caribe. La Ciudad de México tuvo la mayor cantidad de casos confirmados. La definición operacional de *caso sospechoso* se basó en la presencia de fiebre más las poliartalgias severas. La mayor afectación fue en población económicamente activa y el mayor peso fue para las unidades de primer nivel de atención; la enfermedad se concentró principalmente en el sur del país. Aunque la infección fue de baja tasa de letalidad, la incapacidad que provocó ha representado un aumento importante en los días de incapacidad para los trabajadores afiliados.²³

Ulteriormente se adicionó el virus Zika, del que el primer caso autóctono fue en un varón de 22 años residente de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, en octubre de 2015, con un cuadro clínico caracterizado por fiebre, exantema y conjuntivitis no purulenta. El segundo caso fue identificado en Chiapas, donde hubo una expansión de la enfermedad. La definición operacional de caso se basó como dato cardinal en un inicio en la fiebre, pero dada la experiencia del brote de Chiapas fue posible modificar esa definición al tomar en cuenta la presencia del exantema como signo acompañante de la fiebre, entre otros más en 2016, año en el cual se emitió el primer manual de procedimientos estandarizados de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por vector. Esta patología ha tenido su impacto en las embarazadas y sus bebés. Para dar respuesta, el IMSS realizó los protocolos para la atención médica, la vigilancia epidemiológica y de investigación para demostrar la asociación entre el Zika con malformaciones del sistema nervioso central y la

presencia de SGB.²⁴ En ese sentido, tras la declaración de emergencia sanitaria global por enfermedades neurológicas vinculadas al virus Zika por la OMS en 2016, el Instituto integró un grupo de expertos para estudiar las complicaciones en embarazadas y neonatos a fin de estimar la magnitud del problema y reveló que la incidencia acumulada de casos confirmados por laboratorio fue de 35.8 por cada 1000 embarazadas y, además, evidenció que la coexistencia de las ETV incrementa la posibilidad biológica de presentar SGB.²⁵ De igual forma, el Instituto colaboró en un estudio de cohorte internacional sobre los riesgos de exposición al Zika en las embarazadas y recién nacidos.²⁶ Actualmente, ambas enfermedades (chikunguña y Zika) han tenido una tendencia al descenso en el país.²²

En el caso de la enfermedad diarreica aguda, se cuenta con vigilancia para virus y bacterias; para el primero, un gran reto fue la vigilancia del rotavirus, primeramente con la introducción de la vacunación masiva con la vacuna atenuada contra el rotavirus humano (Rotarix®) en México en 2006. Del rotavirus se había documentado una variabilidad de genotipos en México, con un predominio de G2 durante 2006. Ante la introducción del biológico se identificaron casos de invaginación intestinal; por ello, el IMSS realizó un estudio posterior a la autorización para evaluar cualquier posible asociación temporal entre la vacunación y la invaginación intestinal en lactantes mexicanos mediante una vigilancia activa y prospectiva de la invaginación intestinal en 221 hospitales entre enero de 2008 y octubre de 2010, el cual fue en su momento el estudio de vigilancia más grande realizado hasta la fecha para la invaginación intestinal después de la vacunación contra el rotavirus y concluyó que se observó un aumento temporal del riesgo de invaginación intestinal dentro de los 7 días posteriores a la administración de la primera dosis de la vacuna.²⁷ Posteriormente, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del país detectó un ascenso en el número de casos sospechosos de enteritis aguda por rotavirus notificados hasta el mes de febrero de 2010, el cual superó lo registrado en el mismo periodo en años anteriores, principalmente en Chiapas; el primer caso se registró en Tapachula el 2 de enero de 2010, y a partir del 21 de enero se registró una tendencia ascendente, la cual alcanzó el número máximo de casos el 9 de febrero. El InDRE identificó un alto predominio del genotipo G9, un genotipo emergente no incluido en la composición de la vacuna.²⁸

Mientras tanto, por la parte bacteriana la prioridad fue la introducción del *Vibrio cholerae* en el brote de cólera de 1991. El primer caso fue un niño de 5 años de edad de Tepeji, Hidalgo, quien fue referido para su atención al Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza el 25 de junio. No obstante, desde el primer trimestre de ese año, las autoridades del Instituto implementaron las actividades de preparación ante la inminente llegada de la enfermedad.²⁹

Asimismo, el Instituto ha participado activamente en la vigilancia centinela, mediante la estrategia sectorial de Núcleos Trazadores para la Vigilancia Epidemiológica (NUTRAVE), para monitorear los agentes bacterianos identificados en cultivos desde el nivel operativo, los cuales operan en el primero y segundo nivel de atención. Dicha estrategia tuvo éxito desde su implantación.³⁰

Nuevamente, una pandemia de etiología viral iniciada en 2020 representó uno de los mayores desafíos para la atención médica y la vigilancia epidemiológica. Se trata de la pandemia originada por la COVID-19 (inicialmente denominada 2019-n-CoV), la cual se desarrolló entre 2020 y 2023 y fue causada por el virus SARS-CoV-2. Esta pandemia representó modificaciones constantes al sistema de vigilancia epidemiológica, desde la definición operacional, el algoritmo de diagnóstico por laboratorio y el registro de casos y defunciones. En el caso del Instituto, este se vio en la necesidad de realizar múltiples modificaciones y adaptaciones tecnológicas al SINOLAVE, con la adición de nuevas variables a fin de poder caracterizar de mejor manera el comportamiento de la enfermedad. De igual forma, se implementó el diagnóstico mediante la prueba de qRT-PCR en los Laboratorios de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE); sin embargo, para facilitar el diagnóstico en sitio, el Instituto adquirió pruebas rápidas para la identificación cualitativa del SARS-CoV-2 mediante inmunocromatografía, las cuales se han empleado en todas las unidades médicas, así como en los Módulos de Atención Respiratoria del Seguro Social (MARSS). Estas pruebas presentaron un impacto positivo en la identificación oportuna en sitio, dado que facilitaron la operación técnica y mejoraron la eficiencia de los recursos con los mismos resultados que el diagnóstico confirmatorio por laboratorio, al incluirse también en la vigilancia epidemiológica sectorial hasta 2023; por lo tanto, dichas pruebas permitieron la confirmación oportuna entre sospechosos y personas que fueron sometidas a eventos quirúrgicos programados y en protocolo de trasplantes para donadores y receptores. Por otro lado, las muestras confirmadas por qRT-PCR que cumplieron con los valores de Ct requeridos permitieron contribuir a la vigilancia genómica del SARS-CoV-2, a fin de determinar los patrones de circulación en cada ola epidémica; dicha secuenciación genómica del virus se hizo por medio del Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica³¹ y el Instituto participó con muestras de la red de los LAVE. Asimismo, investigadores del Instituto realizaron un estudio de seroprevalencia donde se identificaron 40 muestras con IgG, 17 días previos al reporte del primer caso oficial en el país, con una prevalencia de 3.5% en febrero de 2020³² y recientemente el reanálisis retrospectivo de muestras negativas a influenza de la temporada estacional 2019-2020 por RT-qPCR para SARS-CoV-2.³³

Así como se ha demostrado durante la pandemia de

influenza de 2009 en México que la inmunización confiere protección para reducir los decesos,³⁴ también la vacunación contra el SARS-CoV-2 ha dado sus frutos con la disminución de pacientes hospitalizados y defunciones,³⁵ con la participación activa del personal de enfermería y médico del Instituto en los centros masivos de vacunación, lo cual se vio en el cambio de los patrones del comportamiento de la enfermedad identificados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica y en la creación de una alerta temprana de brotes por la COVID-19.³⁶

En 2022, ante la expansión de la viruela símica (ahora, denominada *mpox*) fue necesario implementar los mecanismos de vigilancia epidemiológica para su identificación, notificación y diagnóstico por laboratorio, en el cual el Instituto se adicionó mediante RT-PCR en el Laboratorio Central de Epidemiología, con la identificación de los clados, por lo que a partir de noviembre de 2022, se cuenta con el aval de la competencia técnica para el diagnóstico de *mpox* por parte del InDRE.

Más recientemente entre 2022 y 2023, se presentó un aumento en los casos de leishmaniasis en Quintana Roo,³⁷ los cuales fueron confirmados en su mayoría mediante impronta; de enero a julio de 2023 fueron notificados la mitad de los casos por la UMF No. 11 de Playa del Carmen y el Hospital General de Zona con Medicina Familiar (HGZMF) No. 1 de Chetumal con población de los municipios de Benito Juárez, Felipe Carrillo Puerto, Othón P. Blanco y Solidaridad. De igual forma se hizo la identificación de casos de síndrome coqueluchoide y tos ferina durante el 2024 y 2025.³⁸

Conclusiones

En 8 decenios de trabajo institucional el IMSS ha contribuido a las acciones de salud pública y de vigilancia epidemiológica e investigación, las cuales se ven reflejadas en logros, retos, aportaciones, aprendizajes y legados que han sido y serán invaluable y parte de los cimientos de una gran nación.

Agradecimientos

A todo el personal de Epidemiología y Medicina Preventiva que ha contribuido con su labor diaria para conformar 8 decenios de historia institucional.

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. Kuri-Morales PA. La transición en salud y su impacto en la demanda de servicios. *Gac Med Mex.* 2011;14:451. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2011/n6/8_GMM_Vol_147_-_6_2011.pdf
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía técnica para la organización de la vigilancia epidemiológica de padecimientos emergentes y reemergentes. México: IMSS; 2015.
3. Rojas Mendoza T, Pérez Pérez GF, Revilla Torreblanca R, et al. Las enfermedades transmisibles. En: *Salud Pública*. Borja Aburto VH (ed). México: Editorial Alfil; 2013. pp.: 73-92.
4. Acuerdo número 130 por el que se crea el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. México: Diario Oficial de la Federación; 9 de junio de 1995.
5. Cabrera-Gaytán DA, Pérez-Pérez GF, Niebla-Fuentes MR, et al. Brotes y epidemias. En: *Salud Pública*. Borja Aburto VH (ed). México: Editorial Alfil; 2013. pp.: 113-28.
6. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *N Engl J Med.* 1981;305(24):1425-31.
7. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia. *N Engl J Med.* 1981;305(24):1431-38.
8. Escandón Romero C, Benítez Martínez MG, López López FJ. La medicina preventiva parte esencial del modelo de atención primaria en el IMSS. En: *Conceptos y tareas epidemiológicas en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1988-1994*. Cabral Soto J (ed). México: IMSS; 1994. pp.: 3-9.
9. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. Detección de virus polio derivado de la vacuna tipo 2 en los Estados Unidos: Implicaciones para la Región de las Américas. Washington: OPS; 21 de julio de 2022.
10. Secretaría de Salud. Aviso preventivo de viaje a Argentina, Canadá, Estado Unidos de América, República Bolivariana de Venezuela y Guatemala, ante casos de sarampión. México: Secretaría de Salud; 22 de enero de 2018. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/291135/APV_Sarampion_230118_Americas.pdf
11. Ruiz-Matus C, Suárez-Idueta L, Herbas-Roche I, et al. Multi-national Measles Outbreak in Post-Elimination Era, Involves Three Countries of North America and a European Country in a Short Transmission Chain. *World J. Vaccines.* 2015(5):79-87.
12. Secretaría de Salud. Boletín Informativo No. 19 de la Situación del Cierre del Brote de Sarampión. México: Secretaría de Salud; 14 de agosto de 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/570089/Boletin_Brote_Sarampion_19.pdf
13. World Health Organization. UNICEF and WHO warn of perfect storm of conditions for measles outbreaks, affecting children. Geneva: WHO; 27 April 2022. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-04-2022-unicef-and-who-warn-of--perfect-storm--of-conditions-for-measles-outbreaks--affecting-children>
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores 2009-2010 y Programa de Actividades 2010. México: IMSS; 2010.
15. RSV-NET. Respiratory Syncytial Virus Hospitalization Surveillance Network, Centers for Disease Control and Prevention. US Centers for Disease Control and Prevention; March 19, 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/rsv-net.html>
16. Barrera Badillo G, Ramírez-González E, Aparicio-Antonio R, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H7N3) Virus Infection in Two Poultry Workers — Jalisco, Mexico, July 2012. *MMWR.* 2012;61(36):726-7.
17. Belser JA, Davis CT, Balish A, et al. Pathogenesis, Transmissibility, and Ocular Tropism of a Highly Pathogenic Avian Influenza A (H7N3) Virus Associated with Human Conjunctivitis. *J Virol.* (10)87;2013. doi: 10.1128/JVI.00154-13
18. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. Reporta SENASICA a la OIE circulación del virus IAAP H7N3 en una granja de Tepatitlán, Jalisco. México; 4 de mayo de 2017. Disponible en: <https://www.gob.mx/senasica/prensa/reporta-senasica-a-la-oie-circulacion-del-virus-iaap-h7n3-en-una-granja-de-tepatitlan-jalisco-105968?idiom=es>
19. Grajales-Muñiz C, Cabrera-Gaytán DA, Rojas-Mendoza T. Capítulo XXII. Epidemiología en la atención primaria a la salud: un recuento de éxitos institucionales. En: *Cervantes-Ocampo M (ed). Colección Medicina de Excelencia. Tomo II.* México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2023.
20. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Misión de evaluación externa del programa de control de tuberculosis. Reporte final. México; agosto de 2013. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/reporte_final_mexico.pdf
21. Hernández Bautista PF, Cabrera Gaytán DA, Santacruz Tinoco CE, et al. Retrospective Analysis of Severe Dengue by Dengue Virus Serotypes in a Population with Social Security, Mexico 2023. *Viruses.* 2024(16)769. doi: 10.3390/v16050769
22. Secretaría de Salud. Informe semanal de vigilancia epidemiológica de dengue, semana No. 52 de 2024. México: Secretaría de Salud; 2 de enero de 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-dengue-2024>
23. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de Labores y Programa de Actividades, 2015-2016. México: IMSS; 2016. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/2016/2016_informe_labores_actividades.pdf
24. Grijalva I, Grajales-Muñiz G, González-Bonilla C, et al. Zika and Dengue but not Chikungunya are associated with Guillain-Barré Syndrome in Mexico: a case-control study. *PLoS Negl Trop Dis* 14(12): e0008032. doi: 10.1371/journal.pntd.0008032
25. Grajales-Muñiz C, Borja-Aburto VH, Cabrera-Gaytán DA, et al. Zika virus: Epidemiological surveillance of the Mexican Institute of Social Security. *PLoS ONE* 2019;14(2): e0212114. doi: 10.1371/journal.pone.0212114
26. Carabali M, Maxwell L, Levis B, et al. Heterogeneity of Zika virus exposure and outcome ascertainment across cohorts of pregnant women, their infants and their children: a metadata survey. *BMJ Open* 2022;12:e064362. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064362
27. Velázquez FR, Colindres RE, Grajales Muñiz C, et al. Post-marketing Surveillance of Intussusception Following Mass Introduction of the Attenuated Human Rotavirus Vaccine in Mexico. *Pediatr Infect Dis.* 2012;31(7):736-744. doi: 10.1097/INF.0b013e318253add3
28. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: Diarreas por rotavirus Pico estacional de circulación del virus en algunos países de la Región. Washington: OPS; 5 de marzo de 2010. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Alertas_epi_2010_5_marzo_rotavirus-alerta.pdf

29. Treviño García Manzo N, López López FJ, Vargas de la Rosa R, et al. La seguridad social ante el problema del cólera: programa y acciones. En: Conceptos y tareas epidemiológicas en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1988-1994. En: Cabral Soto J (ed). México: IMSS; 1994. pp. 73-5.
30. Cabrera-Gaytán DA, Maldonado-Burgos MA, Rojas-Mendoza T, et al. Enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años de edad: aportaciones de los Núcleos Trazadores de Vigilancia Epidemiológica, 2012-2013. Arch Inv Mat Inf. 2013; (V)3:118-25.
31. Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica. Reportes. México: CoViGen-Mex. Disponible en: <http://mexcov2.ibt.unam.mx:8080/COVID-TRACKER/>
32. Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, et al. SARS-CoV-2 IgG Antibodies Seroprevalence and Sera Neutralizing Activity in MEXICO: A National Cross-Sectional Study during 2020. Microorganisms. 2021;9:850. doi: 10.3390/microorganisms9040850
33. Alvarado-Yaah JE, Cabrera-Gaytán DA, Tinoco-Santacruz CE, et al. Retrospective Search for SARS-CoV-2 during the Winter Season, 2019-2020 in Social Security Population of Mexico. J Community Med Public Health. 2024;8:418. doi: 10.29011/2577-2228.100418
34. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Lancet. 2009;374. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61638-X
35. Hernández Bautista PF, Grajales Muñiz C, Cabrera Gaytán DA, et al. Impact of vaccination on infection or death from COVID-19 in individuals with laboratory-confirmed cases: Case-control study. PLoS ONE. 2023;18(8): e0265698. doi: 10.1371/journal.pone.0265698
36. Fernández-Gárate JE, González-Cruz AJ, Zenil-Pérez J, et al. Alerta temprana de brotes COVID-19 para planear la respuesta en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60 (Suppl 2):160-72. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC36796101/>
37. Vitela N. El contagio que afecta a los obreros del Tren Maya. Reforma. 08 02 2023. Disponible en: <https://www.reforma.com/el-contagio-que-afecta-a-los-obreros-del-tren-maya/ar2549253>
38. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso Epidemiológico CONAVE/01/2025. Aumento de casos de tos ferina en México. México: DGE; 26 de febrero de 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/avisos-epidemiologicos-2025>



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